

LEHRBUCH
DER
INNEREN MEDIZIN

VIERTE AUFLAGE

Volume I

ERSTER BAND

LEHRBUCH DER INNEREN MEDIZIN

VON

H. ASSMANN · K. BECKMANN · G. v. BERGMANN
H. BOHNENKAMP · R. DOERR · H. EPPINGER · E. GRAFE
FR. HILLER · G. KATSCH · W. NONNENBRUCH
A. SCHITTENHELM · R. SCHOEN · R. SIEBECK
R. STAEHELIN · W. STEPP · H. STRAUB† · F. STROEBE

VIERTE UMGEARBEITETE UND ERGÄNZTE AUFLAGE

ERSTER BAND

MIT 192 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1939

ISBN 978-3-662-37142-8 ISBN 978-3-662-37855-7 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-37855-7

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

COPYRIGHT 1939 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1939
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 4TH EDITION 1939

Geleitwort.

Seit dem Erscheinen der vorigen Auflage unseres Lehrbuches hat der Tod zwei bewährten Mitarbeitern, die auf der Höhe ihres Schaffens standen, die Feder aus der Hand genommen. Am 1. Juli 1936 starb PAUL MORAWITZ, ihm folgte am 18. Juni 1938 HERMANN STRAUB. Die von den Verstorbenen geschriebenen Abschnitte sind beispielhafte Darstellungen im Sinne des in diesem Werk erstrebten Aufbaues der Klinischen Lehre auf naturwissenschaftlicher Erkenntnis, als der Grundlage der Pathologie. Die Beiträge haben sich fruchtbringend bei zahlreichen Studierenden und Ärzten ausgewirkt.

Als neue Mitarbeiter wurden gewonnen NONNENBRUCH-Prag, der die Bearbeitung der Krankheiten des Herzens und Mediastinums übernahm und SCHOEN-Göttingen für das Kapitel über Vergiftungen. Der von HERMANN STRAUB zum Teil bereits neu bearbeitete Beitrag über die Nierenkrankheiten wurde von seinem Freunde und Schüler BECKMANN-Stuttgart ergänzt und abgeschlossen.

Die Grundlage des Werkes, dessen einzelne Teile sorgfältig neu durchgearbeitet wurden, blieb unverändert.

Herrn Dr. V. SALLE, der sich um die Herausgabe dieses Lehrbuchs von der ersten Auflage an die allergrößten Verdienste erworben hat, gebührt aufrichtiger Dank.

Die Verfasser.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung (Begriff und Stellung der Medizin. Der Kranke und seine Lage. Der Arzt und seine Aufgabe). Von Professor Dr. R. SIEBECK-Berlin	1
I. Begriff und Stellung der Medizin	1
II. Der Kranke und seine Lage	4
1. Organ und Organismus, Leib und Seele, Persönlichkeit und Lebensraum	4
2. Gesund und krank (Subjektives und objektives Kranksein. „Organisch“, „funktionell“ und „neurotisch“)	8
3. Entstehung und Ablauf der Krankheiten. Der Begriff der Konstitution	12
4. Der Kranke und sein Lebensraum	19
III. Der Arzt und seine Aufgabe	21
1. Die allgemeine Aufgabe und ihre Voraussetzungen	21
2. Die Krankenuntersuchung	24
a) Die Anamnese	24
Schema der Anamnese	27
b) Der Befund	28
Schema des Befundes (Status praesens)	29
c) Die Krankenbeobachtung. Klinik und Laboratorium	30
d) Familien- und Umgebungsuntersuchungen	31
3. Die Krankenbeurteilung	32
a) Die Krankheitsdiagnose	32
b) Die Individualdiagnose	34
c) Die Prognose	36
d) Die sozialärztliche Beurteilung und Begutachtung	37
Einige Hinweise zur Ausführung von Gutachten	40
4. Die Krankenbehandlung	40
Literatur	46
Allgemeine Erbpathologie innerer Krankheiten. Von Professor Dr. R. SIEBECK-Berlin. (Mit 8 Abbildungen)	47
I. Die Grundzüge der allgemeinen und menschlichen Erblehre	47
II. Die Aufgaben der klinischen Erbpathologie	52
III. Die Methoden der klinischen Erbpathologie	55
IV. Beispiele aus der klinischen Erbpathologie	57
Literatur	67
Infektionskrankheiten. 1. Die Lehre von den Infektionskrankheiten in allgemeiner Darstellung. Von Professor Dr. R. DOERR-Basel. (Mit 6 Abbildungen)	68
Einleitung	68
Die Infektionen	71
A. Die Empfänglichkeit des Wirtes	71
a) Abhängigkeit der Disposition von der Artzugehörigkeit des Wirtes	71
b) Rassedisposition und individuelle Empfänglichkeit	74
B. Die Eigenschaften der Infektionsstoffe und ihre Variabilität	79
Anhang. Virusartige Infektionsstoffe und Viruskrankheiten	84
C. Die Infektketten	87
a) Die Sonderstellung des Tetanus, des Gasbrandes und des Botulismus	87
b) Homogene und heterogene Infektketten	88
c) Die Übertragung der Infektionsstoffe	92
d) Der Infektionsweg	97
D. Die Ausbreitung der Infektionsstoffe im menschlichen Organismus	98
a) Der Blutweg	101
b) Die Lymphbahn	106
c) Die Nervenbahnen	107
E. Die latenten Infektionen	110
a) Wesen und verschiedene Formen der latenten Infektionen	110
System der latenten Infektionen	111
b) Die Inkubationsperiode und ihr Mechanismus	114
F. Klinische und ätiologische Diagnostik der Infektionskrankheiten	119
a) Die Entnahme des Materials	120
b) Die Verpackung und Einsendung der entnommenen Proben	121
c) Die Bewertung der Befunde	122
G. Misch- und Sekundär-Infektionen	123

	Seite
H. Pathogenese der klinischen Erscheinungen	125
Das Fieber	129
Die Immunitätserscheinungen	139
A. Die erworbene Immunität	139
a) Die erworbene antitoxische Immunität und die antitoxischen Schutzimpfungen	142
b) Die antiinfektiöse Immunität und die antiinfektiösen Schutzimpfungen	144
B. Die Serodiagnostik	150
C. Die Allergien und ihre diagnostische Verwertung	151
Epidemiologie	156
A. Statistische Epidemiologie	156
B. Induktive Epidemiologie	159
C. Deduktive Epidemiologie	161
D. Die wichtigsten epidemiologischen Phänomene	162
Literatur	169
2. Allgemeine Therapie der Infektionskrankheiten.	
Von Professor Dr. R. STAEHELIN-Basel	170
1. Spezifische Therapie	170
a) Passive Immunotherapie	171
b) Aktive Immunotherapie	173
2. Unspezifische Therapie	174
a) Die unspezifische Behandlung mit Blut und mit Serum	174
b) Die Reizkörpertherapie	175
c) Unspezifische Chemotherapie	177
d) Die Behandlung des Fiebers	178
e) Die Behandlung der Zirkulationsstörungen	180
f) Die Diät bei Infektionskrankheiten	181
Literatur	182
3. Spezielle Pathologie und Therapie der Infektionskrankheiten.	
Von Professor Dr. R. STAEHELIN-Basel. (Mit 15 Abbildungen)	183
I. Akute Exantheme	183
1. Masern	184
2. Scharlach	190
3. Röteln	199
4. Vierte Krankheit	200
5. Pocken	200
6. Windpocken	208
7. Erythema infectiosum	210
8. Schweißriesel (Febris miliaris)	211
9. Febris herpetica	211
II. Andere in Mitteleuropa heimische kontagiöse Krankheiten	211
1. Influenza, Grippe	211
a) Pandemische Grippe	212
b) Sporadische Grippe, sporadische Influenza	217
c) Influenzabacillenerkrankungen	219
2. Pertussis	219
3. Parotitis epidemica	222
4. Diphtherie	225
5. Die typhösen Erkrankungen	232
a) Typhus abdominalis	232
b) Paratyphus	248
c) Andere Nahrungsmittelvergiftungen	251
Botulismus	252
6. Febris undulans (Brucellosis)	253
a) Maltafieber (Mittelmeerfieber, Febris undulans caprina)	254
b) BANGSche Krankheit (Febris undulans bovina)	254
7. Ruhr, Dysenterie	257
a) Bacillenruhr	257
b) Die Amöbenruhr	263
8. Icterus infectiosus (WEILSche Krankheit)	266
9. Maul- und Klauenseuche	269
10. Milzbrand	269
11. Rotz	270
12. Aktinomykose	272

	Seite
III. Nicht kontagiöse Infektionskrankheiten	273
1. Sepsis	273
2. Erysipel	286
IV. In Mitteleuropa nur zeitweise epidemisch auftretende Krankheiten	290
1. Cholera	290
2. Fleckfieber	295
Anhang: Fleckfieberähnliche Krankheiten	298
3. Lepra	298
4. Pest	301
5. Tularämie	303
6. Psittacosis	305
7. Rückfallfieber	306
8. Fünftagefieber	308
9. Malaria	309
Anhang: Schwarzwasserfieber	317
V. Exotische, d. h. in Mitteleuropa nicht epidemisch auftretende Krankheiten	317
1. Gelbfieber	317
2. Dengue	318
3. Pappataciefieber und ähnliche kurz dauernde Fieber	318
4. Leishmaniosis	319
5. Afrikanische Schlafkrankheit	320
6. CHAGASSche Krankheit	320
7. Rattenbißkrankheit	321
8. CARRIONSche Krankheit, Oroyafieber, Verruga peruviana	321
VI. Durch Metazoen verursachte Infektionskrankheiten	321
1. Trichinosis	321
2. Bilharziosis (Schistosomiasis)	323
3. Filariosis	324
Literatur	326
Krankheiten des Kreislaufes. Von Professor Dr. W. NONNENBRUCH-Prag. (Mit 34 Abbildungen)	327
I. Allgemeine Physiologie und Pathologie des Kreislaufes	327
A. Atem- und Kreislaufleistung	327
1. Die Lungenleistung	327
2. Die Kreislaufleistung	328
a) Die Herzleistung und ihre Anpassung an eine Belastung	330
b) Das Blutgefäßsystem und seine Anpassung an die wechselnde Kreislaufbelastung	333
c) Die Regulation des Blutdruckes und die Blutdepots	336
d) Die Regulation der gesamten Kreislaufgröße	337
B. Die Insuffizienz des Kreislaufes	338
1. Die Herzschwäche	339
a) Die Stauung im kleinen Kreislauf (Lungenstauung)	340
b) Die Stauung im großen Kreislauf	342
Atemstörungen bei Kreislaufkranken	344
2. Die Gefäßschwäche (Der Kollaps)	345
C. Die Funktionsprüfung des Kreislaufes	346
D. Die Behandlung der Kreislaufinsuffizienz	349
1. Die Entlastungsbehandlung	349
2. Die Leistungssteigerung des Kreislaufes	351
a) Die Digitalistherapie	351
b) Nicht digitalisartige herzerregende Mittel	355
3. Die Behandlung der Gefäßschwäche (Kollaps)	355
4. Bädetherapie	356
E. Die Störungen des Herzrhythmus	357
1. Das Elektrokardiogramm	357
2. Störungen der Reizbildung	360
a) Nomotope Reizbildungsstörungen	360
b) Heterotope Reizbildungsstörungen	361
3. Störungen der Reizleitung	368
a) Überleitungsstörungen zwischen Vorhof und Kammer	368
b) Reizleitungsstörung innerhalb der Kammer	371
4. Störungen der Kontraktilität	372

	Seite
II. Die Beurteilung des Kreislaufkranken	372
A. Die Anamnese	372
B. Die Untersuchung	374
Die Röntgenuntersuchung des Herzens und der Gefäße. Nach Dozent Dr. BEÜTEL (Klinik NONNENBRUCH)	374
III. Pathogenese der Erkrankungen des Herzgefäßsystems	377
1. Dysplasien	378
2. Die Induration (Sklerose)	378
3. Die infektiöse und allergische Schädigung	378
4. Die neuroendokrine Schädigung des Herzgefäßsystems	380
IV. Spezielle Kreislaufpathologie	381
A. Erkrankungen des Herzens	381
1. Die Endokarditis	381
a) Die abakterielle Endocarditis verrucosa	382
b) Die bakterielle Endocarditis septica (maligna, ulcerosa)	384
2. Die Herzklappenfehler	387
a) Folgezustände der Klappenfehler (Kompensation und Dekompensation)	387
b) Allgemeine Diagnostik der Klappenfehler	391
c) Die Prognose der Klappenfehler	394
d) Die Therapie der Klappenfehler	395
e) Aorteninsuffizienz	395
f) Aortenstenose	400
g) Mitralstenose	401
h) Mitralinsuffizienz	404
i) Tricuspidalinsuffizienz	405
k) Angeborene Herzfehler	407
3. Erkrankungen des Herzmuskels	408
a) Infektiös-toxische Herzmuskelerkrankungen (Myokarditis)	410
b) Herzmuskelschädigung durch Coronarinsuffizienz und die Angina pectoris	412
c) Endokrine und metabolische Herzmuskelschäden, Schilddrüse und Herz	419
4. Herzneurosen	421
5. Krankheiten des Herzbeutels	425
a) Die Perikarditis	425
b) Hydro-, Häm- und Pneumoperikard	431
B. Die Erkrankungen der Gefäße	431
1. Das arterielle System	431
a) Die essentielle Hypertonie (Blutdruckkrankheit)	434
b) Die Hypotonie	441
c) Die Arteriosklerose	441
d) Die Entzündungen der Arterien	448
2. Die Erkrankungen der Venen	457
3. Die funktionell bedingten Erkrankungen des peripheren Zirkulationsapparates (Angioneuropathien)	459
Literatur	460
Krankheiten des Mediastinum. Von Professor Dr. W. NONNENBRUCH-Prag. (Mit 3 Abbildungen)	461
A. Verlagerung des Mediastinum durch Druck und Zug von außen	462
B. Die raumbeengenden Prozesse im Mediastinum	462
1. Intramediastinale Prozesse diffuser Art	462
2. Raumbeschränkende von den im Mediastinum gelegenen Organen ausgehende Prozesse, die keine Tumoren im engeren Sinne des Wortes sind	462
3. Tumoren im engeren Wortsinne	463
C. Änderungen in den Spalten des Mediastinum (Madiastinitis, Emphysem, Blut im Mediastinum)	467
Literatur	468
Krankheiten der Atmungsorgane. Von Professor Dr. H. ASSMANN-Königsberg i. Pr. (Mit 63 Abbildungen)	469
I. Allgemeine Pathologie der Atmung	469
A. Vorbemerkungen zur normalen Anatomie und Physiologie der Atmungsorgane	469
B. Pathologische Physiologie der Atmung	473

	Seite
II. Spezielle Pathologie der Atmungsorgane	476
A. Erkrankungen der oberen Luftwege (Nase und Kehlkopf).	476
1. Akuter Nasenkatarrh (Schnupfen).	476
2. Heuschnupfen	478
3. Angioneurotischer Schnupfen (Rhinitis vasomotoria)	479
4. Chronischer Nasenkatarrh	480
5. Geschwülste der Nase	481
6. Nasenbluten	481
7. Akuter Kehlkopfkatarrh	482
8. Chronischer Kehlkopfkatarrh	483
9. Glottisödem	484
10. Kehlkopftuberkulose	484
11. Kehlkopfsyphilis	485
12. Perichondritis laryngea	485
13. Kehlkopflähmungen	486
14. Laryngospasmus.	488
15. Geschwülste des Kehlkopfes	488
B. Erkrankungen der Luftröhre und Bronchien	489
1. Akute Tracheitis und Bronchitis	489
2. Besondere Formen der akuten Bronchitis	491
3. Chronische Bronchitis	493
4. Bronchiektasien	495
5. Stenosen der Trachea und Bronchien	499
6. Asthma bronchiale	500
C. Erkrankungen der Lunge	507
1. Lungenemphysem	507
2. Atelektase	512
3. Akuter Lungenkollaps	513
4. Lungenödem	514
5. Lungenstauung	516
6. Lungenembolie und -infarkt	518
7. Fett- und Luftembolie.	522
8. Croupöse Lungenentzündung	523
9. Bronchopneumonie	539
10. Lungenabsceß	545
11. Lungengangrän	548
12. Lungenschrumpfung	550
13. Pneumonokoniosen	551
14. Lungenerkrankungen der Atmungsorgane infolge von Einwirkung ätzender Gase	554
15. Lungentuberkulose	558
a) Geschichtliche Einleitung	558
b) Verbreitung und Häufigkeit der Tuberkulose	559
c) Ätiologie	561
d) Infektionsquellen und -wege	563
e) Disposition	564
f) Allergie und Immunität	565
g) Entwicklung der Lungentuberkulose	569
h) Tuberkuloseformen der verschiedenen Lebensalter	586
i) Pathologisch-anatomische Zustandsbilder	587
k) Klinische Symptomatologie	590
l) Komplikationen der Lungentuberkulose	613
m) Diagnose.	614
n) Prognose.	616
o) Therapie.	617
p) Vorbeugungs- und Bekämpfungsmaßnahmen.	622
16. Lymphogranulomatose der Lunge	623
17. Aktinomykose der Lunge	623
18. Streptothrichose, Sporothrichose, Soor, Pneumomykose, Blastomykose	625
19. Lungensyphilis	625
20. Lungentumoren	627
a) Gutartige Geschwülste	627
b) Bronchialcarcinom	627
c) Sekundäre Lungengeschwülste	635

	Seite
21. Lungenechinococcus	637
22. Distomum pulmonale	639
D. Erkrankungen des Brustfelles	639
1. Brustfellentzündung (Pleuritis)	639
a) Pleuritis sicca	640
b) Pleuritis exsudativa serosa und serofibrinosa	641
c) Eitrige Brustfellentzündung (Empyem)	646
d) Abweichende Formen von Pleuritis	647
2. Hydrothorax	650
3. Chylothorax	651
4. Hämatothorax	651
5. Pleuraschwarte	651
6. Pneumothorax	653
7. Pleuratumoren	657
Literatur	657
Krankheiten der Verdauungsorgane. Von Professor Dr. W. STEPP-München.	
(Mit 40 Abbildungen)	658
I. Pathologie und Therapie der Erkrankungen der Mundhöhle, des Rachens und der Speiseröhre	658
Allgemeiner Teil	658
1. Mund- und Rachenhöhle	658
2. Oesophagus	660
3. Allgemeine Therapie der Erkrankungen der Mundhöhle, der Rachenhöhle und des Oesophagus einschließlich Prophylaxe	661
Spezieller Teil	662
1. Mundhöhle	662
2. Zunge	667
3. Speicheldrüsen	669
4. Zähne	670
5. Rachenhöhle	672
a) Die Anginen und ihre verschiedenen Verlaufsformen	672
b) Zur Diagnose der verschiedenen Anginaformen	677
c) Verlauf und Komplikationen der Anginen	677
d) Therapie	678
e) Hyperplasie der Tonsillen	679
f) Erkrankungen und Hyperplasie der Zungenmandel	680
g) Akuter und chronischer Rachenkatarrh (Pharyngitis)	680
h) Retropharyngealabsceß	682
i) Tumoren des Rachens und andere seltenere Erkrankungen	683
6. Oesophagus	683
a) Stenosen (mit Ausschluß des Carcinom)	685
b) Erweiterungen des Oesophagus	685
c) Neubildungen. Carcinom	691
II. Pathologie und Therapie der Erkrankungen des Magens	696
Allgemeiner Teil	696
Allgemeine Therapie der Magenerkrankungen	707
Spezieller Teil	710
1. Geschwür des Magens und des Zwölffingerdarmes	710
Anhang: Einige Bemerkungen zum peptischen Geschwür des Jejunum (Ulcus jejuni pepticum)	730
2. Gastritis	731
3. Der Reizmagen	738
4. Achylia gastrica (Magensaftmangel)	739
5. Magenkrebs (Carcinoma ventriculi)	742
6. Verengerungen des Magenausganges (Pylorus- und Duodenalstenose)	749
7. Störungen der Lage, des Tonus und der Motorik des Magens	753
8. Magen- und Duodenaldivertikel	758
9. Seltene Erkrankungen des Magens und des Duodenum	760
10. Magenneurosen	762
III. Pathologie und Therapie der Erkrankungen des Darmes	764
Allgemeiner Teil	764
Allgemeine Therapie der Darmerkrankungen	769

	Seite
Spezieller Teil	770
1. Darmdyspepsien und entzündliche Erkrankungen des Darmes	770
a) Diarrhöen	771
b) Dyspepsien	772
c) Entzündliche Erkrankungen des Darmes	776
d) Spru und Coeliakie	782
e) Vorwiegende Erkrankungen des Dickdarmes	784
2. Spezifische Erkrankungen des Darmes mit Geschwürsbildung	796
3. Störungen der Darmwegsamkeit. Ileus	798
4. Erkrankungen der Darmgefäße	805
5. Obstipation	807
6. Neubildungen des Darmes	813
7. Divertikel des Dickdarmes	817
8. Die wichtigsten tierischen Darmschmarotzer des Menschen	817
IV. Pathologie und Therapie der Erkrankungen des Peritoneum	830
Allgemeiner Teil	830
Spezieller Teil	832
1. Ascites (Bauchwassersucht)	832
2. Akute Peritonitis (akute Bauchfellentzündung)	834
3. Chronische Peritonitis	840
4. Pneumoperitoneum	843
5. Geschwülste des Peritoneum	844
Literatur	844
Allgemeine und spezielle Zwerchfellpathologie. Von Professor Dr. H. EPPINGER-Wien.	
(Mit 7 Abbildungen)	846
I. Anatomie	846
II. Physiologie	847
III. Allgemeine Symptomatologie	849
IV. Allgemeine Pathologie	850
a) Zwerchfellhochstand	850
b) Zwerchfelltiefstand	851
c) Das Verhalten des Zwerchfells bei Concretio cordis	852
d) Bedeutung der Zwerchfelltätigkeit für kardiale Zirkulationsstörungen	852
V. Spezielle Pathologie	853
a) Zwerchfellhernien	853
b) Nervöse Krankheiten des Zwerchfells	855
Literatur	856
Krankheiten der Leber und Gallenwege. Von Professor Dr. G. v. BERGMANN-Berlin	
und Professor Dr. F. STROEBE-Bremen. (Mit 15 Abbildungen)	857
1. Grundzüge der Physiologie und funktionellen Pathologie.	
Von Professor Dr. F. STROEBE-Bremen	857
1. Topographie, Anatomie und ihre Beziehungen zur Funktion	857
2. Physiologie und Pathologie der Leberfunktionen	859
a) Intermediärer Stoffwechsel (Kohlehydrat, Fett, Eiweiß)	859
b) Entgiftende Funktion	862
c) Wasser- und Mineralhaushalt	862
d) Gallenbereitung und Gallenausscheidung. Der Ikterus	863
e) Beziehung zu den Vitaminen	868
f) Die gegenseitige Abhängigkeit der Teilfunktionen	869
3. Physiologie und Pathologie der Funktion der intra- und extrahepatischen Gallen-	
wege	869
4. Die Gallensteinbildung	871
5. Die Leber im Rahmen des Gesamtorganismus	873
6. Leberfunktionsprüfungen	874
Beispiele für Leberfunktionsprüfung	875
2. Klinik der Krankheiten der Leber und Gallenwege.	
Von Professor Dr. G. v. BERGMANN-Berlin	876
I. Allgemeine Nosologie der Hepato-Cholecystopathien	876
Einleitung	876
Die Hepatopathien	878
Die Cholecystopathien	883

	Seite
II. Spezielle Nosologie	887
A. Die Erkrankungen der Leber	887
I. Die diffusen Hepatopathien	887
1. Der Icterus simplex („catarrhalis“) —, als akute ikterische diffuse Hepatopathie	887
2. Latente diffuse Hepatopathien	891
3. Die Fettleber	894
4. Die akute und subakute Leberatrophie (akute Leberinsuffizienz) als schwere diffuse Hepatopathie	896
5. Die Cirrhosen (als chronische, entzündliche Hepatopathien — Hepa- titis chronica [RÖSSLE])	899
a) Die gewöhnliche hämatogene diffuse Lebercirrhose	900
b) Die biliären Cirrhosen	910
6. Die Amyloidleber	912
7. Die Pigmentleber	913
II. Circumscripte Lebererkrankungen	913
1. Lebersyphilis	914
2. Die Leberabscesse	916
3. Die Lebertumoren	918
4. Die Parasiten der Leber	919
5. Die Tuberkulose der Leber	921
6. Die Lymphogranulomatose	921
7. Die Aktinomykose der Leber	922
B. Die Erkrankungen der Gallenwege	922
I. Die „Cholecystopathien“ (Stauung, Steine, Entzündung)	922
II. Die Entzündung der intrahepatischen Gallenwege (Cholangitis, Chol- angiolitis, „Cholangie“)	953
III. Die Carcinome der extrahepatischen Gallenwege	954
IV. Krankheiten der Vena portarum	955
Literatur	957
Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. Von Professor Dr. G. KATSCH-Greifswald.	
(Mit 1 Abbildung)	958
I. Funktionelle Pathologie	958
II. Allgemeine Diagnostik der Pankreaserkrankungen	959
III. Allgemeine Therapie	962
IV. Spezielle Pathologie des Pankreas	963
1. Akute Pankreasnekrose	963
2. Die leichten Pankreasschäden	965
3. Pankreassteine	967
4. Pankreaskrebs	967
5. Pankreaszysten	969
Literatur	969
Inhalt des zweiten Bandes.	
Krankheiten des Wasser- und Salzstoffwechsels, Krankheiten der Nieren und Harnwege sowie der männlichen Geschlechtsorgane. Von Professor Dr. H. STRAUB †-Göttingen.	
Für die vierte Auflage bearbeitet von Professor Dr. K. BECKMANN-Stuttgart	1
Krankheiten des Stoffwechsels und der Ernährung. Von Professor Dr. E. GRAFE-Würzburg	97
Die Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion. Von Professor Dr. H. EPPINGER-Wien	186
Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Gewebe. Von Professor Dr. A. SCHITTENHELM-München	240
Krankheiten der Bewegungsorgane. Von Professor Dr. H. ASSMANN-Königsberg i. Pr.	342
Organische Nervenkrankheiten. Von FR. HILLER-München	412
Neurosen. Von Professor Dr. R. SIEBECK-Berlin	651
Vergiftungen. Von Professor Dr. R. SCHOEN-Göttingen	698
Krankheiten aus äußeren physikalischen Ursachen. Von Professor Dr. G. KATSCH-Greifswald	722
Schädigungen durch radioaktive Strahlen. Von Professor Dr. A. SCHITTENHELM-München	735
Allgemeine Therapie. Von Professor Dr. H. BOHNENKAMP-Freiburg i. Br.	753
Sachverzeichnis (für beide Bände)	820

LEHRBUCH DER INNEREN MEDIZIN

VON

H. ASSMANN · K. BECKMANN · G. v. BERGMANN
H. BOHNENKAMP · R. DOERR · H. EPPINGER · E. GRAFE
FR. HILLER · G. KATSCH · W. NONNENBRUCH
A. SCHITTENHELM · R. SCHOEN · R. SIEBECK
R. STAEHELIN · W. STEPP · H. STRAUB† · F. STROEBE

VIERTE UMGEARBEITETE UND ERGÄNZTE AUFLAGE

ZWEITER BAND

MIT 163 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1939

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Krankheiten des Wasser- und Salzstoffwechsels, Krankheiten der Nieren und Harnwege sowie der männlichen Geschlechtsorgane. Von Professor Dr. H. STRAUB †-Göttingen. Für die vierte Auflage bearbeitet von Professor Dr. K. BECKMANN-Stuttgart. (Mit 5 Abbildungen).	1
I. Allgemeine Pathologie des Wasser- und Salzstoffwechsels und der Harnbereitung	1
1. Der Anteil der Niere an der Regulation der Blut- und Gewebzusammensetzung	1
2. Die Konstanten der Blut- und Gewebzusammensetzung	9
a) Das Wasser	9
b) Die Elektrolyte	11
c) Die Isohydrie	13
d) Die Körperasche	15
e) Organischer und anorganischer Stoffwechsel	16
f) Nahrung	16
g) Selektive Resorption	16
h) Ausscheidung	17
3. Extrarenale Regulation der Blut- und Gewebzusammensetzung	17
II. Spezielle Pathologie und Therapie der Krankheiten des Wasser- und Salzhaushaltes	23
1. Krankheiten des Wasserhaushaltes	23
Diabetes insipidus	23
Polydipsie	26
Symptomatische Polyurien	26
Primäre Oligurie	27
Wasservergiftung und Durstkrankheit	27
2. Krankheiten des Salzhaushaltes	29
Ungenügende und übermäßige Salzzufuhr. Salzfieber	29
Hypochlorämie.	29
Phosphaturie	30
3. Transmineralisation	32
4. Das Ödem	35
III. Spezielle Pathologie der Nierenkrankheiten	40
1. Symptomatologie	40
a) Blutdrucksteigerung	40
b) Albuminurie. Cylindrurie	44
c) Niereninsuffizienz	47
d) Poikilopikrie und Azidose	49
e) Die Urämie	49
f) Atemstörungen bei Nierenkranken	52
g) Sonstige Begleitsymptome der Urämie	52
2. Prüfung der Nierenfunktion	53
a) Durch Urinuntersuchung	53
b) Durch Blutuntersuchung	56
c) Durch Vergleich zwischen Blut und Harn	57
IV. Klinik und Therapie der doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankheiten	57
Einleitung	57
1. Die Glomerulonephritis	60
a) Die akute Glomerulonephritis	60
b) Die chronische Glomerulonephritis	66
c) Die Herdnephritis	70
d) Die Schwangerschaftsnier	71
2. Parenchymatöse Nierenerkrankungen	72
a) Febrile Albuminurie	72
b) Die Lipoidnephrose	72

	Seite
c) Die Amyloidniere	75
d) Nierenschädigungen durch Vergiftungen. Nekrosen	75
3. Hochdruckkrankheit und Nephrosklerose	77
4. Die arteriosklerotische Atrophie der Niere	81
5. Die Stauungsniere	81
V. Spezielle Pathologie und Therapie der sog. chirurgischen, ein- und doppel- seitigen Erkrankungen der Nieren und der Harnwege	82
Spezielle Diagnostik	82
Physiologie und Pathologie der Harnentleerung	82
1. Infektiöse Erkrankungen der Harnwege	84
2. Die Tuberkulose der Nieren und der Harnwege	87
3. Harnstauung und Niere	88
4. Die Steinkrankheit des Nierenbeckens und der Harnblase	89
5. Die Paranephritis	91
6. Niereninfarkt	92
7. Tumoren der Nieren und der Harnwege	92
8. Kongenitale Anomalien der Nieren und der Harnwege	93
VI. Spezielle Pathologie und Therapie der männlichen Geschlechtsorgane	94
1. Die Erkrankungen der Prostata	94
2. Die Erkrankungen von Hoden, Nebenhoden und Samenblasen	95
Literatur	96
Die Krankheiten des Stoffwechsels und der Ernährung.	
Von Professor Dr. E. GRAFE-Würzburg. (Mit 14 Abbildungen)	97
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie des organischen Stoffwechsels und der Ernährung	97
I. Gesamtstoff- und Kraftwechsel	97
II. Die Sonderaufgaben der einzelnen Nahrungsstoffe	100
III. Die Vitamine	101
1. Vitamin A	104
2. Die B-Vitamine	104
3. Vitamin C	107
4. Vitamin D	108
5. Vitamin E	110
6. Vitamin H	111
7. Die Beziehungen der Vitamine untereinander und zu den Hormonen und Enzymen	111
IV. Nahrungsbedarf und allgemeine Diätetik	113
B. Spezielle Pathologie und Therapie der Krankheiten der Ernährung und des organischen Stoffwechsels	119
I. Wesen und Behandlung der Schädigungen durch unzureichende Ernährung	119
1. Hunger und Unterernährung und ihre Behandlung	120
2. Fieberstoffwechsel und Fieberdiät	122
3. Die A- und Hypovitaminosen und ihre Behandlung	123
II. Die Stoffwechselkrankheiten und ihre Behandlung	126
1. Die Fettsucht	127
2. Die Magersucht	142
3. Die Lipoidosen	146
4. Der Diabetes mellitus	147
5. Die Gicht	168
6. Seltenerer Eiweiß-Stoffwechselerkrankungen	178
7. Die Porphyrinopathien	179
8. Allgemeines über sediment- und steinbildende Diathesen	180
Literatur	184
Die Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion.	
Von Professor Dr. H. EPPINGER-Wien. (Mit 29 Abbildungen)	186
I. Die Schilddrüse	191
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie	191
1. Ausfallserscheinungen nach Schilddrüsenentfernung	192
2. Erscheinungen nach Schilddrüsenfütterung	194

	Seite
B. Spezielle Pathologie und Therapie	195
1. Hypothyreoidismus — Myxödem	195
2. Hyperthyreoidismus — BASEDOWSche Krankheit	200
3. Kropf und Kretinismus	209
II. Die Epithelkörperchen	212
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie	212
B. Spezielle Pathologie und Therapie	215
1. Die Tetanie	215
2. Überfunktionszustände der Epithelkörperchen	218
III. Die Hypophyse	220
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie	220
B. Spezielle Pathologie und Therapie	225
1. Die Akromegalie	226
2. Der Riesenwuchs	229
3. Die Dystrophia adiposogenitalis (Typus FRÖHLICH)	229
4. Cachexia hypophyseopriva (Typus SIMMONDS)	233
5. Der hypophysäre Zwergwuchs	234
6. Das basophile Vorderlappenadenom (Morbus CUSHING).	236
7. Diabetes insipidus	237
IV. Die Nebennieren	238
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie	238
B. Spezielle Pathologie und Therapie der Nebennieren	241
1. Die ADDISONsche Krankheit	241
2. Übermäßige Funktion der Nebenniere	243
V. Die Zirbeldrüse	245
VI. Die Thymusdrüse	246
VII. Das Pankreas	248
VIII. Die Keimdrüsen (Ovarium und Hoden)	249
IX. Die pluriglanduläre Insuffizienz	253
Literatur	254

Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Gewebe.

Von Professor Dr. A. SCHITTENHELM-München. (Mit 26 Abbildungen)	255
Einleitung	255
I. Allgemeine Physiologie und Pathologie des Blutes und der blutbildenden Gewebe	256
A. Blutmenge, Blutzusammensetzung, Blutkörperchensenkung	256
B. Blutgerinnung	257
C. Blutgruppen und Bluttransfusion	258
D. Die wichtigsten diagnostischen Untersuchungsmethoden und Normalwerte	260
E. Die blutbildenden Gewebe im embryonalen und postembryonalen Leben	261
1. Die roten Zellformen	262
a) Bildung und Untergang, Funktion und Zusammensetzung der Erythrocyten	262
b) Die Morphologie der roten Zellformen	264
2. Die weißen Zellformen	268
a) Bildung, Untergang, Funktion und Zusammensetzung der weißen Zellen	268
b) Die Morphologie der weißen Zellformen	270
3. Die blutbildenden Gewebe	274
a) Knochenmark, Sternalpunktion (Hämomyelogramm) und ihre diagnostische Bedeutung	274
b) Lymphatisches Gewebe, Funktion und Untersuchung	280
c) Milz, Funktion und Untersuchung	281
d) Reticuloendotheliales System	283
4. Theorien der postembryonalen Blutbildung	283
II. Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Gewebe	284
A. Erkrankungsformen der Erythrocytopoese	284
1. Hypochrome Anämien, Hämoglobinbildungsstörung	285
a) Die posthämorrhagische Anämie	285
b) Alimentäre Anämien	287
c) Chlorose	287

	Seite
d) Achylische Chloranämie. Essentielle hypochrome Anämie	289
e) Symptomatische hypochrome Anämien	291
2. Hyperchrome Anämien. Störung der Zellreifung und Zellbildung	294
a) Hyperchrome perniziöse Anämie (BIERMER)	295
b) Symptomatische perniciosäähnliche Anämien	302
3. Abwechselnde Entstehung hypo- und hyperchromer Anämien durch dieselbe Schädlichkeit, Bleianämie	302
4. Hämolytische Anämien mit kongenital und erbmäßig bedingten Zellanomalien	304
a) Konstitutionelle hämolytische Anämie (hämolytischer Ikterus, Kugelmellenanämie)	304
b) Erworbene hämolytische Anämie (symptomatische Form)	308
c) Elliptocytose (Ovalocytose)	308
d) Sichelzellenanämie. Ovalocytenanämie	308
e) Die Erythroblastenanämie (COOLEYSche Anämie. Mediterranämie)	308
Anhang: Symptomatische hämolytische Anämien	309
5. Hypoplastische und aplastische Anämien	309
a) Kryptogenetische aplastische Anämie, Aleukie, Panmyelophthise	310
b) Symptomatische aplastische Anämien	312
6. Polyglobulien (Polycythämie)	313
a) Erythrocytose, Symptomatische Polyglobulie	313
b) Polycythaemia rubra (Erythrämie)	313
B. Erkrankungsformen der Leukocytopoese und der weißen Blutzellen	315
1. PELGERSche familiäre Kernanomalie	316
2. Symptomatische Änderungen der Leukocytopoese	316
3. Infektiöse Mononukleose, Pfeifersches Drüsenfieber. Monolymphocytose	317
4. Agranulocytose. Granulocytopenie	318
5. Leukämien (Leukosen)	321
a) Akute Leukämien (Leukosen)	322
b) Chronische myeloide Leukämie (myelogene Leukose)	325
c) Chronische lymphatische Leukämie (chronische Lymphadenose, lymphogene Leukose)	329
d) Andere chronische Leukosen	332
6. Geschwulstformen	333
a) Chlorom (Chloroleukämie)	333
b) Lymphosarkom (KUNDRAT)	333
c) Retothelsarkom (Reticuloendothelsarkom)	334
d) Myelom (KAHLERSche Krankheit)	334
C. Hämorrhagische Diathesen	335
1. Erkrankungsformen der Thrombocytopoese und der Thrombocyten	335
a) Symptomatische Änderung der Thrombocytenzahl	335
b) Morbus maculosus Werlhofii. Essentielle Thrombopenie	336
c) Heredopathien von Blutplättchen, erbliche Thrombopathien	339
α) Hereditäre hämorrhagische Thrombopathie (GLANZMANN)	339
β) Konstitutionelle Trombopathie (v. WILLIBRAND-JÜRGENS)	339
γ) Typus NÄGELI	339
δ) Typus JÜRGENS	339
2. Gefäßwandschädigungen: Capillartoxikosen. Venöse Blutungen	339
a) Morbus SCHÖNLEIN-HENOCH, ALLERGISCHE Capillartoxikose	340
b) Pupura majocchi (Teleangiectasia annularis)	341
c) OSLERSche Krankheit (familiäres Nasenbluten)	341
d) HIPPEL-LINDAUSche Krankheit	341
3. Hämophilie	341
a) Echte Hämophilie	341
b) Fibrinopenische Pseudohämophilie	344
D. Die Hämoglobinurien	344
1. Die Kältehäoglobinurie	345
2. Die Marschhäoglobinurie	346
3. Paroxysmale Myoglobinurie	347
E. Lymphdrüsenkrankungen	347
1. Lymphogranulom (PALTAUF)	347
2. Tuberkulöses Granulom	352
3. Luisches Granulom	352

	Seite
4. Lepröses Granulom	352
5. Andere Lymphdrüsenkrankungen	352
F. Erkrankungen der Milz. Splenomegalien und Lipoidosen	353
1. Megalosplenien bei Infektionen	353
2. Megalosplenie bei Lebercirrhosen. BANTISCHE Krankheit	354
3. Megalosplenie bei Stauung und Pfortadererkrankung	355
4. Milzinfarkt und Milzabsceß	355
5. Megalosplenien bei Blutkrankheiten	356
6. Neubildungen der Milz. Echinococcus	356
7. Ablagerungs- und Speichervorgänge in der Milz. Die Milz bei Stoffwechselstörungen	356
a) Die Amyloidmilz	356
b) Die Pigmentablagerungen	357
c) Lipidablagerungen, Xanthomatose	357
α) Die GAUCHERSche Krankheit (cerebrosidige Lipoidose)	357
β) NIEMANN-PICKSche Krankheit. Lipoidzellige Splenomegalie (phosphatidige Lipoidose)	358
γ) CHRISTIAN-SCHÜLLERSche Krankheit (cholesterinige Lipoidose)	359
δ) Glykogenspeicherkrankheit (v. GIERKE)	360
Literatur	360
Krankheiten der Bewegungsorgane. Von Professor Dr. H. ASSMANN-Königsberg/Pr. (Mit 27 Abbildungen)	361
Physiologische Vorbemerkungen	361
I. Erkrankungen der Muskeln und Sehnen	362
1. Angeborene Muskeldefekte	362
2. Muskelatrophie	363
3. Akute degenerative Schädigungen der Muskulatur	364
4. Haffkrankheit	365
5. Muskelschmerzen nach Anstrengungen	366
6. Polymyositis	366
7. Myositis acuta epidemica (BORNHOLMSche Krankheit)	367
8. Lokale Myositis	367
9. Myositis ossificans	367
10. Calcinosis universalis	369
11. Kalkgicht	369
12. Verkalkung von Schleimbeuteln (Periarthritis humeroscapularis usw.)	370
13. Calcaneus- und Olecranonsporn	370
14. Muskelrheumatismus und Myalgie	370
II. Erkrankungen der Gelenke	374
A. Akute Gelenkerkrankungen	374
1. Akuter Gelenkrheumatismus	374
2. Sonstige akute Infektarthritiden	381
a) Arthritis durch Streptokokken-, Pneumokokken-, Meningokokken-, Staphylokokkeninfektionen	381
b) Gonokokkenarthritis	382
c) Arthritiden bei Scharlach und anderen exanthematischen Infektionskrankheiten	383
d) Arthritiden bei Ruhr, Typhus, Morbus BANG usw.	383
e) Tuberkulöse Arthritiden	384
f) Luetische Arthritiden	384
g) Anaphylaktische Gelenkerkrankungen	385
B. Chronische Gelenkerkrankungen	386
1. Chronische Arthritis	386
a) Sekundäre Polyarthritiden	388
b) Primäre chronische Polyarthritiden	391
c) Spondylarthritis ankylopoetica	392
d) STILLSche Krankheit	394
e) Behandlung der chronischen Polyarthritiden	395
2. Osteoarthrosis deformans	396
Spondylosis deformans	400
Knorpelknötchen	401
Calcinosis intervertebralis	401

	Seite
Behandlung der Arthrosis und Spondylosis deformans	402
Neuropathische Gelenkerkrankungen	402
3. Osteoarthrosis (Osteochondrosis) deformans juvenilis (necroticans)	404
4. KASCHIN-BECKSche Krankheit	405
5. Blutergelenke	405
6. Gicht	406
III. Erkrankungen der Knochen	406
A. Entwicklungsstörungen der Knochen	406
1. Chondrodystrophie	407
2. Osteogenesis imperfecta	408
B. Andere allgemeine Knochenkrankungen	409
1. Knochenatrophie	409
2. Osteomalacie	410
3. Rachitis	413
4. MÖLLER-BARLOWSche Krankheit	416
5. Ostitis fibrosa (RECKLINGHAUSEN)	416
6. Ostitis deformans (PAGET)	419
7. Osteosklerose	421
8. Marmorknochenkrankheit	422
9. Melorheostose	422
10. Periostitis hyperplastica (Osteoarthropathie hypertrophiante PIERRE MARIE)	422
C. Entzündliche Knochenkrankungen	423
1. Osteomyelitis durch Eitererreger	423
2. Knochenkrankungen bei Typhus	423
3. Knochenlues	424
4. Knochentuberkulose	426
5. Knochenkrankungen bei Lymphogranulomatose, Lepra, Aktinomykose	426
6. Knochenechinokokken	426
D. Knochenveränderungen bei Erkrankungen des Blutes	426
E. Knochenveränderungen bei Erkrankungen des Stoffwechsels	427
F. Geschwülste der Knochen	427
1. Multiple Enchondrome	427
Kartilaginäre Exostosen	427
2. Multiple Myelome und Endotheliome	428
3. Metastatische Knochengeschwülste	429
Literatur	433
Organische Nervenkrankheiten. Von FR. HILLER-München. (Mit 51 Abbildungen)	434
Allgemeiner Teil.	
I. Anatomie des Zentralnervensystems	434
1. Die topographische Anatomie der Hirn- und Rückenmarksoberfläche	434
2. Histologie des Zentralnervensystems	439
3. Die Hüllen des Zentralnervensystems	440
4. Die Blutversorgung des Zentralnervensystems	441
5. Der Liquor cerebrospinalis	441
II. Allgemeines über die Reaktionen des Zentralnervensystems und des Liquors bei Schädigungen des Organs	441
III. Physiologische Voraussetzungen	443
IV. Das sensible System	447
1. Die periphere Sensibilität	447
a) Die Rezeptionsorgane	447
b) Die peripheren sensiblen Nerven sowie die bei peripheren Nerven- läsionen auftretenden Sensibilitätsstörungen (Prinzipielles über die Neuralgie und Neuritis)	448
2. Die zentrale Sensibilität	451
a) Der Wurzeintritt. Segmentales Sensibilitätsschema. Radikuläre sensible Reizerscheinungen und Lähmungen	451

	Seite
b) Die sensiblen Bahnen im Rückenmark, ihre Funktionen und Läsionsfolgen	453
c) Die sensiblen Bahnen im Hirnstamm und Großhirn und die Folgen ihrer Läsion	456
V. Das motorische (pyramidale) System	459
1. Das zentrale motorische Neuron. (Die motorische Rinde und die Pyramidenbahn.) Ihre Läsionsfolgen	459
a) Spastische Lähmungen im allgemeinen	461
b) Die klinischen Symptome bei Läsionen der Hirnrinde und der inneren Kapsel	463
2. Die periphere Motilität (das letzte motorische Neuron)	467
a) Die motorischen Vorderhörner und Vorderwurzeln sowie die Folgen ihrer Läsion. Die spinale Lokalisation der Reflexe	467
b) Die motorischen Nerven; periphere motorische und Hirnnervenlähmungen	469
VI. Das olfactorische System und seine Störungen	481
VII. Das optische System	481
1. Anatomie und Physiologie	481
2. Störungen im optischen System	483
3. Die Störungen der Augenbewegungen und der Pupilleninnervation	486
VIII. Das akustische System	488
1. Anatomie und Physiologie	488
2. Die Störungen im akustischen System	489
IX. Das Vestibular- und Kleinhirnsystem	490
1. Die afferenten Beziehungen des Kleinhirns	490
2. Die efferenten Beziehungen des Kleinhirns	491
3. Die Läsionen des Kleinhirnsystems	492
4. Labyrinth- und Vestibularisläsionen. Der Schwindel	493
X. Das extrapyramidal-motorische System	494
1. Anatomie und Physiologie	494
2. Pathophysiologie des extrapyramidal-motorischen Systems	496
a) Tonusstörungen (Hyper- und Hypotonie)	496
b) Bewegungsstörungen (Hypo- und Hyperkinesen)	497
3. Läsionsfolgen einzelner Teile des extrapyramidal-motorischen Systems	499
XI. Das vegetative oder autonome Nervensystem	500
1. Anatomie	500
2. Physiologie und Pathophysiologie des autonomen Nervensystems	502
3. Die vegetative Innervation einzelner Organe sowie die Innervation von Blase und Mastdarm und ihre Störungen	503
XII. Syndrome	506
1. Das Syndrom der R-Querschnittsläsion	506
2. Das Syndrom der Halbseitenläsion (BROWN-SÉQUARD)	507
3. Das Kompressionssyndrom	508
4. Syndrome seitens der Medulla oblong., des Pons und Mittelhirns	509
a) Bulbäre Syndrome	509
b) Pontine Syndrome	511
c) Mittelhirnsyndrome	511
XIII. Die klinisch wichtigen Formen der Störungen des Erkennens, Handelns und der Sprache, ihre Symptomatologie und Lokalisation	512
1. Die taktile Agnosie (reine Tastlähmung WERNICKES)	513
2. Die optische Agnosie (Seelenblindheit LISSAUERS)	513
3. Apraxie	514
Die klinischen Formen der Apraxie	515
4. Störungen der Sprache im allgemeinen	516
Die klinischen Formen der Aphasie	520
a) Die subcorticale sensorische Aphasie (reine Worttaubheit)	520
b) Die corticale sensorische Aphasie WERNICKES	520
c) Die subcorticale motorische Aphasie (Wortstummheit)	521
d) Die corticale motorische Aphasie BROCA'S	521
Anhang: Die wichtigsten Störungen des Bewußtseins und der Intelligenz	522
XIV. Neurologische Untersuchung	523

Spezieller Teil.

I. Die auf Zirkulationsstörungen beruhenden Erkrankungen des Zentralnervensystems	531
1. Die Arteriosklerose des Zentralnervensystems und seine Schädigungen beim arteriellen Hochdruck und bei der Hirnembolie	532
a) Die Pathogenese dieser Störungen	532
b) Der apoplektische Insult	533
c) Andere arteriosklerotische Erkrankungen des Zentralnervensystems	536
2. Das Aneurysma der Hirnarterien	538
3. Die subarachnoidale Blutung (meningeale Apoplexie)	538
4. Die Sinusthrombose	540
II. Die traumatischen Erkrankungen des Zentralnervensystems	541
1. Die Commotio cerebri	541
2. Die Contusio cerebri	542
3. Die Compressio cerebri (einschließlich Pachymeningitis haemorrhagica interna)	543
4. Die traumatischen Läsionen des Rückenmarks einschließlich Hämatomyelie	544
5. Traumatische Schädigungen der peripheren Nerven	545
III. Die Tumoren des Zentralnervensystems	546
1. Die besondere Einwirkung der Tumoren auf das Gehirn	546
2. Allgemeinsymptome	547
3. Herdsymptome und biologische Qualität der Hirntumoren	549
a) Die Tumoren der Gehirnhemisphären	549
b) Die Tumoren der mittleren Schädelgrube	552
c) Die Tumoren in der hinteren Schädelgrube	554
4. Die Diagnose des Hirntumors	557
5. Die Differentialdiagnose des Hirntumors	559
6. Die Behandlung der Hirntumoren	560
7. Die Tumoren des Rückenmarks	560
IV. Die entzündlichen infektiösen und toxischen Erkrankungen des Zentralnervensystems	567
1. Die eitrigen Entzündungen des Zentralnervensystems	567
a) Die Sinusphlebitis	567
b) Der Hirn- und Rückenmarksabsceß	568
c) Die metastatische Encephalomyelitis	571
d) Die eitrigen Meningitiden	571
2. Die Viruserkrankungen des Zentralnervensystems	576
a) Die Encephalitis von ECONOMO (Encephalitis epidemica oder lethargica)	576
b) Die Poliomyelitis anterior acuta, HEINE-MEDIN (die akute, epidemische spinale Kinderlähmung)	584
Die Lyssa (Tollwut)	589
d) Der Herpes zoster	590
3. Die infektiös-toxischen Erkrankungen des Nervensystems	592
a) Nichteitrige Meningitiden	592
b) Encephalomyelitiden	593
c) Die Polyneuritiden	598
d) Der Tetanus (Starrkrampf)	601
e) Die Chorea minor (SYDENHAM)	603
f) Die Neuralgien	605
g) Die MÉNIÈRESche Krankheit	612
h) Die Neuritis des N. facialis (Gesichtslähmung)	612
4. Exogene Intoxikationen des Nervensystems	614
a) Die Alkoholschädigungen	614
b) Die Bleivergiftung (Saturnismus)	617
c) Die Arsenvergiftung	618
5. Endogene Intoxikationen	619
a) Die funikuläre Spinalerkrankung	619
b) Polyneuritiden und degenerative Erkrankungen des Nervensystems beim Diabetes, in der Schwangerschaft usw.	620
6. Die multiple Sklerose	621
V. Die Syphilis des Nervensystems	626
1. Die Neurosyphilis der Frühperiode	627
2. Die Neurosyphilis der Tertiärperiode	628

	Seite
a) Die meningitische und encephalomyelitische Form	629
b) Die auf Zirkulationsstörungen beruhende hemiplegische Form	630
c) Die raumbeengende Form	631
3. Die „Metasyphilis“	632
a) Die Tabes dorsalis	633
b) Die progressive Paralyse	637
c) Die Therapie der Neuroloues	640
VI. Die tuberkulösen Erkrankungen des Nervensystems	642
1. Die Spondylitis tuberculosa (Malum Pottii)	642
2. Die tuberkulöse Meningitis	644
VII. Angeborene exogene Entwicklungsstörungen und Mißbildungen sowie früh- erworbene Schädigungen des Zentralnervensystems	645
1. Encephalopathische Idiotien und der Hydrocephalus int. chronicus	645
2. Mißbildungen und Entwicklungsstörungen	646
3. Die cerebrale Kinderlähmung	647
VIII. Die Erbkrankheiten des Zentralnervensystems	648
1. Erbliche Entwicklungsstörungen, Miß- und Neubildungen	649
a) Die Neurofibromatose (RECKLINGHAUSENSCHE Erkrankung)	649
b) Die Syringomyelie	651
c) Die Myatonia congenita (OPPENHEIM)	653
2. Systematische Atrophien	654
a) Die spastische Spinalparalyse	654
b) Die spinale progressive Muskelatrophie	655
c) Die progressive Bulbärparalyse	656
d) Die amyotrophische Lateralsklerose	656
e) Die hereditäre Ataxie (FRIEDREICHSCHE Krankheit und die cerebellare Heredoataxie)	657
f) Die neurale Muskelatrophie	659
g) Die Paralysis agitans (PARKINSONSCHE Krankheit)	660
h) Die Chorea HUNTINGTON	661
i) Der essentielle Tremor, die Myoklonien und verwandte Hyperkinesen Anhang: Hereditäre Störungen des Zellwachstums und Stoffwechsels	662
3. Erbkrankheiten mit vorwiegend muskulären Störungen	665
a) Die Myasthenia gravis pseudo-paralytica	665
b) Die Dystrophia musculorum progressiva	666
c) Die Myotonia congenita (THOMSENSCHE Krankheit)	669
4. Erbkrankheiten bei vorwiegend funktionellen Störungen im Zentral- nervensystem	669
a) Die Epilepsie	669
b) Die Migräne (Hemikranie)	674
Literatur	677
Neurosen. Von Professor Dr. R. SIEBECK-Berlin	678
I. Die Bedeutung der Neurosen und der funktionellen vegetativen Erkrankungen in der inneren Medizin. Abgrenzung des Gebietes	678
II. Allgemeine Neurosenlehre	680
1. Begriff und Wesen neurotischer Erscheinungen	680
2. Die Psychogenese der Neurose. (Die psychische Dynamik)	682
3. Neurosebereitschaft und psychopathische Persönlichkeit	687
4. Die Gestaltung des Krankheitsbildes (Symptomwahl der Neurose)	692
III. Die funktionellen Erkrankungen des vegetativen Systems	696
1. Der Begriff des „vegetativen Systems“ und das Wesen seiner funktionellen Erkrankungen	696
2. Die vegetativ Labilen („Stigmatisierte“)	699
3. Vegetativ labile und psychopathische Persönlichkeiten, funktionelle und neurotische Erkrankung	700
IV. Die Krankenbeurteilung	701
V. Die Krankenbehandlung	708
Anhang:	
VI. Besondere Begriffe und Formenkreise	715
1. Der Begriff der Neurasthenie und „nervösen Erschöpfung“	715
2. Der Begriff der hysterischen Reaktion	717
3. Die Neurosen der Versicherten	719

	Seite
Die Krankenbeurteilung	721
Die Krankenbehandlung	723
Literatur	724
Vergiftungen. Von Professor Dr. R. SCHOEN-Göttingen	727
A. Allgemeine Toxikologie	727
1. Einleitung	727
2. Allgemeine Erkennung von Vergiftungen	728
3. Allgemeine Therapie	730
B. Spezielle Toxikologie	734
1. Säuren, Alkalien, Phenole (Ätzigifte)	734
2. Halogene	736
3. Schwermetalle	737
4. Metalloide	741
5. Gase und Dämpfe	743
6. Alkoholreihe, Narkotica, Schlafmittel	747
7. Alkaloide	751
8. Ätherische Öle, Glykoside	755
9. Pilzvergiftungen (Mycetismus)	756
10. Nahrungsmittelvergiftungen	757
11. Tierische Gifte	757
Literatur	758
Krankheiten aus äußeren physikalischen Ursachen.	
Von Professor Dr. G. KATSCHE-Greifswald. (Mit 1 Abbildung)	759
Krankheiten durch Luftdruckveränderung	759
Druckluftkrankheit (Preßluftkrankheit, Caissonkrankheit, Taucherkrankheit)	759
Störungen durch Wechsel des Luftdruckes	760
Höhenkrankheit (Krankheit durch Luftdruckverminderung, Fliegerkrankheit, Ballonkrankheit, Bergkrankheit, Sorochs)	760
Krankheiten durch passive Bewegungen (Kinetosen)	762
Seekrankheit	762
Luftkrankheit	763
Erfrierungen und Kältetod	763
Erkältungskrankheiten	764
Verbrennungen	766
Hitzschlag und Sonnenstich	767
Schädigungen durch Licht	769
Elektrischer Unfall und Blitzschlag	770
Luftfahrtmedizin	772
Literatur	774
Schädigungen durch radioaktive Strahlen, ihre Beurteilung und Behandlung.	
Von Professor Dr. A. SCHITTENHELM-München	774
I. Pathologische Physiologie der radioaktiven Strahlen	774
II. Klinik und pathologische Anatomie	777
A. Lokale Strahlenschädigungen der Körperoberfläche	777
B. Tiefenschäden	780
1. Unterhaut, Fett und Muskulatur	781
2. Knorpel und Knochen	781
3. Kehlkopf	781
4. Pleura und Lunge	782
5. Herz	782
6. Verdauungstrakt und Harnblase	782
7. In- und exkretorische Drüsen	782
8. Keimdrüsen, Fruchtschäden	783
9. Nervengewebe und Auge	784
III. Allgemeinschäden	784
1. Blut und blutbildende Gewebe	784
2. Röntgenkater	786
IV. Ursachen und Verhütung der Strahlenschädigungen	787
V. Die Therapie der durch radioaktive Strahlen entstandenen Schädigungen	790
Literatur	791

	Seite
Allgemeine Therapie. Von Professor Dr. H. BOHNENKAMP-Freiburg i. Br. (Mit 10 Abbildungen)	792
A. Therapie als Krönung ärztlichen Tuns	792
Notwendigkeit der Ursachenforschung und der Diagnose, die Therapie als wichtigstes Bedürfnis des Kranken	792
B. Wesen und Bedingung einer allgemeinen Therapie	793
1. Vertrauensverhältnis. Freie Arztwahl, Hausarzt	793
2. Aufgabe der speziellen als Ergänzung der allgemeinen Therapie	794
3. Die seelische Behandlung als gleichbedeutungsvolle biologische Grundlage der allgemeinen Therapie wie die rein naturwissenschaftlichen Verfahren	795
4. Behandlung des gesamten Menschen. Gefahr der Fehl- und Überbehandlung des kranken Menschen	796
5. Der Arzt im Auftrag der Wissenschaft und des Staates	796
6. Die ärztliche Aufgabe in der sozialen Therapie	796
7. Allgemeine Therapie ist individuelle Therapie. Die spezielle Therapie als unpersönliches Heilverfahren	797
8. Vertrauen als erste Voraussetzung allgemeiner Therapie. Psychotherapie — auch als Therapie der Sprechstunde — immer notwendig	798
C. Formen allgemeiner Therapie. Der Heilplan	799
1. Ursachenbehandlung	799
2. Vorbeugende Behandlung. (Erzieherische Maßnahmen. Meldepflicht. Imp- fung. Arzt als Vorbild)	803
3. Konstitutionstherapie. (Disposition. Erbpflege. Allergische Reaktionen. Organminderwertigkeit)	805
4. Umstimmende Behandlung. (Serotherapie. Kurort. Unspezifische Um- stimmung. Bluttransfusion)	808
5. Ableitende Therapie. (Haut, Lunge, Magen, Darm, Galle, Niere, Genitalien, Blutentzug [Schröpfkopf, Blutegel, Aderlaß], Punktionen)	810
6. Ernährungstherapie. (Diätetische Schonung, gezielte Diätbehandlung, Be- rechnung des Kaloriengehaltes. Künstliche Ernährung, Nährwert, Art der Nahrung. Wasser, Salze, Vitamine, Genußmittel. Kuren)	816
Künstliche Wege für die Ernährung	817
Nährwert, Art der Nahrung (Eiweiß, Kohlenhydrate, Fette, Fruchtsäuren, Alkohol)	818
Wasser, Salze, Vitamine und Genußmittel	823
Kuren	824
7. Physikalische Therapie. (Wasserbehandlung, Wärme- und Kälteanwendung, Elektrotherapie, Strahlenbehandlung, Mechanotherapie, Massage)	825
Beispiel einer Übungsbehandlung im Sitzen	831
8. Klimatische und Bäderbehandlung	834
9. Symptomatische Behandlung (Blutung, Bewußtlosigkeit, Vergiftung, Krämpfe, Fieber, Schmerz, Schlaflosigkeit)	835
10. Medikamentöse Therapie	842
D. Technische Anweisungen	846
1. Punktionen	847
a) Venenpunktion	847
b) Lumbalpunktion	847
c) Suboccipitalstich	848
d) Pleurapunktion	850
e) Perikardpunktion	851
f) Bauchpunktion	851
g) Hautpunktion	853
2. Magensondierung	853
3. Zwölffingerdarmsondierung	853
4. Rektoskopie	854
5. Blasenkatheterismus	854
6. Darneinläufe	856
7. Einspritzungen	857
8. Bluttransfusion	857
9. Infusion	859
Literatur	859
Sachverzeichnis	860

Inhalt des ersten Bandes.

	Seite
Einleitung (Begriff und Stellung der Medizin. Der Kranke und seine Lage. Der Arzt und seine Aufgabe). Von Professor Dr. R. SIEBECK-Berlin	1
Allgemeine Erbpathologie innerer Krankheiten. Von Professor Dr. R. SIEBECK-Berlin	47
Infektionskrankheiten. 1. Die Lehre von den Infektionskrankheiten in allgemeiner Darstellung. Von Professor Dr. R. DOERR-Basel	68
2. Allgemeine Therapie der Infektionskrankheiten. Von Professor Dr. R. STAEHELIN-Basel	170
3. Spezielle Pathologie und Therapie der Infektionskrankheiten. Von Professor Dr. R. STAEHELIN-Basel	183
Krankheiten des Kreislaufes. Von Professor Dr. W. NONNENBRUCH-Prag	327
Krankheiten des Mediastinum. Von Professor Dr. W. NONNENBRUCH-Prag	461
Krankheiten der Atmungsorgane. Von Professor Dr. H. ASSMANN-Königsberg i. Pr.	469
Krankheiten der Verdauungsorgane. Von Professor Dr. W. STEPP-München	658
Allgemeine und spezielle Zwerchfellpathologie. Von Professor Dr. H. EPPINGER-Wien	846
Krankheiten der Leber und Gallenwege. Von Professor Dr. G. v. BERGMANN-Berlin und Professor Dr. F. STROEBE-Bremen	857
Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. Von Professor Dr. G. KATSCH-Greifswald	958

Einleitung.

Von

R. SIEBECK-Berlin.

I. Begriff und Stellung der Medizin.

Die „Medizin“ oder „Heilkunde“ ist die *Lehre von der ärztlichen Kranken, beurteilung und Krankenbehandlung*, von der Verhütung von Krankheiten und der Erhaltung der Volksgesundheit. Sie enthält die lehrbaren Voraussetzungen, die wissenschaftlichen Grundlagen der Betätigung des Arztes in seinem Berufe.

Was der *Beruf des Arztes* sei, darüber ist man sich immer klar gewesen: er soll Kranken zur Heilung helfen und Gesunde vor Krankheit behüten. Um das richtig zu verstehen, müssen wir von der ganz konkreten Lage ausgehen: der Kranke tritt vor den Arzt mit der Frage, wie steht es um mich, wie werde ich gesund? Es stehen einander gegenüber der Arzt in seinem Berufem mit seinem Wissen und Können, und der Kranke in seiner Not, verlangend nach Hilfe, weil er in seinem Leben mit seinen Bindungen und Verpflichtungen durch Krankheit irgendwie gestört ist. Aus dem Zusammensein dieser zwei Menschen ergibt sich, was nun geschehen soll: es sollen Ratschläge gegeben, Anordnungen getroffen, es soll geholfen werden; nicht Gelehrsamkeit, sondern wirkliche Hilfe ist verlangt.

Mit der Sorge für die Volksgesundheit ist die ärztliche Aufgabe erweitert worden: der Arzt ist nicht nur für den einzelnen, für „seinen“ Kranken verpflichtet, sondern darüber hinaus für die Gemeinschaft, die ihn wie den Kranken trägt, an die beide gebunden sind.

Die Betätigung des Arztes ist eine *praktische* von Mensch zu Mensch, in einem bestimmten, oft sehr kritischen Augenblicke. Es versteht sich von selbst, daß die „Lehre“ allein fruchtbare ärztliche Arbeit nicht gewährleistet; der Arzt bedarf persönlicher Eigenschaften, die nicht gelernt, nur gepflegt und geübt werden können. Aber es versteht sich ebensosehr von selbst, daß der mit den besten ärztlichen Qualitäten Geborene versagt, wenn er nicht gelernt hat, was man über die Krankheiten und ihre Heilung, über Krankenbeurteilung und Krankenbehandlung weiß. Der Streit, ob Medizin Wissenschaft oder Kunst sei, ob es mehr auf Studium und Methodik oder mehr auf Intuition ankomme, ist deshalb verfehlt und unfruchtbar.

Die *Medizin als Lehre* ist aus der *ursprünglichen, lebendigen Betätigung Helfender an Leidenden entstanden*, und sie hat der *ärztlichen Arbeit* am Kranken zu *dienen*; von da aus fließen ihre Quellen, von da aus ist die kritische Frage an sie gestellt, ob sie ihrer Aufgabe entspreche.

Die *Medizin als Lehre und Wissenschaft* hat ihren besonderen Ausgang und ihre besondere Aufgabe, ihr besonderes Gesetz und ihre besondere Kritik.

Die Medizin befindet sich wie jede lebendige Lehre, jede wirkliche Wissenschaft in einem dauernden Flusse, sie wird immer wieder neu geschaffen, vom

Arzte aus der Gesamtlage einer Epoche heraus. Sie ist eng verwachsen mit anderen Wissenschaften, mit der universalen Kultur, mit geschichtlich Gewordenem und durch die gesellschaftliche Struktur Bedingtem. Die Medizin kann immer nur aus ihrer Zeit heraus richtig verstanden werden, aus historischen und soziologischen Gegebenheiten, aus dem Boden, auf dem sie geschaffen wird.

Die uns überkommene Medizin ist geworden durch das *Einströmen der modernen Naturwissenschaften in das Erfahrungsgut aus alter Überlieferung*. Mit den modernen Wissenschaften, mit unserer heute oft in Frage gestellten Kultur steht auch die Medizin vor neuen entscheidenden Fragen. Neue, im Grunde wohl sehr alte Strömungen machen sich geltend, bedeutende Ärzte stehen fernab von der wissenschaftlichen Medizin, nicht selten ausgesprochen feindlich gegen sie; mit den Nöten des Ärztestandes geht ein beträchtliches Anwachsen des Kurfuschertums einher. Der Ruf nach „natürlichen“ und „volkstümlichen“ Heilmethoden ertönt laut. All das sind Symptome, aus denen der „Schulmedizin“ die dringende Pflicht erwächst, ihre Lage und ihre Ziele zu prüfen.

Die letzte klassische, in ihrer Haltung klare und sichere Epoche der Medizin von der wir ausgehen, ist, wie gesagt, gekennzeichnet durch das Einströmen der Naturwissenschaften. Von der Begründung der Medizin „als Naturwissenschaft“ hat NAUNYN, einer der größten Vertreter dieser Epoche, gesprochen, und dieses Lehrbuch wird erfüllt sein von Ergebnissen naturwissenschaftlicher Forschung in der Medizin. Es besteht kein Grund, diese Ergebnisse gering zu schätzen, ihre Bedeutung zu verkennen. Es wurden äußerst wichtige neue Erkenntnisse gewonnen und man kann heute manche Krankheit viel besser behandeln und verhüten als früher. Es wäre unheilvoll, das neu Erungene nicht zu gebrauchen. Auch ist naturwissenschaftliche Schulung durch die exakten Methoden und die scharfe Kritik an den Tatsachen von unersetzlichem Werte für die Ausbildung des Arztes. Dennoch sagen wir heute nicht mehr die Medizin sei „angewandte Naturwissenschaft“ —, sie *wendet Naturwissenschaften an, jedoch nach ihrem eigenen Gesetze*. Medizin enthält als wichtigen Bestandteil Naturwissenschaftliches, aber sie ist wesentlich etwas für sich und enthält auch vieles andere.

Es ist hier nicht am Platze zu fragen, was eigentlich Naturwissenschaft sei; auch die Naturwissenschaft befindet sich — heute ganz besonders — in dauernder Entwicklung, und die naturwissenschaftlichen Begriffe in der Medizin haben sich nicht unbeträchtlich erweitert und verschoben. Wir gehen von der ärztlichen Aufgabe aus und fragen, was diese erfordere. Es wird sich ergeben, daß der Kranke durchaus nicht nur nach den Gesetzen der Physik und Chemie verstanden werden kann, sondern daß er ein „lebendiger Organismus“ mit eigentümlicher Gestaltung und Ordnung, daß ihm eine besondere „Konstitution“ eigentümlich ist, die sich aus der ererbten Anlage unter dem ununterbrochenen Einflusse der Umwelt entwickelt, daß er Leib und Seele hat, daß er als Persönlichkeit im Leben steht, in einem gegebenen Raume, in sozialer Verbundenheit, mit Aufgaben und Konflikten. All das greift ohne Zweifel weit über „naturwissenschaftliche“ Betrachtung hinaus, aber es ist doch von größter Bedeutung für den Arzt und darum auch für die Medizin, die uns not tut. Auch die damit berührten Probleme bedürfen wissenschaftlicher Klärung und Vertiefung; das hat zuerst KREHL mit Nachdruck gefordert.

Ob und welche „geisteswissenschaftlichen“ Methoden sich dieser wissenschaftlichen Aufgabe bieten, was Medizingeschichte, was Soziologie des Kranken und des Arztes hier leisten mögen, das ist zur Zeit nicht zu übersehen. Aber die

Erweiterung des Begriffes der medizinischen Wissenschaft über das *nur* Naturwissenschaftliche hinaus ist das Erfordernis unserer Tage. Nicht um Wissenschaft oder Kunst in der Medizin geht es, sondern um die weitere Entwicklung der Wissenschaft Medizin, die in der nun umfassenderen und oft viel schwierigeren ärztlichen Aufgabe neue Probleme, aber auch immer wieder neue Kritik findet.

Das Gesetz der Persönlichkeit ist eingeordnet in das Gesetz der Gemeinschaft; damit steht der Arzt vor weiteren, wichtigen Aufgaben: über der Sorge für den einzelnen Kranken ist ihm die Sorge für die Volksgesundheit übertragen. Er trägt vielfach die Verantwortung dafür, daß Kranke und Genesene durch zweckmäßige Behandlung, durch Entwicklung ihrer Leistungsfähigkeit rasch und sicher wieder zu tätigen und nützlichen Gliedern der Gemeinschaft werden, und er hat darüber zu wachen, daß die Tüchtigkeit des Volkes durch gesunde und naturgemäße Lebensführung erhalten wird und nicht durch Anwachsen ungünstiger Erbmischungen leidet. Diese „*politische Medizin*“ hat heute für uns eine ganz neue und besondere Bedeutung gewonnen.

Dieses Lehrbuch handelt von der „*inneren Medizin*“. Die „*innere Medizin*“ — oder auch die „*Medizin*“ *im engeren, im ursprünglichen Sinne* — hat zum Inhalte zunächst *die allgemeinen ärztlichen Aufgaben*. Sie handelt von den Krankheitszeichen, ihrer Entstehung und Bedeutung, von der Beurteilung und Behandlung der Kranken; sie bildet den Grundstock ärztlichen Wissens, sie ist vor allem *Lehre und Wissenschaft der allgemeinen ärztlichen Praxis*.

Die innere Medizin hat aber überdies ein *besonderes Arbeitsgebiet*; auch der „*Internist*“ bedarf „*fachärztlicher*“ Ausbildung. Es ist nicht leicht, seinen Bereich zu bezeichnen. Sagt man seine Aufgabe sei „*innere Krankheiten*“ oder „*Erkrankungen innerer Organe*“ zu behandeln, so gibt das keinen ganz richtigen Begriff. Der „*Gelenkrheumatismus*“ betrifft vor allem die Gelenke und gehört doch gewiß in das Gebiet der „*inneren Medizin*“, und manche „*innere Erkrankung*“, etwa eine schwere Blinddarmentzündung, bedarf unbedingt chirurgischer Behandlung. Besser würde es der Sachlage entsprechen, nach therapeutischen Methoden abzugrenzen; aber die Behandlung mit „*inneren oder innerlichen Mitteln*“ ist nur eine und nicht allzuoft die entscheidende seiner therapeutischen Aufgaben.

Was wir heute als das besondere Gebiet der inneren Medizin abgrenzen, ist entstanden durch Abspaltung anderer Gebiete, die durch den Ausbau besonderer Methoden und Techniken eine spezielle Ausbildung erforderten. Chirurgie und Frauenheilkunde, die Augenheilkunde und andere Teilgebiete, Psychiatrie und Pädiatrie wurden selbständig; die Stellung der Neurologie ist umstritten, mit gutem Grunde hat sie auch in diesem Lehrbuch der inneren Medizin den ihr gebührenden Platz gefunden. *Spezialisierung ist das unvermeidliche Schicksal der heutigen Medizin; ihre Gefahren werden am besten vermieden, wenn die innere Medizin ihre zentrale Stellung zu erhalten versteht.*

In diesen einleitenden Kapiteln des Lehrbuches sollen die *allgemeinen Grundlagen der „inneren Medizin“*, sollen die Voraussetzungen jeder ärztlichen Arbeit entwickelt werden. Gerade in der heutigen Lage ist es dringend geboten, sich über den Standpunkt klar zu werden, von dem aus die Lehre entwickelt werden soll. Der Standpunkt ist gegeben, er wird deutlich in dem Augenblicke, in dem wir als Ärzte vor den Kranken stehen. Von da gehen wir aus, von da aus suchen wir die notwendigen Einsichten zu gewinnen, von da aus zu zeigen, wie wir uns zu unserer Aufgabe stellen und wie wir die allgemeinen Grundbegriffe der Medizin gebrauchen.

II. Der Kranke und seine Lage.

1. Organ und Organismus, Leib und Seele, Persönlichkeit und Lebensraum.

Wir unterscheiden beim Gesunden und beim Kranken *die Organe und ihre Funktion*, Herz, Lungen, Magen, Darm usw. Die „*Anatomie*“ hat diese Trennung zuerst gelehrt und die „*Physiologie*“, die aus ihr hervorging, ist ihr darin gefolgt, indem sie sich zur Aufgabe gemacht hat, die Vorgänge in den Organen auf die Gesetze der Physik, Chemie und physikalischen Chemie zurückzuführen. Der Versuch ist in weitem Ausmaße geglückt, und er hat die Medizin unvergleichlich gefördert. Das Herz treibt das Blut in den Gefäßen wie das Pumpwerk einer Wasserleitung, es gelten die Gesetze der Mechanik für Arbeitsleistung und Wirkung. Die Nahrungsstoffe werden im Körper verbrannt und liefern die gleiche Energie wie bei der Verbrennung im Experiment. Man kennt weitgehend die Zusammensetzung, die chemische Konstitution der Stoffe des Körpers, des Blutfarbstoffes, der Gehirns substanz. Man hat tiefe Einblicke in das allerfeinste Gefüge und Getriebe in den Zellen gewonnen, man hat die Eigenschaften von Fermenten kennengelernt, durch die die Verbrennungsprozesse des elementaren Stoffwechsels in den Zellen unterhalten werden. Man kann die Fülle dieser Erkenntnisse und ihre Bedeutung für die Medizin kaum überschätzen, die Einsicht in die *Elementarvorgänge* hat uns unvergleichlich gefördert, ist uns unentbehrlich geworden.

Aber betrachten wir nun einmal den *Ablauf* eines Vorganges im Körper: wir trinken eine größere Menge Wasser und scheiden kurz danach eine entsprechende Menge Harn aus. Zunächst ist das anscheinend ganz einfach zu verstehen: das Wasser wird vom Magendarmkanal ins Blut aufgenommen, an die Nieren gebracht und dort ausgeschieden. Sieht man aber genauer zu, verfolgt man die Vorgänge im Blute, so ergibt sich, daß mit dem ersten Anstoß durch die Wasseraufnahme ins Blut ein höchst kompliziertes, ganz unübersehbares Gefüge in Bewegung gesetzt wird. Wasser mit den verschiedensten gelösten Stoffen beladen, geht aus dem Blute ins Gewebe und aus den Geweben ins Blut, ein vielgestaltiger Ablauf, dessen Ausgang von vielen Faktoren, von der Bildung und Wirksamkeit von Hormonen, von nervösen Einflüssen, von der Einstellung des Organismus durch Nahrung und Getränke an den Vortagen, ja auch von psychischen Momenten, von der „*Stimmung*“ abhängt. Es sind durchaus nicht nur die Nieren beteiligt, sondern ganz verschiedene „*Organe*“, Herz und Gefäße, die Leber, Hormone bildende Gewebe, das Nervensystem mit seiner zentralen Spitze, ja, man kann fast sagen, kein Organ, kein Gewebe bleibt ganz unbeteiligt. Und doch können wir den ganzen Vorgang gewissermaßen als etwas in sich Abgeschlossenes betrachten: das Spiel läuft ab, der gesunde Körper bewahrt seinen Bestand. Es besteht eine *Ordnung dieser vielen ineinandergreifenden Abläufe*, sie werden derart geregelt, daß der Körper in seiner Zusammensetzung erhalten bleibt.

Das gleiche ließe sich an beliebigen anderen Beispielen aufzeigen. Die *physiologischen Vorgänge*, wie sie im Leben ablaufen, *sind nicht an ein einzelnes Organ gebunden, sondern an das ganze Gefüge des Organismus*. Der Herzmuskel arbeitet entsprechend den Anforderungen, die etwa durch körperliche Anstrengungen an den Kreislauf gestellt sind; ein tätiger Muskel braucht und erhält mehr Sauerstoff, mehr Blut als ein ruhender. Die Funktionen im Körper sind „*reguliert*“. Wir kennen eine ganze Anzahl von „*Regulationsmechanismen*“, Nerven, Hormone, die Ionenmischung im Blute und den kolloidalen Zustand

des Plasmas. *Alles Einzelne ist zu einem Ganzen zusammengefügt, und dies Ganze sehen wir in einer eigentümlichen Gestaltung und Entwicklung.*

Das Einzelne, die Elemente, können wir weitgehend physikalisch und chemisch erklären, aber das Ganze, der Ablauf, die Verwirklichung, daß und wie es nun wirklich geschieht, die „Geschichte“ ist dieser mechanischen Betrachtung schlechterdings unzugänglich. CLAUDE BERNARD hat das so treffend wie klar ausgedrückt: *L'élément ultime est physique, l'arrangement est vital.* Aber was ist „vital“? Der alte mystische Begriff einer besonderen „Lebenskraft“ ist für uns nicht tragbar. Kraft kommt von Kraft, nach den Gesetzen der Physik in der belebten wie in der unbelebten Natur. Aber im Lebendigen, im Organismus nehmen die physikalischen Kräfte, die Bildung und Wandlung der Stoffe einen eigentümlichen *Ablauf, der gebunden ist an besondere Formungen, an die Organismen*, die sich immer aus ähnlichen entwickeln, die entstehen und vergehen und neue hervorgehen lassen.

Der *Organismus* ist durchaus *nicht die Summe einzelner Organe*, er ist vielmehr ein Ganzes, *eine Integration*. Es gibt im lebenden Körper nicht die Funktion eines „einzelnen Organes“, es gibt nur die Leistung der im Organismus verbundenen, zusammengeordneten Organe. Jeder Vorgang, jede Handlung, jedes Verhalten, wie etwa Schlafen und Wachen, läßt das ohne weiteres erkennen.

Das Wesentliche ist die *Ordnung zu einem einheitlichen Ganzen*. Wir betrachten die Vorgänge in ihrer Ordnung, wie sie Bestand und Entwicklung des Körpers gewährleisten. Man hat das als „finale“ Betrachtung der „kausalen“ gegenübergestellt. Wenn nun aber diese Ordnung als eine „zweckmäßige“, die Anschauung als eine „teleologische“ bezeichnet wird, so ist Vorsicht geboten. Zweckmäßig ist ein relativer Begriff. Welches ist der entscheidende Zweck? Man sagt, die physiologischen Vorgänge sind zweckmäßig für die Erhaltung des Organismus, für die Erhaltung der Art. Aber ist Altern, ist der stete Wechsel der Organismen zweckmäßig? Ich möchte mich hier damit begnügen, vor voreiligen Mißverständnissen zu warnen.

Der Organismus ist eine räumlich und zeitlich begrenzte Einheit, ist ein Unteilbares, ein „*Individuum*“. Das Individuum wird geboren, wächst heran, altert und stirbt. Aber das Individuum ist nicht etwas für sich, es lebt — untrennbar — in der Natur, in der Familie, im Volk. Wir können den Menschen gar nicht als Einzelwesen verstehen, er ist *unlösbar mit seiner Umwelt*, mit der Gemeinschaft anderer Menschen verflochten. Die Umwelt bildet den Menschen und der Mensch formt sich seine besondere Umwelt. Die Umwelt ist Funktion der Innenwelt, aber auch die Innenwelt ist Funktion der Umwelt (v. UEXKÜLL).

Der Mensch steht in der Welt, er trägt sein Maß in sich, wie er geworden ist als Glied der aufeinanderfolgenden Generationen und als Glied der Gemeinschaft. Mehr und mehr haben wir gelernt, was das „*Erbgut*“ für das Schicksal bedeutet. Mit der Vereinigung der Keime „erbt“ das neue Individuum „*Anlagen*“, die unter dauernder Einwirkung der Umwelt zu Eigenschaften sich entwickeln. Das „*Erbgut*“, die Summe der Erbanlagen, wird als „*Genotypus*“ (JOHANNSEN), die Summe der Umwelteinflüsse als „*Peristase*“ (E. FISCHER) bezeichnet. Was aus dem Genotypus durch die Peristase wirklich wird, „in Erscheinung tritt“, heißt *Phänotypus* (Erscheinungsbild). Nur der Phänotypus ist gegeben, faßbar, der Genotypus kann nur aus Kenntnissen über die Vererbung und Entwicklung von Eigenschaften erschlossen werden.

All das sieht *der Arzt am Kranken*: die Physik und Chemie der Teile und die Gestaltung und Entwicklung des Ganzen, das Individuum und seine Umwelt, er sieht den „Phänotypus“ und sucht den „Genotypus“ zu erschließen. Aber er erfährt noch etwas ganz anderes: Der Kranke sucht ihn auf, weil er *leidet*.

Leiden ist eine psychische Gegebenheit, abhängig nicht nur von den Vorgängen im Körper, sondern auch von *seelischen Zusammenhängen*.

Heute beschäftigt sich die Medizin ungleich mehr mit den seelischen Zusammenhängen als noch zu Anfang des Jahrhunderts. Was gewiß in der ärztlichen Praxis immer geübt wurde, darauf ist jetzt in ganz anderer Weise Lehre und Forschung gerichtet. Neue Wege, neue Einsichten haben sich ergeben und man muß es — trotz mancher unverständiger und unsachlicher Übertreibungen — nachdrücklich hervorheben: es ist für die Medizin von größter Bedeutung, daß hier durch neue Methoden ein neues Gebiet eröffnet wurde. Es ist dies ohne Zweifel einer der entscheidenden Punkte, an dem die Medizin zuletzt sich gewandelt, erweitert und vertieft hat, oder mehr noch, in einer großen Wandlung begriffen ist.

Wohl hat man immer gewußt, daß Körperliches an Seelisches und Seelisches an Körperliches gebunden ist, man braucht nur an Rot- oder Blaßwerden, an Übelkeit oder Erbrechen durch seelische Eindrücke zu erinnern. Die Ärzte waren sich mehr oder weniger stets dessen bewußt, wie sehr der Nutzen einer Arznei vom „Glauben“ abhängt — aber die „Medizin“ hat sich für diese alten Erfahrungen wenig interessiert. Erst die fortschreitende Ausbildung psychotherapeutischer Methoden, seit den Beobachtungen LIEBAULTS und BERNHEIMS über die Wirkungen von Hypnose und Suggestion bis zur Psychoanalyse haben den Anstoß gegeben. Die zwar rein physiologisch gedachten und gedeuteten Versuche PAWLOWS über „bedingte Reflexe“ zeigten die ungeheuer komplexe Natur der Reaktionen auf Sinneseindrücke. Nun wurden wichtigste Tatsachen festgestellt: gibt man einem Hypnotisierten die Suggestion, er verzehre Fleisch oder Brot, so wird die Sekretion der Verdauungssäfte ebenso angeregt, wie durch wirklichen Genuß der Speisen (HEYER). Gibt man die Suggestion, er trinke Wasser, so wird sein Blut in dem gleichen Ablaufe verdünnt, es wird viel verdünnter Harn ausgeschieden wie nach wirklichem Trinken. In gleicher Weise lassen sich die Vorgänge des Wärmehaushaltes, des Zuckerstoffwechsels und viele andere beeinflussen. Es ergibt sich: *auch solche körperlichen Vorgänge, die der Willkür, ja die überhaupt dem Bewußtsein völlig entzogen sind, sind in hohem Maße beeinflusbar durch seelische Einwirkung.*

Und weiter: *im Seelischen hat man eine eigentümliche Dynamik* kennengelernt. Es hat sich gezeigt, daß die seelische Haltung, das Verhalten eines Menschen aus dem ihm Bewußten durchaus nicht richtig verstanden werden kann. Aus unbewußten Sphären werden Kräfte wirksam und besondere Methoden gewähren Einblick in das merkwürdige Spiel dieser Kräfte.

Aus neuen Einsichten wurde — freilich in allzu mechanistischer Auffassung — eine *Triebpsychologie* entwickelt: in den *tiefen Urgründen der Seele* wirksame, gewaltige Energien quellen aus dem Triebhaften. Dies *Triebhafte*, wie man es nun im einzelnen ausdeuten und bezeichnen mag, ist *körperlich gebunden und strebt unersättlich nach seelischer und körperlicher Entladung*, nach einem „Lustgewinn“ am Körperlichen, nach „Organlust“. Es findet seinen Ausdruck in körperlichen Vorgängen, die körperlichen Vorgänge haben eine gewisse Bedeutung im Seelischen. Es ist nicht nur ein Zusammenhang der Wirkung, sondern ein „Sinnzusammenhang“ zwischen Körperlichem und Psychischem. Die physiologischen Funktionen haben „spezifische psychische Valenzen“ (VON WEIZSÄCKER). Angst macht Herzklopfen, Störung der Herztätigkeit macht Angst — Angst und Herztätigkeit hängen in *einem psychisch-somatischen Lebensbereiche* zusammen. Wir können diese psychisch-somatischen, vitalen Zusammenhänge aufzeigen aber nicht weiter erklären, ein Anstoß auf der einen Seite löst eine Wirkung auch auf der anderen aus; wir sehen sie gebunden an die tieferen Schichten der Person, an das Leben mit seinem Ablaufe von der Geburt zum Tode.

Nur ein Teil des psychischen Bereiches ragt ins Bewußtsein. Zwischen Bewußtem und Unbewußtem findet ein dauerndes Auf und Ab statt, Wirkungen hin und her. Alles Psychische ist gespeist von den tiefen triebhaften Quellen, in jedem Verhalten, in jedem Tun und Fühlen lassen sie sich aufzeigen.

Das „*Unbewußte*“ umfaßt die *Summe aller früheren Erlebnisse*, die längst dem Gedächtnis und der Erinnerung entschwunden sind, besonders die mächtigsten Eindrücke aus der frühen Kindheit. Es enthält aber zugleich „*allgemein Menschliches*“, Gemeinschaftsgut; es gibt nicht nur ein persönliches, sondern auch ein unpersönliches und überpersönliches, ein „*kollektives Unbewußtes*“ (JUNG). Es gibt „große urtümliche Bilder der Menschheit, die in jeder Seele ruhen“ (JAKOB BURKHARDT).

Es ist bekannt, daß versucht wurde, auch alle geistigen Leistungen aus dem Spiel und Gegenspiel von Trieben zu erklären, und es ist in der Tat gar nicht zu bestreiten, daß in allem Menschlichen diese eigentümliche Dynamik wirksam ist, aber wir müssen auch das erkennen: selbst wo wir die Wege und Läufe, die Triebkräfte und ihre Gesetze ziemlich weitgehend zu sehen meinen, bleibt doch immer die letzte, entscheidende Triebkraft, die Verwirklichung des Ablaufes vorausgesetzt und unserer Analyse unzugänglich. Alle Bedingungen und Bindungen, die wir kennen, lassen viele und ganz verschiedene Möglichkeiten offen; welche verwirklicht wird, vermögen wir aus den Bedingungen und Bindungen nicht zu bestimmen. Die Wirklichkeit ist immer eine unerschöpfliche Fülle; wir greifen Teilvorgänge heraus, die wir zu fassen vermögen, die für uns höchst wichtig sind, weil wir durch sie einwirken können, aber die Wirklichkeit ist viel umfassender und zusammengefaßter. Aus den gebundenen und bedingten Trieben sehen wir im Menschen etwas entstehen, das in seinem eigentlichen Wesen als „*Triebprodukt*“ schlechterdings nicht zu erfassen ist. Gewiß kann nichts Menschliches die deutlichen Spuren des Triebhaften abstreifen und verleugnen, aber wir erleben am Menschen, an uns selbst und an den Mitmenschen, auch etwas ganz anderes, wir erleben, daß wir *Stellung nehmen*, ablehnend oder anerkennend, wir erleben, daß wir *beteiligt* sind.

Wenn wir in dieser Weise beteiligt sind, wenn wir Stellung nehmen, so werden uns die *Ereignisse zum Schicksal und zur Aufgabe*. Wir finden uns in einer eigentümlichen Spannung: wir wissen uns *gebunden* und sind *doch gehalten zu wählen, zu werten, zu entscheiden*. Diese Spannung von Bindung und Freiheit erleben wir als *Verpflichtung und Verantwortung*. Wir stehen in diesem Leben, wir wissen von Recht und Unrecht — so verschieden sie uns gelten, die Phänomene *sind* in unserem Leben. Gerade der Arzt kann sie nicht übersehen, er würde sonst die wirkliche Lage eines Kranken nicht richtig verstehen.

Freilich darüber müssen wir uns ganz klar sein: wie nirgends im Organismus die Gesetze der Physik und Chemie aufgehoben sind, so ist auch das ganze Leben der menschlichen Seele von den triebhaften Gewalten bewegt. Wie im Somatischen das Physikalische und das „*Vitale*“ nicht nacheinander oder nebeneinander sind, nicht verschiedene Vorgänge, Vorgänge auf verschiedenen Stufen, verschiedener Größen- oder Rangordnung, sondern durchaus ein *Ineinander*, das *eine* Leben und sein Ablauf, so ist auch Triebhaftes und Geistiges nur *ein* Geschehen, das wir in verschiedenartigen Zusammenhängen sehen.

Im Menschen, der in Gebundenheit und Freiheit lebt, fügen sich die Eigenschaften zum *Charakter*. Unter Charakter verstehen wir *die seelische Struktur, die wir werten*, die uns etwas bedeutet, zu der wir Stellung nehmen. Und indem der Mensch, in seine Umwelt eingefügt, zu dieser Stellung nimmt, in bewußten und gewollten Beziehungen zu ihr steht, wird er zur *Persönlichkeit, gestaltet er sich die Umwelt zu seinem Lebensraume*.

Der Mensch steht in Beziehungen zu seinen Mitmenschen, er empfindet wie sie, er fühlt mit ihnen. Man kann diese Verbundenheit nicht genetisch aus Strebungen und Erlebnissen des Individuums ableiten; es muß vielmehr ein *ursprüngliches Gemeinsames* vorausgesetzt werden.

Der Mensch ist zur Gemeinschaft geschaffen und hat, bewußt und unbewußt, teil am Gemeinschaftsbesitze der Menschheit. Er lebt in der geschichtlich gewordenen, sozial gestalteten Umwelt.

Doch indem wir vom Menschen und seinem Schicksal, von sozialer Ordnung und von Geschichte reden, sind wir selbst beteiligt, in diese Beziehungen einbezogen, sind gebunden und verpflichtet, ein Glied der Gemeinschaft.

2. Gesund und krank. (Subjektives und objektives Kranksein. „Organisch“, „funktionell“ und „neurotisch“.)

Der *Gesunde* fühlt sich wohl. Er hat ein unmittelbares *Gefühl der Integrität*, er ist nicht nur frei von Beschwerden, „nicht krank“, sondern es ist ihm auch ein positives Gefühl der Frische, der Leistungsfähigkeit und der Widerstandsfähigkeit eigen. Was es eigentlich ist, dessen ist er sich nicht bewußt, aber er empfindet, daß er gesund ist.

Seinem subjektiven Empfinden entspricht seine *körperliche Unversehrtheit*. Der Körper ist durch seine Regulationen in weitem Maße *anpassungsfähig* an wechselnde Bedingungen der Umwelt, er kann ungünstige Einflüsse ertragen und ausgleichen und ist erheblichen Anforderungen gewachsen, ohne daß dadurch sein Zustand beeinträchtigt würde.

Endlich *findet sich der Gesunde in seinem Lebensraume zurecht*. Er schafft oder gestaltet sich seinen Raum und fügt sich in die durch seine inneren und äußeren Möglichkeiten gegebene Lage ein, seiner Bindung und seiner Verpflichtung bewußt.

Dem *Kranken* mangelt Wohlbefinden und Unversehrtheit. Er *leidet*.

Das *Krankheitsgefühl* ist, mehr oder weniger ausgesprochen, ein allgemeines Gefühl der Versehrtheit, der Beeinträchtigung, ein Gefühl verminderter Kräfte und verminderter Leistungsfähigkeit; der Kranke fühlt sich gehemmt, hilflos oder gar gefährdet, hilfs- und pflegebedürftig. Je nach seinen Beschwerden, führt er sein Kranksein auf irgendwelche körperlichen Veränderungen zurück, aber das Krankheitsgefühl ist als Ganzes gegeben, ein verändertes Allgemeingefühl.

Dieses „*subjektive Kranksein*“ kann durch die verschiedensten Störungen im Körper hervorgerufen werden: durch Schmerzen und Funktionsstörungen aller Art, durch Entkräftung oder durch materielle Einwirkung auf die nervösen Zentralapparate, etwa bei akuten Infekten. Körperliche Vorgänge, nicht nur die normalen, sondern vor allem die „nach Art und Gestalt veränderten“, sind mit psychischen gekoppelt. Aber das „subjektive Kranksein“, das „Erlebnis der Krankheit“, hängt als eine psychische Gegebenheit, als ein Betroffensein der Persönlichkeit immer auch vom psychischen Gesamtzustande, von der persönlichen Einstellung und Haltung ab.

Herzstörungen, leichtere Atembeschwerden werden oft als belanglos ertragen und erst dann als Zeichen einer Erkrankung empfunden, wenn irgendein Ereignis, etwa der Tod eines nahen Angehörigen, das Gleichmaß der Alltäglichkeit stört, wenn an einem eindrucksvollen Erlebnis die reduzierte Leistungsfähigkeit erkannt wird, oder wenn durch eine wirtschaftliche oder soziale Schwierigkeit Sorge und Unruhe entstehen.

Auch die *Entwicklung des krankhaften Zustandes*, die Geschwindigkeit der Änderung, das „Gefälle“ spielt bei der Entstehung des Krankheitsgeföhles eine große Rolle. Das „anders als sonst“ wird eben als krankhaft empfunden. Andererseits kann durch Gewöhnung und Anpassung vieles ausgeglichen werden.

Der Übergang von gesund zu krank und krank zu gesund bedeutet eine *Umstellung der Gesamthaltung*, durch die nun auch körperliche Eindrücke umgewertet werden. Wenn ich weiß, daß ich ein Magengeschwür habe, empfinde ich Sodbrennen und Magenschmerz anders, als wenn ich weiß, daß sie nur durch ungeeignete Speisen bedingt sind.

Der Kranke weiß es, fühlt es unmittelbar, daß er krank ist, und er macht sich ein mehr oder weniger deutliches Bild von seiner Krankheit („*Autoplastisches Krankheitsbild*“, GOLDSCHIEDER). In dieses Bild gehen, ohne Zutun des Kranken allerlei Erfahrungen und Kenntnisse, Vorstellungen aus Mitteilungen von der Umgebung und vom Arzte, Erlebnisse an anderen Kranken, besonders an nahestehenden, Stimmungen, Sorgen und Nöte bewußt und mehr noch unbewußt mit ein, und all das kann nun wieder von wesentlichem Einfluß auf das Krankheitsgeföhle sein.

Dem „subjektiven Kranksein“ steht ein „objektives“ gegenüber, das der Arzt am Kranken feststellt. Es ist gekennzeichnet durch „*veränderte Lebenserscheinungen*“, durch Abweichungen im Ablaufe der Vorgänge und im Aufbau der Organe. *Die Integrität des Organismus ist gestört*. Der kranke Organismus kann sich wechselnden und besonders belastenden Umweltbedingungen nicht mehr so gut anpassen, er ist nicht mehr so leistungsfähig, er ist gefährdet oder bedroht. Das entspricht den gebräuchlichsten Krankheitsbegriffen. So ist Krankheit nach LENZ: „der Zustand des Organismus an der Grenze seiner Anpassungsfähigkeit“, nach GROTE: „gestörte Responsivität“, nach ASCHOFF und HERXHEIMER: „Gefährdung der Existenz“.

Aber alle diese Begriffsbestimmungen sind für das ärztliche Urteil nicht ganz ausreichend. Der Arzt hat es auch mit ungefährlichen Krankheiten zu tun und die Ausgeglichenheit, der Spielraum der Anpassungsfähigkeit hängt auch von den Lebensbedingungen, von der Umwelt ab.

Wollte man bei der Abgrenzung von krank von dem Begriffe der „Norm“ ausgehen, so erwiese sich weder die „statistische“ noch die „ideale“ Norm als entscheidend. Nach der ersten wären cariöse Zähne normal, ein ungewöhnlich großer Mensch krank, und welcher Lebende sollte nach der idealen Norm gesund sein?

Folgerichtig lehnt RICKER, der „Pathologie als Naturwissenschaft“ fordert, den Begriff krankhaft als „unwissenschaftlich“ ab. Daß der Arzt dem nicht folgen kann, versteht sich von selbst.

Krankheit ist nicht nur ein somatisches, sondern auch ein *psychologisches*, nicht nur ein *biologisches*, sondern auch ein *persönliches* und *soziales Phänomen*. Das Urteil „krank“ ist ein *komplexes*, das bald mehr durch das subjektive Befinden, bald mehr durch den objektiven Befund bestimmt ist.

Man könnte subjektives Kranksein als „Leiden“ (Erleiden), objektives als Krankheit bezeichnen; aber beide Ausdrücke werden in anderem Sinne gebraucht. In der Pathologie (ASCHOFF) wird Krankheit, νόσος = Ablauf und Leiden, πάθος = Zustand unterschieden.

Subjektives und objektives Kranksein brauchen sich durchaus nicht zu entsprechen. Nicht selten besteht eine auffallende Diskrepanz zwischen beiden. Dem Träger einer bedrohlichen Krankheit (etwa einer beginnenden bösartigen Geschwulst) kann jedes Krankheitsgeföhle fehlen, und auch der an Migräne Leidende ist krank, selbst wenn wir keine veränderten Lebensvorgänge an seinem Körper feststellen können.

Die einzelnen Zeichen eines Krankheitsbildes, die krankhaften Erscheinungen bezeichnen wir als „*Symptome*“. Es ist wichtig, die verschiedenartigen Symptome in ihrem Wesen und ihrer Bedeutung richtig zu verstehen. Es liegen ihnen zugrunde teils *organische Veränderungen*, teils *Funktionsstörungen*.

Unter *organischen Veränderungen* versteht man Veränderungen im *Aufbau der Organe*. „Organisch“ heißt in diesem Sinne *morphologisch faßbar*, es ist das, was der Pathologe an dem abgestorbenen, vom Organismus losgetrennten Materiale feststellen kann. Es ist klar, daß die Grenze fließend ist und ganz vom Stande der Wissenschaft, besonders der histologischen Technik, abhängt. Beim „Katarth“ einer Schleimhaut kommen erkennbare Veränderungen des Gewebes vor, diese können aber so geringfügig sein, daß sie vom Bilde einer normalen, in lebhafter Funktion begriffenen Schleimhaut nicht zu unterscheiden sind.

Organische Veränderungen sind oft auf ein oder einzelne Organe beschränkt.

Organisch Krankhaftes hat eine gewisse *Dauer*. Oft ist es überhaupt irreparabel, irreversibel; kranke Zellen gehen häufig zugrunde und werden durch unspezifisches Narbengewebe ersetzt, so daß auch nach Ablauf des krankhaften Vorganges im Körper irgendein Defekt, eine Narbe, zurückbleibt. In jedem Falle sind organische Veränderungen weniger flüchtig, weniger leicht beeinflussbar. Darin liegt ihre große Bedeutung für die Krankheit: es sind mit ihnen besondere *Gefahrenquellen* verbunden.

Die moderne Medizin hat sich ganz wesentlich auf dem Boden der pathologischen Anatomie entwickelt. Und wenn wir — etwas weniger schematisch — mehr auf das Bewegliche, das Vielgestaltige, auf die biologischen Zusammenhänge im Organismus sehen, so behält doch die pathologische Morphologie durchaus ihre grundlegende Bedeutung. Denn in den meisten Fällen hängt der Verlauf der Erkrankung von der Entwicklung der organischen Veränderungen ab. Und wie wichtig und unentbehrlich ist ihre Betrachtung an der Leiche zur Kritik ärztlicher Feststellungen!

Als *Funktionsstörungen* werden krankhafte Vorgänge *ohne* „organische Veränderungen“ bezeichnet; selbstverständlich müssen auch sie als „morphologische Vorgänge“, als „strukturegebunden“, verstanden werden, aber sie laufen ohne länger dauernde Alterationen der feineren Struktur des Gewebes ab, jedenfalls ohne Alterationen, die an dem vom Organismus getrennten Organe oder an der Leiche nachweisbar sind. Daß dieser Begriff relativ ist, wurde erwähnt.

Das Wesentliche an den „funktionellen“ Störungen ist das mehr *Wechselnde* und *Schwankende*, das Unbeständige, leichter *Reversible*, Ausgleichbare und *Beeinflussbare*. Es ist im Prinzip beeinflussbar, auch wenn im einzelnen Falle einer Beeinflussung größte, ja unüberwindliche Schwierigkeiten entgegenstehen.

Funktionsstörungen sind Entgleisungen der normalen Funktion. Sie hängen in hohem Maße von äußeren Einflüssen, von körperlichen und auch von seelischen Einwirkungen ab. Sie können also „*psychogen*“, d. h. eben durch Seelisches hervorgerufen sein, aber man darf durchaus nicht etwa „funktionell“ und „psychogen“ gleichsetzen.

Bei einer Funktionsstörung des Magens wird auf geringfügige Nahrungsreize soviel Magensaft mit so hohem Säuregehalt abgesondert, wie beim Gesunden nur nach den allerstärksten Sekretionsreizen beobachtet wird. Es besteht eine abnorme Empfindlichkeit der Reaktion, eine *größere Reizbarkeit*. Bei anderen Kranken finden wir zu wenig Magensaft, zu wenig Säure, die Funktion ist gehemmt oder gelähmt. Die Vorgänge sind also entweder gesteigert oder gehemmt im Vergleiche zu dem, wie sie unter gleichen Bedingungen beim

Gesunden ablaufen; *die Einordnung des Einzelvorganges in den Organismus ist gestört.*

Oft, besonders bei Störungen der „inneren Organe“, des Kreislaufes, des Verdauungsapparates u. dgl. betrifft die Störung ausgedehntere Funktionssysteme; wir schließen daraus, daß die übergeordneten regulierenden Apparate beteiligt sind und sprechen von einem „*labilen vegetativen System*“ (vgl. den Abschnitt über Neurosen in Bd. II).

Aus Funktionsstörungen können organische, bleibende Veränderungen entstehen. Ja, alles Organische, Entzündung wie Entartung, beginnt mit Funktionellem, und Ablauf, Progredienz und Heilung organischer Erkrankung, wie die Beschwerden, die sie verursacht, hängen wesentlich auch von Funktionellem ab. Oft besteht ein echter *Circulus vitiosus*: Funktionelles hat Organisches und Organisches Funktionelles zur Folge. Das Funktionelle ist für die ärztliche Aufgabe so wichtig, weil vielfach durch den Ausgleich einer gestörten Funktion, durch Schonung und Übung günstige Bedingungen für den Verlauf auch „organischer“ Erkrankungen geschaffen werden können.

Endlich spielen bei allen Erkrankungen *psychische Erscheinungen* eine große Rolle: Schmerzen und Beschwerden, typische Zusammenhänge zwischen krankhaften Abläufen und psychischen Phänomenen, das „Krankheitsgefühl“, alles was in das „*subjektive Kranksein*“ eingeht.

Ich habe bereits erwähnt, wie wirksam Psychisches und Somatisches verbunden sind. Wenn durch eine besondere psychische Dynamik bei einer Persönlichkeit, die sich in ihrem Lebensraume nicht zurechtfindet, krankhafte Erscheinungen entstehen, so bezeichnen wir sie als „*neurotisch*“ (vgl. den Abschnitt über Neurosen in Bd. II). Da viele körperlich Kranke und Geschwächte zu neurotischen Auswirkungen neigen, oft gerade in den erkrankten Funktionsbezirken, kommen komplizierte Zusammenhänge und Wechselwirkungen zwischen neurotischer und somatischer, funktioneller wie organischer Erkrankung oft vor. Wir finden überaus häufig an Kranken Organisches, Funktionelles und Neurotisches zusammen, nicht nebeneinander, sondern ineinander. Gerade darauf kommt es an, diese Zusammenhänge richtig zu erfassen; niemals ist mit dem Nachweise des einen Momentes die Frage nach dem anderen erledigt.

Man hat zwischen *Organerkrankungen* und *Allgemeinerkrankungen* unterschieden. Wenn VIRCHOW gesagt hat, es gibt keine Allgemeinerkrankungen, sondern nur Organerkrankungen, so kann man heute gerade das Umgekehrte betonen hören. Aber beides hat nur einen beschränkten Sinn. Bei der engen Verflochtenheit aller Vorgänge im Organismus versteht es sich von selbst, daß schließlich immer das „Allgemeine“, daß der ganze Organismus irgendwie betroffen ist, aber wie oft steht die Veränderung eines Organes ganz überragend im Vordergrund! Wieweit wir das erkennen, das hängt von unseren Kenntnissen und Einsichten ab. Ist der Diabetes heute noch eine „Allgemeinerkrankung“ oder eine des Pankreas? Im Grunde ist jede Erkrankung eine allgemeine und eine örtliche, wenn auch im einzelnen Falle der eine oder der andere Begriff fast bedeutungslos sein kann.

Endlich ein Letztes, man hat gesagt: der Arzt habe es nicht mit *Krankheiten*, sondern mit dem *kranken Menschen* oder mit dem „ganzen Menschen“ zu tun; aber auch diese Schlagworte haben selbstverständlich nur einen Sinn in der Situation, in der sie geprägt wurden: sie sollten warnen vor zu einseitiger Betrachtung einzelner Krankheitszeichen, vor allzu schematischen Überlegungen und allzu einfachen Vorstellungen über Kranksein, und sie sollten die Aufmerksamkeit auch auf die funktionellen und psychischen Momente, auch auf die persönlichen und sozialen Phänomene des Krankseins lenken.

3. Entstehung und Ablauf der Krankheiten.

Der Begriff der Konstitution.

Erkrankung entsteht auf Grund der Körperverfassung und durch äußere Einwirkung, durch „innere“ und „äußere“ *Krankheitsursachen*. Abgesehen von den Grenzfällen wirken immer beide Momente oder Momente beiderlei Art zusammen. Was wir am Kranken sehen, ist das Produkt zahlreicher Faktoren, es ist immer das *Ergebnis der ganzen Geschichte des Kranken* bis zum gegenwärtigen Augenblick. Keine Einwirkung geht spurlos vorüber, auch leichte und harmlose Erkrankungen hinterlassen kleinste Defekte oder eine veränderte Reaktionsfähigkeit, und die neue Krankheit ist die Reaktion des im Leben Gewordenen auf eine neue Einwirkung. Man hat deshalb statt von *Krankheitsursachen* von *Krankheitsbedingungen* gesprochen („*Konditionalismus*“, RIBBERT, E. H. HERING u. a.). Gewiß ist es für den Arzt wichtig, die verschiedenen Bedingungen zu erfassen, die im einzelnen Krankheitsfalle zusammenwirken, allein in sehr vielen Fällen ist doch *eine* Bedingung so sehr die entscheidende, sie ist die unerläßliche („obligate“) gegenüber den anderen wechselnden und entbehrlichen („fakultativen“), daß man sie mit einer gewissen Berechtigung als „die Ursache“ bezeichnen kann. Niemand, der überhaupt versteht, was Krankheit ist, wird das mißverstehen. Freilich hängt es weitgehend von Kenntnissen und Erfahrungen, vom Stande der Wissenschaft ab, oft auch von der persönlichen Einstellung und von praktischen Möglichkeiten der Untersuchung und Behandlung, welche der Bedingungen als die entscheidende angesehen und als „Ursache“ bezeichnet wird.

Die Lehre von den Krankheitsursachen heißt *Ätiologie*, die von Ort und Art der auslösenden Prozesse *Pathogenese*. Man kann Krankheiten nach ätiologischen und nach pathogenetischen Begriffen bezeichnen (z. B.: Scharlachnephritis und Glomerulonephritis).

Der *Vielheit der Krankheitsbedingungen* entspricht die *Vielgestaltigkeit der Krankheitsbilder*. Man kann in der Tat sagen, daß jeder Kranke Neues zeigt. Aber dennoch ist die Vielgestaltigkeit keine Regellosigkeit. Wir kennen *typische Krankheitsbilder*, sie aufzuzeigen ist eben die Aufgabe der speziellen Pathologie. Die Typik der Erkrankungen, die Möglichkeit eines (wenn auch unvollkommenen und widerspruchsvollen) Systems der Krankheiten beruht auf biologischen Gesetzmäßigkeiten im Organismus und seiner Umwelt. Wir kennen eine umschriebene Anzahl wesentlicher Krankheitsursachen (z. B. gewisse Arten von Bakterien) und wir kennen ordnungsmäßige Zusammenhänge im Organismus, die die Reaktion bestimmen.

Man darf sich nun aber nicht vorstellen, daß eine Krankheitsursache immer nur an einem Punkte angreife. Im Gegenteil, meist sind es verschiedene Stellen im Körper, die ergriffen werden: bei manchen Infekten werden z. B. die verschiedenen Gewebe des Herzens und die Gefäße oder die Nieren und das Gefäßsystem betroffen. Auch im Zusammenspiel der ersten Prozesse spielt die Koordination im Organismus eine große Rolle. Teils sind es entwicklungs-geschichtliche, teils funktionelle Zusammenhänge, die in dieser „*pathogenetischen Koordination*“ in Erscheinung treten. Oft hängt es nur von unseren Kenntnissen ab, welchen der verschiedenen Prozesse wir in den Vordergrund rücken.

Aus „inneren Krankheitsursachen“ entstehen die *Erbkrankheiten*. Wir verstehen darunter solche, die durch Besonderheiten der Keimanlage, die „genotypisch“ bedingt sind; das Individuum übernimmt sie in bestimmtem Erbwege von seinen Vorfahren (vgl. z. B. hämolytischer Ikterus, Hämophilie, Myotonie, FRIEDREICHsche Ataxie). Nicht das Fehlen einer „äußeren“ Ursache beweist, daß eine Krankheit eine erbliche ist; viele „äußere Ursachen“ sind

uns unbekannt. Auch familiäre Häufung von Krankheitsfällen kann durch die Übereinstimmung peristatistischer Bedingungen in einer Familie (z. B. bei Infekten) bedingt sein. Nur der *Nachweis der Erblichkeit*, am besten der des besonderen Erbganges, berechtigt dazu, eine Krankheit als eine erbliche anzusprechen. (Vgl. den folgenden Beitrag über „allgemeine Erbpathologie“.)

Wie nicht jede Erbkrankheit „angeboren“ („konnatal“) auftritt, so ist auch lange nicht jede *angeborene Krankheit* eine hereditäre. Erkrankungen können durch äußere Einflüsse während des Fetallebens entstehen. Es gibt z. B. eine angeborene, aber keine hereditäre Syphilis.

Mißbildungen sind angeborene Körperdefekte, die teils durch eine krankhafte Erbanlage bedingt sind (z. B. Polydaktylie), teils durch Ereignisse im Fetalleben entstehen (z. B. Abschnürung von Gliedern durch Stränge).

Auch Krankheiten, die durch *Keimschädigung* („Keimesinduktion“) entstehen, dürfen nicht als erbliche bezeichnet werden. Durch Alkoholismus entsteht keine erbliche Krankheit; die Keime, vielleicht auch die mehrerer Generationen (Paraphorie) können geschädigt sein, so daß kranke Individuen entstehen, aber der Genotypus ist nicht verändert, der Schaden erschöpft sich spätestens in einigen Generationen. Eine ganz andere Bedeutung hat es natürlich, wenn Alkoholismus als Symptom einer erblichen Minderwertigkeit aufgefaßt werden muß.

Von „*äußeren Krankheitsursachen*“ kennen wir *Infekte, Vergiftungen, Verletzungen aller Art*, schließlich *psychische Erlebnisse*. Die Infektionskrankheiten, die Vergiftungen, die Krankheiten aus äußeren physikalischen Ursachen und die Neurosen werden in besonderen Abschnitten dieses Lehrbuches behandelt; auf diese muß verwiesen werden. Hier kommt es nur darauf an zu betonen, daß immer, wenn nicht unmittelbar durch die äußere Einwirkung der Tod erfolgt, immer, wenn es zu einer „*Erkrankung*“, zu einem *Ablaufe*, einer Entwicklung kommt, die Erkrankung eben die *Reaktion des Organismus auf die pathogene Einwirkung* und der Ablauf immer auch von den im Organismus selbst gelegenen Bedingungen abhängt.

Auch bei Entstehung und Verlauf der Infektionskrankheiten, die typisch durch „äußere Ursachen“, eben durch die Einwirkung von Bakterien, bedingt sind, spielen „innere Momente“ eine große Rolle, und diese inneren Momente sind weitgehend in der Erbanlage gegeben. Es ist eine sehr wichtige Aufgabe, die Erbbedingtheit auch der Infektionskrankheiten aufzuklären. So ist es in letzter Zeit der Zwillingsforschung gelungen, die Bedeutung erblicher Momente für die Entwicklung der Lungentuberkulose einigermaßen klar und sicher zu erfassen.

Bei sehr vielen Krankheiten kann eine besondere äußere Ursache nicht nachgewiesen werden. Viele entstehen durch mehrfache und dauernde Schädigung, durch eine nicht mehr differenzierbare Summe von ungünstigen Einwirkungen. Auch der Abwehr und dem Ausgleich, der Anpassung an die Belastungen des täglichen Lebens sind Grenzen gezogen, die mit dem Verbräuche reaktionsfähigen Materiales, mit dem Alter immer enger werden. Gerade bei „*Abnutzungs*“- und „*Alterskrankheiten*“ ist aber außer der Beanspruchung die Anlage von entscheidender Bedeutung.

Wichtige neue Einsichten wurden gewonnen über die Bedeutung seelischer Erlebnisse für die Entstehung und Auslösung von Krankheiten. Nicht nur bei „nervösen“, auch bei organischen Erkrankungen, etwa bei Infektionskrankheiten (z. B. Anginen, v. WEIZSÄCKER) kann die „*Psychogenese*“ eine wesentliche Rolle spielen. Nachdem wir durch ganz klare und eindeutige Beobachtungen gelernt haben, wie weitgehend körperliche Abläufe, wie die „vegetativen Funktionen“ von seelischen Einflüssen abhängen, leuchtet es ein, daß in einer kritischen Lebenslage die Resistenz gegen irgendeine Schädigung, die Reaktion bei einem

Infekt verändert sein kann. (Vgl. darüber auch den Beitrag über Neurose, Bd. II.)

Die im Organismus selbst gelegenen Bedingungen für den Krankheitsablauf fallen unter den Begriff der *Konstitution*.

Der Begriff der *Konstitution* stammt aus alter ärztlicher Erfahrung. Er hat für uns ein besonderes ärztliches Interesse, damit er aber wirklich brauchbar ist, bedarf es einer genauen und klaren Bestimmung.

Konstitution ist *genotypisch* und *peristatisch* bedingt, also *phänotypisch*. Nur der Phänotypus ist erfaßbar; der Genotypus ist nicht der Träger irgendeiner somatischen Qualität, vielmehr ist jede somatische Qualität das Ergebnis von Erbmasse und Einflüssen der Umwelt. Konstitution ist aber nur dann ein klinisch verwertbarer Begriff, wenn sie am Objekt faßbar ist, also „phänotypisch“ verstanden wird (PFAUNDLER). Die von TANDLER vorgeschlagene Begrenzung des Konstitutionsbegriffes auf den Genotypus und die Bezeichnung des phänotypischen Begriffes als „Kondition“ hat sich in der Klinik aus gewichtigen Gründen nicht durchsetzen können. Der Erbbiologe A. KÜHN sagt: „Die Konstitution wird in der individuellen Lebensgeschichte geschaffen durch die aufeinanderfolgenden Entwicklungsreaktionen auf die Umweltbedingungen nach der erblich festgelegten Reaktionsnorm.“

Der Genotypus spielt zweifellos in der Konstitution eine überragende Rolle, denn von ihm hängen alle phänotypischen Entwicklungen ab. Deshalb wird die konstitutionelle Betrachtung in der Medizin durch eine sorgfältige Erforschung unvergleichlich gefördert, ja man kann sagen, daß diese erst die notwendige Klärung der Begriffe und zugleich sichere Grundlagen auch für die Umweltbewertung ermöglicht hat.

Konstitution ist *relativ dauernd*, *wenngleich schwankend und wechselnd*. Ein rasch vorübergehendes Verhalten, etwa die Schwäche nach einer schweren Krankheit, bezeichnen wir nicht als konstitutionell. Andererseits hinterlassen Krankheiten dauernde Spuren; so können Infektionskrankheiten eine dauernde Umstimmung des Organismus bewirken, eine von nun an andere Reaktionsfähigkeit auf diese oder auch andere Infekte, die wir in den Begriff des Konstitutionellen einbeziehen. (Vgl. dazu die beiden folgenden Beiträge von SIEBECK und von DÖRR.)

Durch äußere Einflüsse aller Art, durch Krankheiten, wie auch durch ärztliche Behandlung, durch Klima und Jahreszeit, kann die Konstitution sich ändern.

Die Konstitution kann auch aus inneren Gründen schwanken: wir kennen Schwankungen in der Lebenskurve. Die Konstitution ist im Alter eine andere als in der Jugend. Vor allem die kritischen Zeiten mit tiefgreifenden Umstellungen, wie Pubertät und Klimakterium, haben besondere konstitutionelle Eigentümlichkeiten. Es gibt auch spontane periodische Schwankungen der Konstitution.

Nicht immer kann man innere und äußere Gründe des Konstitutionswechsels unterscheiden. So sind wohl die jahreszeitlichen Schwankungen, die wir besonders am vegetativen System beobachten, endogen und exogen zugleich. Es gibt eben vitale, nicht weiter analysierbare Zusammenhänge des Organismus mit seiner Umwelt.

Konstitution ist „*individuell*“; sie hängt mit dem ganzen Organismus zusammen, äußert sich in *körperlichen und psychischen Eigenschaften*; sie hängt ab von den tieferen Schichten der Person, von den psychisch-somatischen Lebensbereichen.

Wir erkennen Konstitution bald mehr am *Körperbau*, bald mehr an besonderen *Funktionsäußerungen*, an der Reaktion auf irgendwelche Reize,

endlich an *Besonderheiten der Entwicklung*, sei es, daß kindliche Stufen im ganzen oder in einzelnen Beziehungen nicht oder nicht vollständig überwunden werden („Infantilismus“), sei es, daß ein vorzeitiges Altern eintritt („Senium praecox“, „Senilität“ oder „Senilismus“).

Wesentlich ist aber für uns, daß der Begriff ein *ärztlich-wertender* ist: was das Individuum leisten kann, wie es wechselnden, besonders ungünstigen Umwelteinflüssen gegenüber seinen Bestand, seine Eigenart bewahrt und erhält, wie es sich an die ihm gegebenen Lebensbedingungen anzupassen vermag, seine Lebensfähigkeit, nicht zuletzt die Art und Weise, wie es auf pathogene Einflüsse, auf Infekte oder Vergiftungen reagiert, das suchen wir mit dem Begriffe der Konstitution auszudrücken.

Konstitution ist, kurz gesagt, die Reaktionsbereitschaft des Individuums, die seine Leistungs- und Anpassungsfähigkeit bedingt. Will man die genaue Begriffsbestimmung in einem Satze zusammenfassen, so ergibt sich:

Konstitution ist die individuelle, genotypisch und peristatisch bedingte, relativ dauernde, wenngleich schwankende und wechselnde, körperliche und psychische Eigentümlichkeit einer Person, die in morphologischen oder funktionellen Besonderheiten oder in solchen der Entwicklung, besonders in der Leistungsfähigkeit, Widerstandsfähigkeit und in der Reaktionsfähigkeit auf pathogene Einflüsse in Erscheinung tritt. Das entspricht dem klinischen Begriffe, wie ihn besonders F. KRAUS und PFAUNDLER entwickelt haben.

Die genauere Charakterisierung der Konstitution, die *Aufstellung besonderer „Konstitutionstypen“* stößt auf große Schwierigkeiten. Es kann sich nur um die Bildung von Gruppen handeln, die nach irgendeinem Gesichtspunkte nach besonderen Merkmalen um eine deutlich faßbare Mitte zusammengeordnet sind, die aber an den Grenzen zerfließen. Alte rein körperbaulich bestimmte Typen, wie etwa die von SIGAUD: Typus muscularis, cerebralis, respiratorius und digestivus sagen ziemlich wenig. Auch die klinisch-pathologischen Typenbildungen, wie etwa der „Arthritismus“ der Franzosen, wie der „Status thymolymphaticus“ (PALTAUF) oder „hypoplasticus“ (BARTEL) sind wenig scharf umschrieben und werden recht verschieden verwertet. Klarer ist die Bestimmung des „Lymphatismus“ von PFAUNDLER, der darunter eine systematische Minderwertigkeit, Reizbarkeit und Abnutzbarkeit der Mesenchymderivate, des Bindegewebes, des Gefäßsystems, des lymphatischen Gewebes und der glatten Muskulatur versteht.

Die von EPPINGER und HESS aufgestellten Typen der Vagotonie und Sympathicotonie ließen sich nicht aufrechterhalten, es blieb nur der Begriff der „vegetativ Stigmatisierten oder Labilen“ (v. BERGMANN). (Vgl. Abschnitt Neurosen in Bd. II.) Wichtig ist an diesen Begriffen der Hinweis darauf, daß das „vegetative System“, daß vegetative Nerven und Hormone (im weitesten Sinne) an der Konstitutionsbildung *hervorragend beteiligt* sind.

TANDLER unterscheidet „hypotonische“ und „hypertonische“ Typen, entsprechend etwa den Figuren in den Bildern von BOTTICELLI und MICHELANGELO.

Einen gewissen Fortschritt bedeuteten die Typen KRETSCHMERS, die nach anthropologischen, also körperbaulichen Merkmalen und nach typischen, mit diesen zusammenhängenden Charaktereigenschaften aufgestellt sind. Der Fortschritt ist außer in der Aufdeckung eben dieser Zusammenhänge vor allem darin zu sehen, daß die Grundzüge der Typen bei Gesunden und Kranken aufgezeigt und daß der Versuch unternommen wurde, sie vererbungsbiologisch zu begründen. Es handelt sich vorerst um Versuche, deren einzelne Ergebnisse umstritten sind, aber der Ansatz ist wichtig genug.

Nach KRETSCHMER kann man, zum Teil im Anschlusse an CARUS, DE GIOVANNI, STILLER u. a., drei Grundtypen unterscheiden: den *leptosomen* (*asthenischen*), den *athletischen* und den *pyknischen* Typ. Als weitere Gruppe kommen noch die verschiedenen *dysplastischen* Typen hinzu.

Der *Pykniker* zeigt ein rundliches, wohlgenährtes Aussehen und frische Gesichtsfarbe. Sein Knochenbau ist eher zart, seine Muskulatur weich; er ist, besonders im mittleren Lebensalter, kurzgliedrig und gedrunken. Er neigt zu reichlichem Fettansatz an Gesicht, Hals und Stamm. Die Schultern sind relativ schmal. Der Hals ist gedrunken, das Hinterhaupt gut gerundet. Das Gesicht („die Visitenkarte der individuellen Gesamtkonstitution“) ist weich, rund und breit. Der Pykniker hat harmonische Höhenproportionen und ein weiches Profil mit fleischiger Nase. Der Frontalumriß des Gesichtes bildet ein Fünfeck oder eine breite „Schildform“. Bart und Körperhaar ist gleichmäßig reichlich, es besteht aber Neigung zu Glatzenbildung.

Der *Athletiker* ist schlank, eher kurzgliedrig; der Schultergürtel breit ausladend und muskulös, das Becken schmal, die Beine sind schlank. Der Knochenbau ist derb und die Muskulatur straff, plastisch durchtretend. Der kräftige hohe Hals trägt einen derben Hochkopf mit kräftiger Physiognomie, vortretendem Kinn und markiertem Knochenrelief. Der Frontalumriß des Gesichtes neigt zu steiler Eiform.

Der *Leptosome* hat einen zylindrischen Rumpf mit langgezogenem schmalen Thorax und schmalen Schultern. Glieder und Halsrücken sind lang. Knochen, Muskeln und Haut sind grazil, dünn und mager. Der Kopf ist klein, hoch oder rundlich, die Nase schmal, langgezogen, scharf, der Unterkiefer hypoplastisch (Neigung zum Winkelprofil). Der Frontalumriß des Gesichtes neigt zu verkürzter Eiform. Das Gesicht ist fein, differenziert. Kopf- und Brauenhaar ist dicht, derb, hereinwachsend und lang dauernd, die Terminalbehaarung relativ schwach.

Als *asthenischer* Typus wird zweckmäßig nur die extreme Kümmerform der Leptosomen bezeichnet.

Bei Leptosomen findet man auch „eunuchoide Züge“: überlange Glieder, vermehrte Beckenbreite bei Männern, Maskulinismus und Genitalhypoplasie bei Frauen. Oft bestehen Kleinwuchs und Verkümmierungen des Gesichtes.

Bei den *Dysplastikern* kommen außer eunuchoidem Hochwuchs andere Hochwuchsformen vor, Gigantismus, eunuchoider Fettwuchs, Intersexe (Maskulinismus und Feminismus), Dystrophia adiposogenitalis, Akromegalie, Infantilisismus, Kretinismus, Kümmer- und Zwergformen u. a. (vgl. Bd. II).

Daß diese Typen durch allerlei Mischungen und Zwischenformen verbunden sind, versteht sich von selbst. Die Beziehungen zu charakterologischen Eigentümlichkeiten sind im Abschnitt über Neurosen in Bd. II besprochen.

Man darf mit diesen konstitutionellen Körperbautypen nicht ohne weiteres Werturteile verbinden. Nicht jeder „Athletiker“ strotzt von Kraft und er ist vor allem pathogenen Einwirkungen gegenüber lange nicht immer in besonderem Maße widerstandsfähig. Auch ist längst nicht jeder „Astheniker“ ein Schwächling und in jeder Hinsicht besonders gefährdet (eben deswegen wird der Ausdruck „leptosom“ vorgezogen).

Über die Beziehung dieser Konstitutionstypen zu besonderen Erkrankungen ist noch recht wenig bekannt. Der Pykniker neigt zu Fettsucht, vielleicht auch mehr zu manchen chronischen Gelenkerkrankungen, zu Diabetes und Arteriosklerose, der Leptosome zu den chronischen Formen der Lungentuberkulose; das scheint mir wichtig, wenn auch der „phthisische Thorax“ sicher vielfach erst durch die tuberkulöse Erkrankung entsteht. Wer Kranke über lange Zeit hin verfolgt, wird überhaupt sehr oft feststellen, wie großen Einfluß

chronische Erkrankungen auf die Körperform haben. Es gibt aber „*anthropometrische*“ Maße, besonders am Schädel, die eine sichere Bestimmung ermöglichen.

Unter „*Konstitutionsanomalien*“ versteht man konstitutionelle Besonderheiten, die an der Grenze von gesund und krank stehen, bei denen die Leistungs- und Anpassungsfähigkeit des Trägers wohl beeinträchtigt ist, ohne daß jedoch seine Lebensmöglichkeiten wesentlich gestört sind. In diesem Sinne spricht man etwa von „vegetativ Stigmatisierten oder Labilen“, von Neuropathen und Psychopathen.

Der Begriff der „*Konstitutionskrankheit*“ wurde meist ohne klare Bestimmung gebraucht, bis MARTIUS auf das Bedenkliche des Mißbrauches hinwies. Ist es eine Krankheit, die konstitutionell bedingt ist? Welche aber ist das nicht? Oder ist es eine Krankheit, die die Konstitution betrifft, beeinflußt? In dem Sinne hat man etwa von „konstitutioneller Syphilis“ gesprochen. Aber solche Begriffe sind für uns nicht mehr tragbar. Man kann auch nicht wohl die Erbkrankheiten als Konstitutionskrankheiten bezeichnen, nachdem wir Konstitution phänotypisch, d. h. eben genotypisch und peristatisch bedingt definiert haben. Es scheint mir deshalb richtig, den Begriff der Konstitutionskrankheit zu vermeiden, und vielmehr von konstitutionellen Momenten bei Krankheiten zu sprechen.

Unter „*Disposition*“ versteht man die im Individuum gelegenen, *konstitutionellen Momente, die für Entstehung und Entwicklung oder für die Verhütung einer Krankheit maßgebend sind.*

Man hat auch unter Disposition im weiteren Sinne *alle* Bedingungen verstanden, die bei Entstehung oder Verhütung einer Krankheit eine Rolle spielen (SIEMENS, HANHART). Es ist aber zweckmäßiger, den Begriff der Disposition auf die „inneren“ Bedingungen zu beschränken und die „äußeren“ unter dem Begriffe der „Exposition“ zusammenzufassen.

Die Disposition kann latent bleiben, sie tritt in Erscheinung, wenn ein pathogener Einfluß das Individuum trifft. Konstitution ist der weitere, Disposition der engere Begriff. Disposition bezieht sich auf bestimmte Krankheiten (Disposition zu Typhus) oder auf besondere Komplikationen (Disposition zu spastischen Erscheinungen).

Synonym ist *Diathese*, das in ähnlichem Sinne gebraucht wird; im allgemeinen wird damit mehr die Neigung zu ätiologisch unspezifischen krankhaften „Reaktionen auf sonst unschädliche Umweltseinflüsse“ bezeichnet (PFAUNDLER). So bedeutet etwa „exsudative Diathese“ die Neigung zu exsudativen Entzündungen der Haut und der Schleimhäute, „fibroplastische Diathese“ die Neigung zu Überproduktion von Bindegewebe, zu massigen Narben, Verwachsungen und Gelenkversteifungen (PAYR).

Als „*Organminderwertigkeit*“ bezeichnet man die *konstitutionelle Neigung eines Organes oder eines Organsystemes zu krankhaften Reaktionen*, sei es zu abnormer (verminderter oder gesteigerter) Funktion, oder zu krankhaften morphologischen („organischen“) Veränderungen. Wenn mehrere Organe betroffen sind, so sind es entwicklungsgeschichtlich oder funktionell zusammengehörige („*Systemminderwertigkeit*“). Die Organminderwertigkeit ist phänotypisch, sie kann also genotypisch, ererbt, oder durch irgendeine Schädigung, durch Krankheit erworben sein.

Minderwertige Organe sind minderwertig gegenüber den übrigen Organen des Organismus und minderwertig gegenüber den gleichen Organen anderer Individuen. Bei einer allgemeinen Schädigung des Individuums werden gerade sie besonders häufig und besonders schwer betroffen (sie bilden einen „*Locus minoris resistentiae*“), und Individuen mit minderwertigen Organen neigen unter den verschiedensten Einflüssen mehr zu Erkrankung als andere Individuen. Organminderwertigkeiten können auch durch Kompensation und Überkompensation des Defektes zu allgemeineren Störungen führen.

Endlich muß hier zu dem Begriffe der *Degeneration* oder *Entartung* Stellung genommen werden. Degeneration ist *eine von Generation zu Generation fortschreitende, erbbedingte Verschlechterung der Art* (BUMKE). Durch äußere Einwirkung, etwa durch chronische Vergiftung mit Alkohol, kann Degeneration nicht entstehen. Degeneration gibt es nur dann, wenn die Zeugung durch Generationen hindurch immer wieder zu ungünstigen Erbmischungen führt. Das kommt aber in einer Bevölkerung nicht zu oft vor, die natürliche Auslese („Selektion“) wirkt dagegen; wirklich degenerierte Familien sterben aus, wenn nicht die „Degeneration“ durch günstigere Erbmischungen wieder aufgehoben wird. Vor dem so häufigen Mißbrauch des Wortes Degeneration ist dringend zu warnen (BUMKE). So kann z. B. nicht behauptet werden, daß höheres Alter der Eltern die Gefahr eines „degenerierten“ Nachwuchses bedeutet. Auch Verwandtenehen führen nur dann mehr als andere Ehen zu Degeneration, wenn die Verwandten mit erblichen Mängeln in der Anlage behaftet sind, die freilich nicht manifest zu sein brauchen.

Erkrankung ist die Reaktion des Organismus auf eine pathogene Einwirkung oder, im Falle der Erbkrankheiten, die Reaktion eines krank angelegten Organismus auf die Umwelt. Wie die Entstehung, so hängen auch *Verlauf, Entwicklung und Gestaltung des Krankheitsbildes wesentlich von inneren und äußeren Bedingungen ab*. Erkrankung bedeutet Beeinträchtigung des Organismus. Der Organismus verfügt aber über Regulationen, die ziemlich weitgehend Anpassung an verschiedene Umweltbedingungen ermöglichen, die seine Unversehrtheit wahren — *die gleichen Regulationen werden auch bei der Erkrankung wirksam, um die Versehrtheit zu überwinden oder auszugleichen. Die krankhaften Erscheinungen, die wir sehen, sind teils direkte Folgen der Schädigung, gestörte Funktion und veränderter Aufbau, teils auch Vorgänge der Abwehr und des Ausgleiches, die durch die komplizierten Regulationen im Organismus eingeleitet werden*. So wird allgemein Entzündung als ein Abwehrvorgang angesehen, so kann ein Herzklappenfehler durch eine andere Einstellung des Herzmuskels ausgeglichen werden. Aber die Frage der „Zweckmäßigkeit“ darf auch hier im einzelnen nicht zu rasch beantwortet werden. Wir wissen nicht, ob das Fieber für den Ablauf der Infektionskrankheiten zweckmäßig ist. Wichtig ist jedoch, daß wir den einzelnen Krankheitsvorgang nur in Zusammenhang mit dem Organismus richtig verstehen können.

Die *Anordnung der pathologischen Prozesse* und ihr *Ablauf* ist teils in den äußeren Ursachen, etwa in den Eigenschaften, in Art, Virulenz, Masse der pathogenen Bakterien, teils auch konstitutionell begründet. Minderwertige Organe neigen mehr zur Erkrankung. Auch hier spielt der Genotypus eine erhebliche Rolle: es gibt familiär typische Verlaufsarten der Infektionskrankheiten, eine besondere, genotypische Neigung zu Komplikationen. So tritt in manchen Familien viel häufiger beim Scharlach Nephritis auf als bei der gleichen Epidemie in anderen Familien. Bei erbgleichen Zwillingen wurde auffallend übereinstimmender Verlauf eines Nierenleidens beobachtet.

Durch die Verbindung krankhafter Erscheinungen entstehen *typische Krankheitsbilder*. Es ist aber eine wichtige Aufgabe der Medizin, die Variationen des Typischen, die Gestaltung der Bilder, die Entwicklung einzelner Symptome durch die verschiedenen erblichen und umweltbedingten Momente zu analysieren („*Strukturanalyse*“, F. CURTIUS). Um festzustellen, ob zwischen verschiedenen Erscheinungen oder zwischen einer Erscheinung und einer Ursache eine mehr oder weniger feste Beziehung („*Korrelation*“) besteht, muß untersucht werden, ob der Zusammenhang besonders oft beobachtet wird.

Statistisches Material muß immer mit großer Kritik, mit Berücksichtigung aller Fehlerquellen gesammelt werden. Um es zahlenmäßig zu erfassen, bedient man sich der

„Korrelationsrechnung“, deren Ergebnis angibt, „um wieviel die Wahrscheinlichkeit des Zusammentreffens zweier Ereignisse von dem Produkt der einzelnen Wahrscheinlichkeiten abweicht“ (LENZ). Als Beispiel für die Anwendung soll eine Beobachtung von PFAUNDLER dienen. Zugrunde liegt die Untersuchung von 34 555 Kindern, von denen 764 an Kropf, 87 an Kretinismus und 80 an Kropf und Kretinismus litten. Danach wird folgende Korrelationstabelle aufgestellt:

	Kretinismus	Nichtkretinismus
Kropf	(a) 80	(b) 684
Nichtkropf	(c) 7	(d) 33 784

Der Korrelationsindex von LENZ ist nun:

$$K = \frac{1}{4} \left(\frac{a-c}{a+c} + \frac{d-b}{d+b} + \frac{a-b}{a+b} + \frac{d-c}{d+c} \right) \\ = 0,5.$$

Die Berechnung des Fehlers der kleinen Zahl ergibt sich nach der Formel $\frac{1-k^2}{\sqrt{n}}$, wenn n die Anzahl der untersuchten Fälle ist; in unserem Falle = $\pm 0,004$.

Die Korrelation zwischen Kropf und Kretinismus ist also = $+ 0,5 \pm 0,004$. Wenn die Wahrscheinlichkeit des Zusammentreffens nicht größer wäre als die des Einzelvorkommens, betrüge die Korrelation 0, kämen beide Ereignisse nur zusammen vor, so betrüge sie + 1, wenn sie sich ausschlossen, = - 1.

Die Reaktion des Organismus auf eine pathogene Schädigung bedeutet teilweise Anpassung und Ausgleich, bedeutet damit Einleitung des *Heilungsvorganges*. Wie die Entstehung, so hängt auch jede Heilung von *inneren und von äußeren Bedingungen* ab. Immer, auch bei jeder ärztlichen Behandlung, spielen die konstitutionellen Momente eine ganz wesentliche Rolle. Der Organismus, d. h. die „Natur“, macht die Heilung, äußere Einwirkung kann sie günstig oder ungünstig beeinflussen. Auf die Fähigkeit, Krankheit zu überwinden, ging vor allem der alte Begriff der Konstitution, in diesem Sinne spricht der Laie von „guter“ oder „schlechter Konstitution“. Vom Verhältnisse von Schädigung und Abwehrkraft, von pathogener Einwirkung und ausgleichenden Vorgängen hängen Verlauf und Ausgang der Krankheit ab. Die meisten akuten Infektionskrankheiten heilen von selbst aus; gelingt die Abwehr nicht oder nicht vollständig, so führen sie zum Tode oder zur Entwicklung eines chronischen Leidens. Andere chronische Erkrankungen, auch chronische Infektionskrankheiten, entstehen von Anfang an schleichend. Chronische Krankheiten können stationär bleiben, es besteht ein mehr oder weniger belangreicher, gleichbleibender Schaden, oder sie entwickeln sich langsam oder schneller, zum Guten oder Schlechten, sie verlaufen progredient oder führen zur Heilung. Der Verlauf hängt einerseits von Ausmaß und Häufung der Schädigung, von Verbrauch und Abnutzung durch das alltägliche Leben, von Möglichkeiten der Behandlung, andererseits von der konstitutionellen Reaktion auf diese Einwirkungen ab. Der Tod tritt in den allermeisten Fällen durch Versagen des Kreislaufes oder durch eine direkte Schädigung des Zentralnervensystems, durch Lähmung des Atemzentrums ein.

4. Der Kranke und sein Lebensraum.

Im vorhergehenden Kapitel wurde erörtert, wie *Krankheit als ein biologisches Phänomen* entsteht und verläuft; nun muß noch kurz etwas über ihre Bedeutung als *persönliches und soziologisches Phänomen* bemerkt werden. Was bedeutet die Krankheit für die Persönlichkeit des Kranken und seine besondere Lage, und was bedeuten Persönlichkeit und Lage für den Ablauf der Krankheit? Diese Fragen sind zu stellen, wenn wir den Kranken in seinem Lebensraume sehen, in seinen persönlichen und sozialen Bedingungen. Endlich

müßte auch noch gefragt werden, was bedeutet Krankheit für den sozialen Organismus, für Sippe und Volk? Aber diese letzte Frage führt weit über die Aufgabe der inneren Medizin hinaus, sie kann nur im Zusammenhang mit allgemeineren politischen, wirtschaftlichen und sozialen Problemen betrachtet werden, deren Erörterung besondere Methoden und Kenntnisse erfordert. Die Frage führt in das Gebiet der sozialen und Rassenhygiene, in das einer „sozialen Anthropologie“ oder einer „medizinischen Soziologie“ und politischen Medizin.

Krankheit heißt Beeinträchtigung. In welchem Maße sich das am Kranken und an seiner Stellung im Leben auswirkt, das hängt ab nicht nur von Art und Schwere der Krankheit, sondern wesentlich auch von seiner *Haltung, seiner Einstellung zur Krankheit* und von *seinen Lebensbedingungen*.

Es hängt von seiner *Haltung und Einstellung zur Krankheit* ab. Bei akuten Krankheiten ist die Lage einfach: man ist eine Zeitlang ausgeschaltet, wenn das nicht gar so lange dauert, ist es in den meisten Fällen nicht allzu belangreich. Je länger aber die Erkrankung, die Beeinträchtigung währt, desto schwieriger wird die Situation. Nun kommen die großen und schweren Probleme des Schicksals, nun drohen Not und Entbehrungen, auf materiellem oder auf geistigem Gebiete, nun liegt die Gefahr von Ausflüchten, von neurotischen Irrwegen gar so nahe. Die Irrwege können in ganz verschiedene Richtungen führen: der eine kann sich nicht fügen, vermag nicht die Bedingungen einzuhalten, die seine Krankheit nun einmal erfordert — der andere findet in der Krankheit den willkommenen Anlaß, unerwünschte und im Grunde immer unbefriedigende Verpflichtungen aufzugeben und verliert damit einen sehr wesentlichen Antrieb zur Gesundheit. Zwischen beiden Wegen gibt es viele Kreuzungen und Verbindungen, sie enden aber — vielleicht oft unvermeidlich — schließlich in der Neurose. Man denke etwa an Lungen- oder Herzranke. Man muß es sich ganz klarmachen, *wie* schwer es ist, sich auf die Dauer mit einem kranken Körper zurechtzufinden, zumal wenn auch die psychische Widerstandsfähigkeit und Elastizität, Frische, Geduld und Mut durch die Krankheit geschwächt sind. Lange Krankheit ist eine große Belastung, eine große Aufgabe und auch eine erhebliche Gefahr für die Persönlichkeit, ganz abgesehen von den körperlichen Gefahren, und um so mehr ist sie es, je schwerer der körperliche Zustand ist und vor allem, je länger die Krankheit dauert.

Freilich kommt es auch vor, daß mit der schweren Aufgabe die Kraft wächst, trotz körperlicher Schwäche. Es kann sein, daß ein Neurotiker durch eine schwerere körperliche Krankheit von seiner Neurose frei wird.

Auch die *wirtschaftliche und soziale Stellung* wird *durch Krankheit bedroht*. Der Mann muß den Beruf, die Frau Familie und Haus versäumen. Wohl wird durch soziale Einrichtungen versucht, der größten wirtschaftlichen Not zu steuern, ja, es bestand eine Zeitlang die Gefahr, daß dem einzelnen die Verantwortung viel zu sehr abgenommen, daß nicht nur bewußter Wille, sondern auch der so wichtige vitale Trieb zur Gesundheit gehemmt wurde. Aber in vielen anderen Fällen, oft besonders in den mittleren Schichten der Gesellschaft, bringt Krankheit trotz aller „sozialen Fürsorge“ bitterste Not. Wie oft führt Krankheit zum sozialen Abstieg oder gar zum Ruin einer ganzen Familie, und was bedeutet das für die Betroffenen und für den sozialen Organismus!

Es geht längst nicht nur um materielle Not, oft ist die geistige noch viel größer. Wieviel kühne Pläne werden durch Krankheit zerstört, wieviel Ehrgeiz enttäuscht, wieviel natürliches Geltungsbedürfnis schwer bedroht!

Die Persönlichkeit und ihr Lebensraum bedeuten ihrerseits *wichtigste Momente bei der Entstehung und beim Ablauf der Krankheiten*.

Viele Krankheiten *entstehen aus der besonderen Lage heraus*. Infektionskrankheiten durch die Exposition im Beruf, Berufs- und Gewerbekrankheiten

durch toxische Einwirkungen, Alkoholismus aus sozialer Not, Neurosen aus wirtschaftlichen Schwierigkeiten oder auch aus falscher sozialer Befürsorgung. Es braucht nicht besonders erwähnt zu werden, daß auch hier außer diesen Umweltfaktoren immer konstitutionelle Momente sehr wesentlich mitspielen.

Ablauf und Ausgang vieler Krankheiten hängen in hohem Maße davon ab, ob der Kranke sich zweckmäßig, den notwendigen ärztlichen Anordnungen entsprechend verhält und verhalten kann. Fast immer sind Beschränkungen und Verzicht notwendig. Der ist besser gestellt, dessen soziale und wirtschaftliche Existenz größere Belastungen erträgt, aber auch der, der zu entsagen und zu überwinden vermag, der einsieht, um was es geht und der richtig zu seiner Krankheit eingestellt ist. Es handelt sich hier zunächst um ganz einfache, materielle Beziehungen. Man denke etwa an Lungenkranke in einem Sanatorium, man denke an Zuckerkrankte, die dauernd Diät halten, an Herzkrankte, die sich lange Zeit schonen müssen. Die Entscheidung liegt hier wirklich ganz einfach an der Lage und an der Haltung des Kranken.

Seitdem wir gelernt haben, wie weitgehend der Willkür und dem Bewußtsein entzogene körperliche Vorgänge psychisch beeinflussbar sind, können wir aber auch das nicht mehr als eine befremdende und „unwissenschaftliche“ Vorstellung ablehnen, daß Energie und Wille zur Gesundung und mehr noch ein urwüchsiger Lebensdrang, ein vitaler Trieb zu leben und zu arbeiten, daß andererseits Angst und Unruhe auf den Ablauf krankhafter Prozesse an einem kritischen Punkte entscheidend einwirken können, sei es etwa bei einem akuten Infekt, bei einer Tuberkulose oder auch bei arteriellen Erkrankungen.

In alledem liegt sehr viel an der *Persönlichkeit*, an der Persönlichkeit mit all ihren menschlichen Bindungen; es liegt aber auch an dem *Arzt*, dem die Aufgabe erwächst, den Kranken richtig zur Krankheit einzustellen — ein sehr wesentlicher Teil ärztlicher Krankenbehandlung.

Freilich sind oft allzu enge Grenzen gesetzt durch *äußere Bedingungen*, durch *wirtschaftliche* und *soziale Verhältnisse*. Der Lungenkranke, der sich erlauben kann, viele Monate oder gar jahrelang kurgemäß zu leben, der hat Aussicht gesund zu werden. Und auch hier sind nicht nur die Kosten maßgebend — wiewohl sie eine harte Notwendigkeit sind —, sondern auch die Verhältnisse im Beruf, drohende Arbeitslosigkeit oder unerträgliche Störung des Weiterkommens.

Es kann und braucht all das hier nicht weiter ausgeführt zu werden, es scheint nur dringend geboten, auch auf diese Probleme hinzuweisen; sie sind für den *Arzt* wirklich keine nebensächlichen und sie werden noch immer von vielen nur allzuwenig beachtet. Diese Momente machen die Krankheit zum Leiden, zur Not, und in dieser Not sucht der Kranke Hilfe beim *Arzt*.

III. Der Arzt und seine Aufgabe.

1. Die allgemeine Aufgabe und ihre Voraussetzungen.

Was des *Arztes Aufgabe* ist, ist klar: er soll *Krankheiten heilen und verhüten*, oder vielleicht richtiger gesagt, er soll Kranken zur Gesundung helfen und Gesunde vor Erkrankung schützen. Beides ist wichtig. Die Verhütung von Krankheiten, die *Prophylaxe*, wird im allgemeinen in der Hygiene behandelt, aber wo sie in unmittelbarem Zusammenhang mit einem Kranken steht, bei ansteckenden Krankheiten, oder wo es gilt, Gesunde zu beraten, daß sie ihr Leben zweckmäßig, ihren Kräften entsprechend gestalten, da ist der *Arzt* gefragt. Immer wird von ihm zunächst ein richtiges *Urteil über die Lage* verlangt: der *Arzt* muß verstehen, um was es geht, welche Gefahren zu vermeiden sind, welche Maßnahmen günstig erscheinen, und dieses ärztliche Urteil muß auf

ärztlicher Untersuchung aufgebaut werden. *Untersuchung, Beurteilung und Behandlung*, damit sind die drei Wegstrecken bezeichnet, die der Arzt zurücklegen muß.

Die Aufgabe verlangt vom Arzt *Kenntnisse und Fähigkeiten*. Die Kenntnisse muß er durch den Unterricht und aus dem Lehrbuche erwerben, die Fähigkeiten durch Übung entwickeln; das ist unerlässlich, auch für den Glücklichen, dem sie in reichem Maße gegeben sind.

Der Arzt braucht umfassendes und tiefschauendes Interesse für die Vorgänge in der Natur, besonders der belebten, er braucht aufgeschlossenen Sinn für alles Menschliche, teilnehmendes und nach Betätigung verlangendes Verständnis für andere, ein offenes und warmes Herz, aber vor allem auch klaren Verstand, gutes Gedächtnis und Verschwiegenheit, — feste Entschlußkraft und Entschiedenheit bei vollem Bewußtsein der Verantwortung, — Beweglichkeit und Bestimmtheit, Zielsicherheit und Zuverlässigkeit. Der Arzt muß auf das Einzelne und auf das Ganze sehen, er muß nicht nur hören und sehen, sondern auch reden und handeln können, muß feinführend und energisch sein.

Die Aufgabe des Arztes ist an *seine Beziehung zum Kranken gebunden*. Diese ist begründet durch *das Bedürfnis des Kranken und durch den Beruf des Arztes*, und sie *ist begrenzt durch die ärztliche Sachlichkeit*. Es ist wichtig, das immer im Auge zu behalten. *Alles was notwendig ist, aber auch nur was notwendig ist*, muß in dem Zusammensein des Kranken und des Arztes berührt werden. Das gilt für den ganzen Weg der ärztlichen Betätigung, vom ersten bis zum letzten Augenblick, für Untersuchung, Beurteilung und Behandlung.

Der Arzt muß dies Verhältnis richtig verstehen: für ihn ist es die gewohnte, alltägliche Lage, für den Kranken ist es meist ein kritischer, beängstigender, erwartungsvoll gespannter Augenblick, in dem auf jede Miene, jeden Ausdruck oft allzu ängstlich geachtet wird; der Kranke ist in Not, der Arzt im Beruf, das ist ein großer Unterschied, und der Arzt muß sich davor hüten, daß Gewohnheit ihn zur Nachlässigkeit oder Gleichgültigkeit verleite.

Der Arzt wird um Hilfe angegangen, der Kranke bedarf des Beraters, des Führers — aber der Führer muß sich vom Rechte des Geführten führen lassen. Es ist ein gegenseitiges Verhältnis, beide sind beteiligt, beide geben und nehmen, beide sind eingeordnet in die Gemeinschaft, die sie beide trägt.

Man sagt: es muß ein *Vertrauensverhältnis* bestehen zwischen dem Kranken und dem Arzt, und es sei Sache des Arztes, Vertrauen zu gewinnen. Zweifellos ist ein gewisses Maß von — gegenseitigem — Vertrauen unentbehrlich, aber daß es in einer gegebenen Lage entsteht, das hängt von unzähligen, unfaßbaren Momenten ab, von Stimmungen und von der Einstellung auf beiden Seiten, von alten Erfahrungen und ersten Eindrücken des Kranken, von Name und Ruf des Arztes, von berechtigten und unberechtigten Meinungen; nur zum Teil ist das in die Hand des Arztes gegeben.

Vor naheliegenden, aber unsachlichen Wegen zum Vertrauen des Kranken ist dringend zu warnen, wenngleich sie nicht selten zu großen Erfolgen und zu Massenwirkungen führen. Wer sich nur darauf verläßt, daß er durch seine Persönlichkeit und durch allerlei symbolische Handlungen wirkt, der verliert sich über kurz oder lang in seinem uneinsichtigen oder gar unredlichen Getriebe und verliert mehr und mehr den festen Boden unter den Füßen. Vom Arzte muß sachliche und gediegene Arbeit, die sich ihrer Tragweite und ihrer Grenzen bewußt ist, verlangt werden.

Das Erste und Wichtigste ist, daß der Arzt sich gründlich und gewissenhaft mit dem Kranken beschäftigt, daß er mit Verständnis auf ihn eingeht (soweit es eben nötig ist), daß er ihn mit ruhiger Sorgfalt und mit aller Rücksicht behandelt, daß er klar und bestimmt seine Auskunft und seinen Rat erteilt. Die meisten

Kranken haben ein sehr feines Empfinden dafür, ob der Arzt in dieser Hinsicht seiner Aufgabe entspricht.

Mit dem Vertrauen stellt sich eine gewisse *Bindung* zwischen dem Kranken und dem Arzte ein. Auch sie ist notwendig, die moderne Psychotherapie hat ihre Bedeutung als „Übertragung“ aufgezeigt; sie ist die Voraussetzung wirklich „umfassender“ ärztlicher Beratung und Behandlung.

Aber Vertrauen und Bindung dürfen nur auf einer ganz bestimmten Ebene stattfinden, auf einer Ebene, die bestimmt und begrenzt ist durch die ärztliche Sachlichkeit. Es darf nicht dazu kommen, daß Vertrauen zu Vertraulichkeit und daß die Bindung zu einer — bewußt oder unbewußt — allzu intimen wird. Die Gefahr ist groß genug, und es ist Sache des Arztes, die Grenze zu wahren. Wie weit und wie tief er zu greifen hat, das hängt ganz von der besonderen Lage ab. Man soll bei einer harmlosen Angina nicht zu viel, aber bei einem schweren, unheilbaren Herzleiden auch nicht zu wenig tun.

Um das richtige Maß zu finden, muß der Arzt über das nötige Wissen von der Krankheit verfügen, er muß den Kranken, das „objektive“ und das „subjektive“ Kranksein kennen, die krankhaften Erscheinungen und das Erlebnis der Krankheit richtig erfassen. Er muß endlich auch die Grenze sehen, die seinen Zugriffen gesetzt ist, denn der Kranke ist nicht nur das Objekt seiner Behandlung, sondern eine Persönlichkeit mit ihren Pflichten und Rechten und Nöten, für die andere Beziehungen noch wichtiger sein können als die Zugriffe des Arztes. Gesundheit ist nicht letzter Selbstzweck, sondern hat nur einen Sinn, wenn sie richtig gebraucht wird.

Auch in der Zeit ist das Verhältnis zwischen dem Kranken und dem Arzt begrenzt; es hat die Gesundung des Kranken zum Ziele und findet mit ihr, eben wenn es fruchtbar geworden ist, sein natürliches Ende. Wir werden sehen, daß der *Abbau der Behandlung* so wichtig und oft so schwierig ist, wie ihr Aufbau.

In alledem wird vom Arzte, viel, sehr viel verlangt; mit Absicht werden die Schwierigkeiten der Lage nicht verdeckt. Jedoch soll der Arzt wohl die Schwierigkeiten sehen, aber er darf sich nicht in ihnen verlieren. Er muß seinen Weg finden — für jeden kann es ein anderer sein —, aber er muß *seinen* Weg entschlossen und entschieden gehen.

Die „persönliche“ Beziehung ist durchaus nicht die einzige im Verhältnis zwischen dem Arzt und dem Kranken; es gibt auch eine *wirtschaftliche Beziehung*, und auch diese muß richtig verstanden werden. Auch die ärztliche Arbeit ist ihres Lohnes wert. Es ist nicht gut, wenn der Arzt sich die Rolle des Wohltäters anmaßt. Wenn er es in einzelnen Fällen wird, so mag es natürlich und taktvoll geschehen; entscheidend ist immer, wie dem Kranken am besten geholfen werde.

Das private wirtschaftliche Verhältnis wird mehr und mehr durchsetzt von *Beziehungen zu öffentlichen Institutionen*. Man mag das im Interesse des „Vertrauensverhältnisses“ bedauern, aber mit der Tatsache muß gerechnet werden. Es ist sicher nicht gleichgültig, wenn der Kranke nicht zum Arzte seiner Wahl gehen kann, sondern auf den Beamten irgendeiner Behörde angewiesen ist, und es gibt heute genug Situationen, in denen der Kranke nicht mit Vertrauen, sondern mit Mißtrauen zum Arzte kommt, in denen er nicht den Berater und Helfer sucht, sondern Ansprüche auf Heilbehandlung oder irgendeinen Vorteil, auf Rente oder „Versorgung“ geltend macht und sein Recht oder sein vermeintliches Recht deutlich zum Ausdruck bringt. Der Arzt, der weiß, daß der Kranke in ihm mehr einen Gegner als einen erwünschten Berater sieht, kann sich nicht mehr auf die Äußerungen des Kranken verlassen, muß mißtrauisch sein, muß Täuschungsversuche aufdecken und unberechtigte

Ansprüche ablehnen. Daß man hier nicht mehr von einem „Vertrauensverhältnisse“ reden kann, das liegt auf der Hand; es ist eine schwierige, unerwünschte, im Grunde ganz unärztliche Situation, aber sie ist heute unvermeidlich, und der Arzt muß sich in ihr zurechtfinden. Das wird ihm um so besser gelingen, je strenger er sich an seine Befugnisse gebunden weiß, je mehr er bedenkt, daß er nun nicht nur „seinem Kranken“ verantwortlich ist, sondern darüber hinaus auch der Gemeinschaft, die ihn mit seiner schweren Aufgabe betraut hat.

Wenn die Entwicklung mehr und mehr dazu führt, daß der Arzt, zu Massenarbeit gezwungen, dem einzelnen Kranken nicht mehr die erforderliche Zeit widmen kann, dann ist das freilich eine Gefahr, die nicht groß genug angesehen werden kann. Ärztliche Arbeit kann nicht im Akkordlohn, nicht am laufenden Band geleistet werden, sonst geht wirklich das Beste an ihr verloren. Ärztliche Arbeit ist eine schwierige Aufgabe und wird es immer bleiben, ja immer noch mehr werden. Es können hier nicht wirtschaftliche oder politische Fragen angerührt werden, aber das muß gesagt werden, daß es kein Ausweg ist, für den Kassenarzt und damit für die Kassenkranken eine „einfache“ Medizin zu schaffen. Man kann vieles, aber durchaus nicht alles einfach behandeln, und der Arzt muß auch schwierigen Lagen gewachsen sein.

Mit dem zunehmenden Umfange der öffentlichen, sozialen Institutionen wird die Aufgabe des Arztes erweitert. Es ist ihm nun nicht nur die Sorge anvertraut, daß der Kranke gesund werde, sondern auch die, daß die Arbeitskräfte erhalten bleiben und richtig verwertet werden. Außer Beratungen über Arbeitsfähigkeit spielen hier auch vorbeugende Maßnahmen eine große Rolle. Es kommt darauf an, daß Krankheiten frühzeitig erkannt und erfaßt werden, damit die Behandlung möglichst rasch und mit möglichst geringen Mitteln und günstigem Erfolge durchgeführt werden kann; und es kommt darauf an, daß die Ausbreitung ansteckender Krankheiten unterdrückt, endlich, daß das Überhandnehmen ungünstiger Erbmischungen hintangehalten wird.

Es entwickeln sich hier neue Arbeitsgebiete der sozialen Fürsorge, der Prophylaxe, der sozialen Hygiene und der Eugenik. Aber auch auf diesen neuen Gebieten müssen die Grenzen ärztlicher Sachlichkeit gewahrt werden. Es muß bedacht werden, daß ein einfaches und naturgemäßes, ein tätiges und arbeitsames Leben zugleich das gesündeste, daß eine günstige Lage der Wirtschaft wertvoller ist als allzu viele, sie belastende Institutionen, daß Erhaltung der Arbeitsfähigkeit ohne Arbeitsmöglichkeit nichts nützt, daß zwangsweise Untersuchungen nur bis zu einer gewissen Grenze möglich sind, und daß wir zwar die Häufung von Erbkrankheiten einschränken, aber nicht das Würfelspiel der Erbmischung beherrschen können.

2. Die Krankenuntersuchung.

a) Die Anamnese.

Die Anamnese enthält die *Feststellungen, die der Arzt durch sachgemäßes Befragen des Kranken* gewinnt. Je mehr der Arzt weiß und kann, desto mehr wird ihm die Anamnese ergeben, desto mehr wird er ihre überragende Bedeutung erkennen. In eingehender und überlegter Unterhaltung mit dem Kranken sucht der Arzt zu erfassen, was dieser selbst über seine Krankheit, sein Befinden, seine Lage und sein Leben auszusagen hat.

Alle Angaben des Kranken kann der Arzt aber nur dann richtig verwerten, wenn er sich ein Urteil über dessen Persönlichkeit gebildet hat. Man kann deshalb zwei *Aufgaben der Anamnese* unterscheiden, die freilich an vielen Punkten ineinandergreifen; der Arzt hat sich 1. über die *Persönlichkeit des Kranken und seine Lage* und 2. über die *Vorgeschichte der Krankheit* zu unterrichten.

Der Kranke sucht den Arzt auf, weil er leidet. Beschwerden, Schmerzen, Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit und des Wohlbefindens bilden den Ausgangspunkt des Gespräches. Vielfach sind die „*subjektiven Krankheits-symptome*“, die vom Kranken selbst empfundenen, von größter Bedeutung für die Diagnose; nicht selten können wir unsere Schlüsse nicht durch objektive Befunde begründen, so daß wir in unserem Urteile auf die Äußerungen des Kranken angewiesen sind. Nun wissen wir aber, daß jede Empfindung und jede Äußerung von sehr komplexen Faktoren abhängt. Es wurde besprochen, was die Persönlichkeit des Kranken und was seine Haltung und Einstellung, was seine Erlebnisse und seine Lage im Lebensraume ausmachen. All das muß der Arzt bedenken, wenn er richtig verstehen will, was der Kranke erlebt. Und wie verschieden sind nun gar die *Äußerungen der Kranken!* Wie verschieden sind die Angaben zu bewerten, auch wenn wir von bewußter Täuschung ganz absehen! Der eine erzählt weitschweifig, umständlich, mit ungeheurer Wichtigkeit von ziemlich Unerheblichem, von einem anderen erfahren wir schwerwiegende Beschwerden nur nach eindringlichen Fragen. Der gleiche Kranke berichtet ausführlich etwas ganz Nebensächliches, während er bedenkliche Erscheinungen unerwähnt läßt. Empfindlichkeit, Wehléidigkeit, Schwäche und Energie, Verständnis und Unvernunft müssen am Kranken erkannt und bei der Beurteilung berücksichtigt werden, auch da, wo sie nicht etwa ein besonders auffälliges Ausmaß zeigen. Das Gespräch mit dem Kranken muß uns darüber Aufschluß geben.

Zu der Persönlichkeit des Kranken gehört auch seine *Geschichte*. Wir kennen die Bedeutung der *ererbten Anlage*. Durch eingehende Fragen über die Familie und über familiäre Verhältnisse müssen wir uns ein Urteil über den Genotypus bilden. Es genügt nicht zu fragen, ob bemerkenswerte Krankheiten in der Familie bekannt seien, vielmehr muß man sich nach den einzelnen Familienmitgliedern und nach bestimmten Krankheiten und Krankheitszeichen erkundigen. Man frage nach Eltern, Geschwistern und Kindern, nach Voreltern, Onkeln, Tanten und deren Kinder, und man frage nicht nur nach „erblichen Krankheiten“ (wer weiß, was alles dazu gehört!), nicht nur nach Lungen- und Nervenkrankheiten, sondern man frage nach Husten und Auswurf, nach Fieber und Abmagerung, nach nervösen Anfällen, nach Krämpfen und Lähmungen und anderen wichtigen und auffälligen Symptomen. Je mehr und je eingehender man frägt, desto mehr wird man erfahren. In dem Abschnitte über „Familien- und Umgebungsuntersuchung“ werde ich darauf zurückkommen.

Wichtig ist ferner *Kindheit und Entwicklung* des Kranken. Man frage, wie er frühere Erkrankungen überstanden, wie er auf diese oder jene Behandlung, auf ärztliche Eingriffe reagiert, wie er Belastungen durch den Beruf, durch Militärdienst und Krieg, oder wie die Frau Schwangerschaften, Geburt und Wochenbett ertragen hat.

Der andere Teil der Anamnese soll nun die *Vorgeschichte der Erkrankung*, ihre *Entstehung und Entwicklung* enthalten. Oft ist es sehr wichtig, den ersten Beginn möglichst genau mit dem Kranken zu besprechen: was da war, wie er sich vorher fühlte, was er zuerst als krankhaft empfand, welche Anlässe und Ursachen in Betracht kommen, Ereignisse, Erkrankungen in der Umgebung, besondere Erlebnisse oder Belastungen. Vor allem, wo psychische Momente eine größere Rolle spielen, gibt oft die Situation beim Auftreten der ersten krankhaften Erscheinungen wichtigste Fingerzeige; man muß sich Ort und Zeit, womöglich Tag und Stunde oder Tageszeit, die anwesenden Personen genau angeben lassen, muß eindringlich fragen, was damals eigentlich passierte. Wenn die Erkrankung schleichend, vielleicht unmerklich sich entwickelt hat, wenn der Kranke allmählich sich mehr und mehr unwohl fühlte oder wenn es ihm

auf einmal bewußt wurde, daß er krank sei, immer ist die Erörterung gerade der ersten Eindrücke aufschlußreich.

Und dann der *Verlauf der Erkrankung*: man bespreche den Wechsel der Erscheinungen und alle Einflüsse darauf, das Verhalten des Kranken in der Krankheit, vor allem die Reaktion auf ärztliche Einwirkungen, auf Änderungen der Lebenshaltung. — Wie der Kranke auf Arznei oder andere Verordnungen, wie er auf die Persönlichkeit und das Verhalten früherer Ärzte angesprochen hat, ist oft ganz besonders lehrreich; wer auf solche, oft scheinbar nur nebensächliche Angaben achtet, kann manchen Fehlgriff vermeiden. Man muß sich freilich auch immer darüber klar sein, daß die Folgen jeden Eingriffes, jeder ärztlichen Äußerung ein sehr kompliziertes Gefüge sind, abhängig vom Augenblick, von Stimmung und Haltung, von unendlich vielen Eindrücken, von der Persönlichkeit des Arztes.

Die Vorgeschichte schließt mit dem *jetzigen Augenblick*, den *Klagen und Beschwerden* und mündet damit in Erörterungen, von denen schon die Rede war. Mit einer allgemeinen Frage: was haben Sie zu klagen, erfährt man meistens allzu wenig. Man muß mit *bestimmten Fragen* nach allen möglichen Symptomen fragen, je nach der gegebenen Lage. Am besten fragt man, ganz systematisch, nach bedachter und gewohnter Ordnung, nach Allgemeinsymptomen und Symptomen von seiten der verschiedenen Organe und Organsysteme, gewissermaßen in einem Querschnitt durch den ganzen Organismus.

Das Schema am Schlusse dieses Kapitels gibt Hinweise auf die wichtigsten Fragen, die — außer in ganz klaren und einfachen Fällen — alle berührt, aber je nach dem einzelnen Falle mehr oder weniger eingehend besprochen werden müssen.

Zur Beurteilung des jetzigen Zustandes ist immer der *Vergleich mit dem Befinden in früherer, gesunder Zeit* wichtig; daß einer sich *anders* fühlt, weniger leisten kann als sonst, das zeigt, daß er krank ist. Nur nach diesem Vergleiche kann man unterscheiden, was eigentlich an der Erkrankung und was an den Eigenschaften der Persönlichkeit liegt, was den Kranken nun getroffen hat, wie er beeinträchtigt ist und was das für ihn bedeutet.

Über *Technik und Methode der Anamnese* ist grundsätzlich folgendes zu bemerken:

Es versteht sich von selbst, daß auch die Anamnese *in den Rahmen der ärztlichen Aufgabe am einzelnen Kranken eingefügt* werden muß. Je nach den besonderen Verhältnissen, je nach der Erkrankung, nach der Persönlichkeit und der Lage des Kranken muß man an diesem oder jenem Punkte tiefer dringen, muß man den Bereich der Fragen mehr oder weniger ausdehnen. Alles was nötig ist, aber auch nur was sachlich wichtig ist, ist zu erörtern; darauf kommt es gerade an. Eine eingehende Anamnese ist von größtem Werte, aber Fragen, die nicht zur Sache gehören, sind überflüssig und störend. Man wird oft auch peinliche Dinge berühren müssen, aber die Sachlichkeit soll Peinlichkeit nicht aufkommen lassen. Nur unsachliche Fragen, die zur Beurteilung des vorliegenden Falles nichts von Belang ergeben, sind indiskret und deshalb unbedingt zu vermeiden.

Die Fragen sollen stets *bestimmt, klar und deutlich*, dem Kranken verständlich formuliert werden. Sie müssen mit einer gewissen Zielstrebigkeit einander folgen, in überlegtem Zusammenhange, der jedoch immer der besonderen Situation angepaßt werden muß. Der Arzt muß fragen, muß bei der Unterhaltung die Führung behalten und darf sich nicht auf Abwege ziehen lassen. Es ist wichtig, daß der Arzt hört, was der Kranke zu sagen hat, ja er muß ihn zum Reden bringen, und es ist wichtig, daß der Kranke das Gefühl hat, er könne sich hier ruhig und offen aussprechen.

Der Arzt soll eingehend fragen, aber er muß auch bedenken, *welche Vorstellungen seine Fragen im Kranken wecken können*. Er darf mit seinen Fragen nicht schaden und muß es vermeiden, falsche Angaben aus dem Kranken herauszufragen.

Jede Angabe muß als solche vermerkt und verwertet werden. Man hüte sich davor, Angaben des Kranken mit ärztlichen Urteilen zu vermengen und zu verwechseln. Man muß sich überlegen, was mit jedem Wort eigentlich gesagt und gemeint ist. Man soll nicht Diagnosen übernehmen, sondern Erscheinungen und Eindrücke beschreiben lassen. Wenn der Kranke etwa berichtet, er habe „Gelenkrheumatismus“ gehabt, so erkundige man sich nach Fieber, nach Schmerzen und Schwellungen an den Gelenken usw. Auch was der Kranke von Äußerungen anderer Ärzte angibt, soll man immer sehr vorsichtig und zurückhaltend verwerten; vieles wird verkannt und mißverstanden.

Die *Anordnung der Fragen* richtet sich nach der besonderen Aufgabe. Am Krankenbett, in der Sprechstunde ist es das Natürliche und Gegebene, von der augenblicklichen Situation auszugehen und von da aus die Anamnese nach rückwärts und in weiterem Umfange, je nach Bedarf, auszubauen. Beim Niederschreiben einer Krankengeschichte wird häufig mit Angaben über Familie und Kindheit begonnen, und es werden die über die weitere Entwicklung über frühere Erkrankungen, schließlich die über den jetzigen Zustand und seine Entstehung angeschlossen.

Es ist nicht möglich, die Anamnese vor Beginn der Untersuchung abzuschließen; *während und auch nach der Untersuchung* muß das Fragen fortgesetzt und weiter entwickelt werden. Es ist wichtig, die Angaben auch *während der Beobachtung und Behandlung* immer wieder nachzuprüfen, zu ergänzen und zu berichtigen. Besonders bei Schwerkranken muß man sich zunächst auf das Nötigste beschränken, erst nach und nach kann die Anamnese vervollständigt werden.

Sehr oft sind *Äußerungen aus der Umgebung* von größter Wichtigkeit. Charakterveränderungen durch die Krankheit, familiäre, soziale und wirtschaftliche Verhältnisse können oft nur beurteilt werden, wenn man mit Angehörigen oder anderen Personen der Umgebung spricht. Auch dabei müssen alle Äußerungen mit Vorsicht, je nach der aussagenden Persönlichkeit und ihrem Verhältnisse zum Kranken verwertet werden. Bei jeder Unterredung mit anderen, auch mit Familienangehörigen, muß streng auf die *Wahrung des ärztlichen Berufsgeheimnisses* geachtet werden.

Von größtem Werte ist es, und zwar nicht nur dann, wenn mit mehr oder weniger bewußt falschen Angaben zu rechnen ist, nach Möglichkeit *objektive Unterlagen* über die Persönlichkeit und ihre Verhältnisse, über die Krankheit und ihre Bedeutung beizuschaffen: Zeugnisse, ärztliche Berichte, frühere schriftliche Äußerungen der Kranken selbst, Akten über eine frühere oder die jetzige Erkrankung, schließlich auch über die soziale Haltung und Stellung des Kranken u. dgl. („*Objektivierung der Anamnese*“). In vielen Fällen gelingt es erst damit, Entstehung und Entwicklung einer Krankheit richtig zu verstehen.

Zum Abschluß dieses Kapitels sei ein Schema für die Anamnese angeführt, das gewisse Richtlinien geben soll, aber *je nach dem einzelnen Falle* angewandt werden muß. Das Schema ist mit Absicht ausführlich gehalten, damit Versäumnisse vermieden werden. Was im einzelnen Falle notwendig ist, muß sich aus der besonderen Lage ergeben.

Schema der Anamnese.

Beginn der jetzigen Erkrankung. Zeitliche Angabe. Begleitumstände, besondere Erlebnisse: Beschäftigung, Situation in Beruf und Haus; Erkrankungen in der Umgebung (Infekte oder Vergiftungen).

Erste Erscheinungen; wie empfunden? Entstehung des subjektiven Krankheitsgefühles.

Verlauf der jetzigen Erkrankung. Wechsel der Erscheinungen. Einflüsse darauf. Verhalten des Kranken. Ärztliche Behandlung, wie und mit welchem Erfolge?

Augenblicklicher Zustand. Krankheitsgefühl. Leistungsfähigkeit. Ermüdbarkeit. Änderungen des Ernährungszustandes (des Körpergewichtes). Fieber, Frost und Schweiß? Nachtschweiß. Kopfschmerzen, Schwindel. Schlaflosigkeit. Hunger und Durst. Halsschmerzen.

Atembeschwerden, Atemnot (in Ruhe oder bei Anstrengung; Anfälle, wodurch?), Husten, Auswurf (wie? blutig?), Schmerzen bei der Atmung, auf der Brust. „Herzbeschwerden“. Herzklopfen. Anhaltend oder in Anfällen? wodurch?

Schmerzen in der Herzgegend, ausstrahlend? Art der Schmerzen. Wodurch bedingt, durch Erregung, Anstrengung? Was kann ohne Herz- und Atembeschwerden geleistet werden?

„Verdauungsbeschwerden.“ Appetit. Sodbrennen. Aufstoßen, Übelkeit, Erbrechen. Magen- oder Leibschmerzen. Wo? (nicht „am Magen“ oder dgl., sondern an zu beschreibenden und aufzuzeigenden Stellen). Wann? (genau, Tageszeit!) Zusammenhang mit Nahrungsaufnahme, nach welchen Speisen? welche werden ertragen?

Stuhlgang. Regelmäßigkeit. Beschaffenheit des Stuhles. Stuhl drang.

Blasen- und Harnbeschwerden. Harndrang. Harnmenge. Beschaffenheit des Harnes (Trübung, Blut). Harnentleerung. Schmerzen dabei? wie oft und wie große Portionen werden entleert? — Schmerzen in der Blasen- oder Nierengegend. Wann? Wodurch?

Frühere Geschichte. Erbliche Reaktionsbereitschaften (nach den einzelnen Verwandten und nach besonderen Erscheinungen).

Kindheit: Verhältnis zu Eltern und Geschwistern. Stellung in der Geschwisterreihe. Kinderkrankheiten; wie überstanden? — Entwicklung: Berufsausbildung. Militär- und Arbeitsdienst. — Schwangerschaften und Geburten.

Frühere Krankheiten. Erfahrungen über ärztliche Behandlung, über die Wirkung von Arzneien, von Eingriffen u. dgl.

Persönliche und berufliche Verhältnisse. Familie. Soziale, wirtschaftliche Lage. Einstellung zum Leben und den gegebenen Lebensbedingungen, zur Volksgemeinschaft. Einstellung zur Krankheit, Vorstellungen über sie, ihre Bedeutung für die Stellung im Leben.

b) Der Befund.

Die Technik der verschiedenen Untersuchungsmethoden muß in den entsprechenden Lehrbüchern nachgelesen und durch gründliche Übung erlernt werden. Hier sind nur *einige prinzipielle Bemerkungen* notwendig. *Auch die Untersuchung ist ein Teil der Krankenbehandlung*, auch sie dient der Sorge um das Wohl des Kranken. Sie muß vollständig sein und mit aller Sorgfalt und Genauigkeit, aber auch mit Rücksicht, ohne unnötige Belästigung und Ermüdung des Kranken durchgeführt werden. Man bedenke immer, wie jedes Wort und jeder Griff auf den Kranken einwirkt.

Durch die Untersuchung soll der *Allgemeinzustand* des Kranken und der *Befund an den verschiedenen Organen des Körpers* festgestellt werden. Je eingehender man untersucht, je empfindlichere Methoden man anwendet, desto feinere Organveränderungen wird man feststellen können. Immer aber muß auch mit großer Vorsicht und Kritik geprüft werden, was das Festgestellte eigentlich bedeutet. Handelt es sich wirklich um eine „organische“, eine beständige, mehr oder weniger tiefgreifende Alteration oder nur um eine flüchtige Erscheinung? Ist der „Organbefund“ wirklich geeignet, die geklagten Beschwerden und ihren Wechsel zu erklären, oder müssen noch andere Momente herangezogen werden, etwa die gesteigerte Erregbarkeit einer Funktion oder eine besondere Empfindlichkeit, eine besondere psychische Reaktion des Kranken? Nur mit solchen Erwägungen können die Ergebnisse richtig verwertet werden. Je feiner die Methode, desto notwendiger sind die kritischen Überlegungen. Auch die Organbefunde sind vielfach von augenblicklichen Verhältnissen abhängig, die Rasselgeräusche über der Lunge von der Tageszeit, das Schleimhautbild des Magens von Spannung und Erregung des Kranken usw.

Um den Gang der Untersuchung kurz zu zeigen, führe ich ein Schema für den Befund an.

Schema des Befundes (Status praesens).

Allgemeines. Größe, Gewicht, Körperbau. Ernährungszustand. Muskulatur, Fettpolster. Haut (Farbe, Turgor, Schwellung, Ausschläge, Geschwüre oder Narben). Körperhaltung. Allgemeineindruck (frisch, hinfällig u. a.). Gesamtverhalten (Ruhe und Unruhe, Bewußtsein). Temperatur. *Kopf:* Schädelform. — *Gesicht* (Farbe, Ausdruck, Mimik, Innervation der Gesichtsmuskulatur). — *Augen* (Skleren. Bewegungen. Pupillen [Weite, Gleichheit und Reaktion]). Sehvermögen. Augenhintergrund. — *Ohren und Nase.* — Lippen, Zähne, Zahnfleisch, Mundschleimhaut. — *Zunge* (Belag, Konfiguration und Innervation). *Gaumen und Rachen* (Mandeln). *Hals:* Form Schilddrüse. Lymphdrüsen (Narben). Füllung der Venen. — *Rumpf:* Konfiguration. Wirbelsäule. (Verlauf, Beweglichkeit, [Bücken], Schmerzhaftigkeit, Druckempfindlichkeit, Stauchschmerz.) — *Brust:* Form, Symmetrie, ruhige Atmung und maximale Atemexkursionen. — *Lungen:* Perkussion und Auskultation. Stimmfremitus. Röntgendurchleuchtung und -aufnahme. — *Herz:* Inspektion und Palpation der Pulsation, besonders des Spitzenstoßes. Perkussion (absolute und relative Dämpfung) und Auskultation. Evtl. Kontrolle durch Röntgenuntersuchung (Fernaufnahme, Orthodiagraphie). Elektrokardiographie. — *Puls:* Beschaffenheit (Rigidität, Schlängelung der Arterien, auch größerer, z. B. der Brachialis). Qualität, Frequenz und Rhythmus des Radialpulses. Füllung und Pulsation der Venen. Blutdruck. — *Bauch:* Form, Umfang, Spannung, Resistenz und Druckempfindlichkeit. Fluktuation. Dämpfung. Palpation (Perkussion) von Leber und Milz (Größe, Konsistenz). Bruchpforten. Rectaluntersuchung. Geschlechtsorgane. — *Gliedmaßen:* Lage und Haltung. Knochen und Gelenke. Venen. Motilität (Tonus, Koordination), Sensibilität (Berührung, Schmerz, Wärme und Kälte, Zahlenschreiben, Bewegung und Stellung der Glieder). — *Reflexe:* (Eigen- und Fremdreflexe). Untersuchung des *Urines* (Menge, Farbe, spezifisches Gewicht; Eiweiß, Zucker u. a., Sediment), des *Auswurfes*, des *Stuhles*. — *Blutuntersuchung:* Senkungszeit, Wassermann; Hämoglobin, Blutpräparat, Zählung der roten und weißen Blutkörperchen.

Vielfach sind besondere „**Funktionsprüfungen**“ für die Krankenbeurteilung wertvoll. Man belastet die Funktion eines Organes oder eines Organsystems durch eine bestimmte Anforderung und beobachtet die Reaktion. Man läßt eine bestimmte körperliche Arbeit ausführen und prüft an Atmung, Puls und Blutdruck die Reaktion des Herzens. Aber man bedenke: die Belastung trifft nicht nur das Herz, sondern den ganzen Organismus und an der Reaktion ist nicht nur das Herz, sondern der Organismus beteiligt.

Die *Belastung* muß dem Kranken *angepaßt* sein. Sie darf nicht schaden, sie soll soweit wie möglich den natürlichen Verhältnissen entsprechen, sie muß aber auch bei verschiedenen Kranken einigermaßen vergleichbar sein. Die gleiche Leistung bedeutet für verschiedene Personen eine sehr unterschiedliche Anstrengung. Wer täglich turnt, wird zehn Kniebeugen kaum als Belastung empfinden, während das gleiche für einen gänzlich Ungeübten schon recht mühsam sein kann. Jede Belastung ist immer nur dann erlaubt, wenn die unbelastete Funktion einigermaßen ausgeglichen ist. Einem Nierenkranken, der Harnstoff schlecht ausscheidet und im Blute anhäuft, soll man nicht eine größere Menge Harnstoff geben, um die Nierenfunktion zu prüfen.

Und weiter: *an der Reaktion auf die Belastung ist der ganze Organismus und seine augenblickliche Einstellung beteiligt.* Wir müssen immer genau überlegen, was aus den beobachteten Anzeichen wirklich geschlossen werden kann. Wie zugeführte Stoffe durch die Nieren ausgeschieden werden, hängt nicht nur von der Funktion der Nieren, sondern auch vom Kreislaufe und vom Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe ab; auf die Magensaftsekretion wirkt nicht nur der Nahrungsreiz ein, sondern auch die Stimmung des Kranken.

Faßt man das zusammen, so kann man sagen: es gibt *keine Funktionsprüfung einzelner Organe*, sondern nur *Leistungsprüfungen des kranken Menschen hinsichtlich bestimmter Funktionszusammenhänge.*

Damit ist auch auf die weitere wichtige Überlegung hingewiesen: jede Funktionsprüfung gibt nur ein *Augenblicksbild*, das von zahllosen Einflüssen, von der ganzen Lage des Kranken abhängt und das sich im Verlaufe der Krankheit

rasch ändern kann. Jede „einmalige“ Untersuchung, und wenn sie noch so exakt durchgeführt wird, hat nur einen beschränkten Wert. Man soll deshalb die Funktionsprüfungen wiederholen, unter möglichst vergleichbaren oder doch übersehbaren Bedingungen, dann wird man sich am ehesten ein Urteil über ihren Wert, zugleich aber auch über den Verlauf der Erkrankung bilden können. Jedenfalls kann man nicht ohne weiteres aus der *Leistungsfähigkeit* einer Funktion auf die weitere *Entwicklung der krankhaften Prozesse* schließen; Leistungsfähigkeit und Widerstandsfähigkeit sind lange nicht immer aneinander gebunden.

Endlich muß bedacht werden: die künstlichen Belastungen des Kranken sind nicht die für sein Leben entscheidenden. *Wie der Kranke in der ganzen Situation seiner Alltäglichkeit auf die Anforderungen seines Lebens, seines Berufes reagiert, darauf kommt es an*; es ergibt sich hier die große Wichtigkeit einer eingehenden Anamnese (vgl. auch S. 38 f.).

c) Die Krankenbeobachtung. Klinik und Laboratorium.

Es wurde betont, wie notwendig es ist, den *Wechsel der Erscheinungen* und seine *Bedingungen* zu erfassen; daraus ergibt sich sehr oft die Notwendigkeit, sich nicht mit einer einmaligen Untersuchung zu begnügen, sondern den Kranken zu beobachten. *Wiederholte Sprechstundenuntersuchungen* können von großem Vorteil sein; in allen nicht sofort zu klärenden Fällen sind sie unerlässlich.

Da heute oft umständliche Methoden mit schwer zu handhabenden Apparaten nicht entbehrt werden können, kann die *Beobachtung auf einer klinischen Abteilung* notwendig werden. Die Aufnahme in ein Krankenhaus hat Vorteile und Nachteile, die man kennen muß. Die Bedingungen im Krankenhaus sind geregelte, gleichmäßige und übersichtliche. Es kann beobachtet werden, wie der Kranke sich während des Tageslaufes und während der Nacht verhält. Regelmäßige Feststellungen, wie Temperaturmessungen, die so wichtigen Bestimmungen des Körpergewichtes u. a., sind mit großer Sicherheit und ohne Schwierigkeit durchzuführen. Alle Nahrung und die Ausscheidungen können (freilich nur unter sorgfältig geprüften Bedingungen, bei gewissenhafter Pflege und nötigenfalls bei geeigneter Isolierung) kontrolliert werden. Auf der anderen Seite ist aber auch zu berücksichtigen, daß die Bedingungen des Krankenhauses nicht die natürlichen, die dem Kranken gewohnten alltäglichen, die für sein Leben und Arbeiten maßgebenden sind.

Der Wechsel des Milieus, die Entfernung aus dem häuslichen, mit Sorgen und Spannungen erfüllten Umkreise kann krankhafte Erscheinungen zum Verschwinden, eine gestörte allzu labile Funktion zum Ausgleiche und zur Beruhigung bringen. Deshalb kann etwa die Kost im Krankenhaus ganz anders wirken als zu Hause. Allzuleicht verleitet es zu Trugschlüssen, wenn man die Arbeitsfähigkeit eines Kranken nur nach dem Krankenhausaufenthalt beurteilen will.

Die Beobachtungen in der Klinik müssen durch *anamnestische Feststellungen* und wo es angeht, durch *Untersuchungen während des alltäglichen Lebens*, bei und doch bald nach der Berufsarbeit ergänzt werden. Hier ergibt sich, wie überaus wichtig es ist, daß der *praktische Arzt* und der *im Krankenhaus* möglichst *zusammenarbeiten*, durch gegenseitige Berichte oder am besten durch Besprechungen.

Bei den klinischen Untersuchungen nehmen heute *Apparate* und *Analysen im Laboratorium* einen ziemlich breiten Raum ein. Es kann gar nicht bezweifelt werden, daß mit diesen Kranke oft sehr viel besser beurteilt und behandelt werden können als ohne sie und daß sich Unterlassungen oft bitter rächen. Man kann eben tatsächlich auf der Röntgenplatte viele Veränderungen der

Lungen nachweisen, die anders nicht zu erkennen sind. Man kann manche Zuckerkranken mit Bestimmungen des Blutzuckers sicherer behandeln. Aber: alle Ergebnisse dieser Methoden müssen richtig verwertet werden. Je mühsamer und umständlicher eine Untersuchungsmethode ist, desto eher wird sie nur einmal oder allzu selten am Kranken angewandt; da sie aber nur ein Augenblicksbild gibt, kann das Resultat durch alle möglichen wechselnden Umstände beeinflußt sein. Sehr oft sind deshalb gerade regelmäßige Reihenuntersuchungen notwendig. *Der Wert der Laboratoriumsarbeit darf nicht verkannt, muß aber richtig eingeschätzt und benutzt werden.* Auch muß unterschieden werden zwischen dem, was für wissenschaftliche Forschung und was für die praktische Krankenbeurteilung notwendig ist.

d) Familien- und Umgebungsuntersuchungen.

Es wurde erwähnt, wie wichtig für die Krankenbeurteilung das Erfassen der *ererbten Anlage* ist. Nur aus möglichst genauen und umfangreichen Angaben über die Mitglieder der Familie können die notwendigen Aufschlüsse gewonnen werden. Die Häufigkeit familiärer Krankheiten und konstitutioneller Eigentümlichkeiten muß festgestellt werden. Auch durch äußere Einflüsse entstandene Krankheiten, Infektionskrankheiten und Vergiftungen zeigen oft bei Geschwistern und Verwandten einen recht typischen Verlauf.

Die *Familienanamnese* ist ein wichtiger Bestandteil der Anamnese, ihrer Verwertbarkeit sind aber Grenzen gezogen, denn es ist einleuchtend, wie unsicher die Mitteilungen über Verwandte sind, oft schon die über die allernächsten, fast immer die über fernerstehende. Ärztlich Wichtiges und Unwichtiges kann noch weniger unterschieden werden als im eigenen Leben. Wo es geboten und möglich ist, besonders wo neue Erfahrungen über die erblichen Bedingungen einer Krankheit gewonnen werden sollen, muß die Familienanamnese unbedingt durch *Familienuntersuchungen* ergänzt bzw. ersetzt werden. Die Familienmitglieder müssen in möglichst weitem Umfange sorgfältig erfaßt werden, am besten durch persönliche Untersuchung, wo dies nicht möglich ist, durch objektive Unterlagen, durch ärztliche Berichte, durch Zeugnisse, Akten u. dgl. Historisches und archivarisches familiengeschichtliches Material ist nur selten ausreichend, da die Angaben über Krankheiten und Krankheitsabläufe, über Konstitutionseigentümlichkeiten meist nicht mit genügender Sachlichkeit und Sachkenntnis überliefert sind.

In den familiengeschichtlichen Aufzeichnungen unterscheidet man die *Stammtafel*, die von einem Ahnenpaare, und die *Ahmentafel*, die von einem gegenwärtigen Familienmitgliede, dem *Probanden*, ausgeht. Die Stammtafel (oder Descendententafel) verzeichnet alle Nachkommen (im „Stammbaum“ die Nachkommen gleichen Namens) des Ahnenpaares, die Ahmentafel (oder Ascendententafel) alle Vorfahren des Probanden. Für die zahlenmäßige Auswertung ist aber eine möglichst umfassende *Familien- oder Sippentafel* erforderlich, die auch die Geschwisterschaften, die Seitenlinien und möglichst viele Vorfahren enthält. (Vgl. den Beitrag über allgemeine Erbpathologie.)

In anderer Hinsicht kann es, besonders bei Infektionskrankheiten oder auch bei gehäuften Vergiftungen, wichtig sein, die *Umgebung des Kranken* zur Untersuchung mit heranzuziehen. Leichte, „abortive“, d. h. nicht voll zur Ausprägung gekommene Erkrankungsfälle wird man oft nur im Zusammenhange mit anderen typischen Fällen in der Umgebung richtig deuten können. Es ist aber sowohl für die Behandlung des einzelnen wie auch für die Verhütung weiterer Ausbreitung eines Infektionsherdes von größter Bedeutung, daß die wenig eindrucksvollen Erkrankungen erfaßt werden. Nur wenn man die Umgebung

eines bacillenstreuenden Lungenkranken untersucht, kann man die frühen Stadien der Lungentuberkulose auffinden, deren rechtzeitige Behandlung für den weiteren Verlauf so entscheidend ist. Nur wenn auch die fast beschwerde-losen Typhuskranken isoliert werden, kann das Umsichgreifen einer Epidemie eingedämmt werden. Untersuchungen im Hause des Kranken, in Schulklassen, in Internaten, Kranken- und Fürsorgeanstalten, Gefängnissen usw. können erforderlich sein.

3. Die Krankenbeurteilung.

Jede ärztliche Krankenbehandlung hat eine klare Krankenbeurteilung zur Voraussetzung. Darin unterscheidet sich der wirkliche Arzt vom „Kurpfuscher“, daß er den Kranken auf Grund von Erkenntnissen behandelt. Wohl hängt das ärztliche Urteil über den Kranken vom Stande der Medizin, auch von den Erfahrungen und der Einstellung des Arztes ab, jedoch sind Gediegenheit und auch Erfolg der Behandlung daran gebunden, daß die krankhaften Erscheinungen und Vorgänge, aber auch Persönlichkeit und Lage des Kranken richtig verstanden und erfaßt werden.

a) Die Krankheitsdiagnose.

Man sagt mit gutem Grunde, die erste Aufgabe des Arztes sei, eine gute *Diagnose* zu stellen. Was ist darunter zu verstehen? Zunächst ist die *Diagnose die in einem Worte oder Wortgefüge zusammengefaßte Bezeichnung der Krankheit*. Was wir am Kranken festgestellt und erkannt haben, ordnen wir in einen der gebräuchlichen Krankheitsbegriffe ein. Die Krankheitsbegriffe entnehmen wir der Krankheitslehre, der „*speziellen Pathologie*“, wie sie sich in der Geschichte der Medizin gebildet haben. Alt überlieferte Begriffe werden immer wieder auf Grund neuer Erkenntnisse mit neuem Inhalte gefüllt; neue Methoden bieten neue Möglichkeiten und führen zu neuen Begriffen. Die Medizin befindet sich in einer dauernden, lebendigen Entwicklung. Ein geschlossenes, nach einem einheitlichen Prinzip geordnetes System der Krankheitsbegriffe gibt es daher nicht, vielmehr gebrauchen wir Begriffe mit sehr unterschiedlicher Bedeutung, ja zuweilen wird sogar das gleiche Wort in verschiedenem Sinne gebraucht, woraus leicht bedauerliche Mißverständnisse entstehen können.

Wenn wir die heute gebräuchlichen Krankheitsbegriffe — etwa nach dem Inhaltsverzeichnis dieses Lehrbuches — betrachten, so finden wir zunächst Infektionskrankheiten. Seit den glänzenden Ergebnissen der modernen Bakteriologie unterscheiden wir sie nach den Erregern, also nach der Ursache. Wir gebrauchen hier *ätiologische Krankheitsbegriffe*. Mit den neuen Ergebnissen haben sich neue und klarere Begriffe entwickelt. Typhus, ursprünglich das durch getrübbtes Bewußtsein („Umnebelung“) gekennzeichnete Krankheitsbild, ein „symptomatischer“ Begriff, wurde durch die Entdeckung der Erreger und der durch sie hervorgerufenen typischen Erkrankungsformen aufgeteilt in verschiedene ätiologisch, eben nach dem Erreger gekennzeichnete Begriffe. Diphtherie, früher die besondere Form einer Entzündung der Schleimhaut, ist heute die durch den Diphtheriebacillus hervorgerufene Erkrankung.

Dann werden die Krankheiten der Lungen, des Herzens u. a. angeführt, nach den erkrankten Organen und ihren pathologisch-anatomischen Veränderungen: Lungenentzündung, Herzklappenfehler u. a. Die Begriffe sind hier meistens *pathologisch-anatomische* oder *morphologische*. Da die heutige Medizin seit MORGAGNI, ROKITANSKY und VIRCHOW in weitem Umfange auf dem Boden der pathologischen Anatomie aufgebaut wurde, nehmen diese morphologischen Begriffe in ihr einen breiten Raum ein.

Wieder etwas anderes besagen Krankheitsbegriffe, wie Herzmuskelschwäche, Diabetes, Diarrhöe; sie weisen auf krankhafte Vorgänge, auf Funktionsstörungen hin und können deshalb als *pathologisch-physiologische* oder *funktionelle* bezeichnet werden.

Endlich beziehen sich manche Begriffe auf eine besondere Eigentümlichkeit der Kranken; weder die Ursache, noch die morphologische Veränderung oder die Vorgänge sind das eigentlich Kennzeichnende: in den Kapiteln über Fettsucht, über manche endokrine Störungen und besonders über die Neurosen wird das deutlich werden. Der Begriff umschließt dann eine Gruppe von Menschen, die ohne scharfe Grenze in den Bereich der Gesunden übergeht, er bezeichnet einen Typus und mag deshalb *Typusbegriff* heißen.

Wie nun diese Begriffe angewandt, wie die Diagnosen gestellt werden, das eben lehrt die *spezielle klinische Pathologie*. Vielfach ist ein Symptom oder ein Symptomkomplex so charakteristisch („pathognomonisch“), oder eine morphologische Veränderung ist durch die Untersuchung so eindeutig festgestellt, daß die Diagnose ohne weiteres gegeben ist. Nicht selten ist ja die Diagnose nichts anderes als eben der Ausdruck für einen besonderen Vorgang oder eine besondere Veränderung. Aber mit allen allzu raschen und kurzschlüssigen Diagnosen sollte man sehr vorsichtig sein.

Wenn zwischen mehreren in Frage kommenden Diagnosen entschieden werden muß, so spricht man von „*Differentialdiagnose*“. Man geht dann einmal von den am Kranken nachgewiesenen Symptomen aus und prüft, welchem Krankheitsbilde sie am besten entsprechen und ob etwa irgendein Befund eine der fraglichen Krankheiten ausschließt oder unwahrscheinlich macht. Man muß aber dann auch von den verschiedenen, konkurrierenden Krankheiten ausgehen und überlegen, welche ihrer Symptome am Kranken nachzuweisen sind. Diese doppelte Überlegung schützt am besten vor Versäumnissen.

Nicht selten kann die Differentialdiagnose — wenigstens ehe weitere Ergebnisse der Untersuchung und Beobachtung vorliegen — nicht bis zu einer sicheren Entscheidung zu Ende geführt werden. Man soll sich dann doch soweit wie möglich über die größere oder kleinere Wahrscheinlichkeit der verschiedenen Diagnosen und deren Bedeutung klar werden.

Es ist eine sehr wichtige Aufgabe des Arztes, schon die ersten, oft nur wenig erheblichen Krankheitszeichen zu erkennen und *frühzeitig* die richtige Diagnose zu stellen, denn je früher die notwendige Behandlung eingeleitet werden kann, desto günstiger sind ihre Aussichten. Bei Infektionskrankheiten kommt es überdies darauf an, frühzeitig weitere Ansteckungen zu verhüten.

Der Arzt muß wissen, welche Krankheiten überhaupt und besonders in seinem Bereiche *häufig* vorkommen, und er soll an die häufigen immer zuerst denken.

Krankheitsdiagnosen sind unbedingt *notwendig*. Wir brauchen sie zur Verständigung untereinander. Sie sind wichtig für die Forschung, die je nach ihrem Stande gewisse Resultate unter vorläufig abschließenden Begriffen zusammenfaßt, um an ihnen weiterzuarbeiten; sie sind aber auch unentbehrlich für den praktizierenden Arzt, denn sie bilden Grundlage und Ausgangspunkt für seine weiteren Überlegungen. Die Aufgabe der Diagnostik zwingt dazu, alles genau und sorgfältig aufzuklären und durchzudenken, das ist immer von größtem Werte.

Freilich besteht hier auch eine gewisse Gefahr: man ist versucht zu pressen und zu deuten, man kann leicht auch einmal etwas Nichtpassendes übersehen oder verdrängen, zumal wenn man allzu rasch mit der Diagnose fertig ist. Und ferner: wenn die Diagnose einmal festgelegt ist, wird leicht die freie Beweglichkeit der Gedanken eingeengt, so daß dann neu auftretende Erscheinungen, die nicht zu dem diagnostizierten Krankheitsbilde gehören, nicht rechtzeitig erkannt

oder nicht richtig gedeutet werden. Zumal bei langwierigen Erkrankungen ist in dieser Hinsicht große Vorsicht geboten.

Vor allem aber muß man sich immer über *die Bedeutung der gestellten Diagnose* klar sein. Ihre *Art* und ihr *Inhalt* müssen genau bedacht werden. Nach dem, was über die verschiedenen Krankheitsbegriffe ausgeführt wurde, sind ätiologische, morphologische, funktionelle und Typusdiagnosen zu unterscheiden. Die erste Regel ist die, daß *diese Diagnosen wirklich im Sinne ihres Begriffes gebraucht*, und daß unklare Vermengungen und Vermischungen vermieden werden.

Diphtherie, Typhus sind für uns heute ätiologische Diagnosen, die nur gebraucht werden dürfen, wenn die Ätiologie wirklich gesichert ist; in allen nicht ganz klaren Fällen ist der Nachweis der Erreger oder der der Ansteckung unerlässlich. Herzinsuffizienz ist ein funktioneller Begriff, der nicht ohne weiteres durch den pathologisch-anatomischen der Myokarditis oder Myodegeneratio cordis ersetzt werden sollte. Nur wenn wir nach der Entstehung — etwa im Anschlusse an eine Infektionskrankheit — und nach dem Verlaufe auf organische Veränderungen im Herzmuskel schließen können, so ist das berechtigt.

Es mag vorkommen, daß zwei Ärzte beim gleichen Kranken verschiedene Diagnosen stellen und doch beide Recht haben. Verschiedenartige Krankheitsbegriffe überschneiden sich nicht selten; welcher zur Diagnose gewählt wird, hängt davon ab, welche Beziehungen im Krankheitsbilde in den Vordergrund gestellt werden. Es ist immer die Diagnose vorzuziehen, die am meisten über den Kranken aussagt; die Entscheidung darüber liegt aber teilweise auch an der Einstellung des Arztes. Doch selbst bei verschiedenen Diagnosen werden sich die Ärzte ohne Schwierigkeiten miteinander verständigen können, wenn jeder sich über die Begründung und Bedeutung seiner Diagnose klar ist.

b) Die Individualdiagnose.

Jede Diagnose ist zunächst nur die Zusammenfassung der festgestellten Krankheitszeichen unter einem der bekannten Krankheitsbegriffe. Sie *muß* mit Kritik, d. h. *mit Erkenntnis ihrer Bedeutung gebraucht werden*; jede hat ihre sehr beachtenswerten Grenzen. Zur wirklich ausreichenden und erschöpfenden Beurteilung des einzelnen Kranken bedarf die Diagnose der Ergänzung; der allgemein gefaßte Rahmen muß mit den einzelnen Zügen ausgefüllt, die Krankheitsdiagnose zur *Individualdiagnose* ausgebaut werden.

Man gewinnt den ersten Ansatz, wenn man sagt, es genügt nicht, eine ätiologische, morphologische, funktionelle oder Typusdiagnose zu stellen, *vielmehr muß in jedem einzelnen Falle ätiologisch, morphologisch, funktionell und nach dem Typus und der Persönlichkeit diagnostiziert werden*. An jedem Kranken haben wir zu überlegen: welche ursächlichen Momente kommen in Betracht, wie sind die morphologischen Veränderungen, wie ist der Ablauf der Lebensvorgänge alteriert und was für ein Typus, was für eine Persönlichkeit steht da vor uns. Und damit sind wir zugleich vor die weitere Frage gestellt, was bedeutet all dies? Was bedeutet Ursächliches, Morphologisches, Funktionelles und Persönliches hier in diesem Falle?

Es muß die *ätiologische Frage* gestellt werden. Aber auch, wo eine „ätiologische Diagnose“ eine erste Antwort gibt, muß die Frage nach allen möglichen Richtungen aufgeklärt werden. Wenn eine „äußere Krankheitsursache“, etwa ein bestimmter Erreger, festgestellt ist, muß untersucht werden, was der Erreger und was Konstitution und Disposition des Kranken bedeutet, wie aus genotypischen und peristatischen, aus somatischen und psychischen Momenten, wie aus der ganzen Lebensgeschichte des Kranken die Entstehung des gegebenen Krankheitsbildes verstanden werden kann. Jede Krankheit ist nur eine Episode

im Leben, sie trifft nicht einen unberührten und unversehrten Menschen. Die ätiologische Frage stellen, heißt auch auf diese weiteren Zusammenhänge sehen.

Besonders können atypische Krankheitsbilder nur durch eine genaue Analyse der Symptomen-genese, durch sorgfältige Erfassung der prä-morbiden, oft ererbten konstitutionellen Momente und aller im Laufe des Lebens erlittenen äußeren Schädigungen geklärt werden (Strukturanalyse).

Was wir unter *organischen, morphologischen Veränderungen* verstehen, ist eingehend erörtert (vgl. S. 10 f.). Wir müssen die morphologischen Veränderungen mit allen Möglichkeiten der Untersuchungstechnik und Diagnostik feststellen, aber wir müssen uns immer auch überlegen, was unsere Befunde bedeuten, ob sie nicht etwa nur Augenblicksbilder rasch wechselnder Zustände sind und ob es sich wirklich um mehr bleibende, nicht ausgleichbare Alterationen handelt und was diese bedeuten, welche Gefahren mit ihnen verbunden sind und wie sie etwa die Heilung hemmen oder beeinträchtigen.

Die *funktionellen Störungen* sind durch ihren größeren Wechsel, durch die größere Beeinflußbarkeit gekennzeichnet. Deshalb kommt es gerade darauf an, ihre Bedingungen kennenzulernen. Ich verweise auf die Ausführungen über die Krankenuntersuchung. Je schwerer die Funktionsstörungen sind, je häufiger sie wiederkommen, je weniger gut sie behoben werden können, desto eher muß angenommen werden, daß sie mit morphologischen Veränderungen verbunden sind.

Nicht nur nach den krankhaften Erscheinungen, auch nach seinen *persönlichen Eigenschaften und Lebensbedingungen* müssen wir den Kranken beurteilen. Es ist uralte Erfahrung: für den Ablauf einer Krankheit ist die Konstitution, der Typus von größter Bedeutung. Nur ein bekanntes Beispiel: Fette überstehen akute Infektionskrankheiten viel weniger leicht. Je besser wir einen Kranken nach seiner Erbanlage und nach seiner Geschichte kennen, desto besser können wir seine Lage in der Krankheit beurteilen.

In jedem Fall muß man sich die Frage vorlegen: Wieweit ist durch die festgestellten objektiven Erscheinungen das Verhalten des Kranken wirklich erklärt, oder was liegt vielmehr an der besonderen Art und Weise, wie die Krankheit erlebt und verarbeitet wird? Psychische Beziehungen, Krankheitseinsicht, Einstellung und Haltung spielen auch bei organischen Krankheiten eine ungeheure Rolle, durchaus nicht nur bei Neurotikern und bei Psychopathen. Neurotische Verarbeitung ist so häufig, auch wo sie zunächst gar nicht eindrucksvoll zutage tritt. Es muß hier auf den Abschnitt über Neurosen verwiesen werden; nur eine prinzipielle Bemerkung ist erforderlich: es geht eben nicht an, wenn eine organische Diagnose gestellt ist, die Neurosendiagnose für entbehrlich zu halten; auch nicht durch eine noch so feine und minutiöse somatische Diagnostik (gerade durch sie nicht!) kann die Neurosendiagnostik abgebaut werden. Auch bei der Entstehung oder Auslösung „organischer“ Krankheiten können Schwierigkeiten, kann eine „Krise“ in der Lebensgeschichte eine sehr wesentliche Rolle spielen.

Was die Krankheit für den Kranken bedeutet, das hängt außer von seiner Persönlichkeit wesentlich auch von seiner ganzen *Lebenslage* ab. Lebenshaltung, Haus und Familie, Arbeit und Beruf, wirtschaftliche und soziale Verhältnisse sind für die Individualdiagnose von größtem Belange. Die Hinweise mögen hier genügen (vgl. S. 19 f.).

Es ergibt sich also: die *Individualdiagnose erfordert* eine nach bestimmten Gesichtspunkten angeordnete Reihe von Überlegungen, nicht ein System von Krankheiten und Krankheitszeichen, sondern *ein System von Fragen*.

Die Aufgabe könnte allzu umständlich und schwierig erscheinen, sie ist es aber nicht, wenn sie wirklich folgerichtig erfaßt wird. Selbstverständlich hängt es immer vom einzelnen

Fälle ab, was notwendig ist. Vor allem bei unerheblichen und bei den meisten akuten Erkrankungen genügen oft einfachere Überlegungen. Der Arzt muß und wird es lernen, was die sachgemäße Beurteilung eines Kranken jeweils erfordert. Mit diesem Vorbehalt sei folgendes *Schema für die Individualdiagnose* angegeben.

Die *ätiologische Frage*. Äußere Krankheitsursachen. Disposition. Erbanlage und Lebensgeschichte, Bedeutung psychischer Momente, Konflikte und Schwierigkeiten.

Die *Frage nach den morphologischen Veränderungen*. Bedeutung der Befunde: Dauer und Ausgleichbarkeit, Heilbarkeit. Gefahren. Auslösung von Funktionsstörungen.

Die *Frage nach den Funktionsstörungen*. Wechsel, Bedingungen und Beeinflußbarkeit. Beziehung zu organischen Veränderungen.

Die *Frage nach den persönlichen Eigenschaften des Kranken*. Konstitutionelle Reaktionsweise des Organismus. Psychische (neurotische) Verarbeitung. Genese des Neurotischen (aus Persönlichkeit und Umweltbedingungen). Krankheitseinsicht, Einstellung zur Krankheit.

Die *Frage nach der Lebenslage*. Lebenshaltung und Krankheit. Haus und Familie, Arbeit und Beruf, wirtschaftliche und soziale Verhältnisse.

Krankenbeurteilung ist nun nicht irgendeine theoretische Erkenntnis, sie hat vielmehr eine eminent **praktische Aufgabe**; sie soll die Antwort liefern auf ganz bestimmte Fragen: wie ist der Kranke gestellt, in welcher Weise und in welchem Maße ist er beeinträchtigt, was hat er zu erwarten?

Die erste Frage, die dem Arzt vorgelegt ist, ist die, ob eine *Behandlung notwendig* ist. Besonders wichtig ist es, daß *drohende Gefahren* sofort erkannt werden. Auch wo eine sichere und endgültige Diagnose noch nicht möglich ist, muß doch immer der schwere Zustand als solcher richtig erfaßt werden, damit die notwendigen Maßnahmen nicht versäumt werden.

Die Beurteilung ist weiter auf die Frage nach der *Leistungsfähigkeit* gerichtet. Was kann dem Kranken zugemutet, wie muß er geschont werden? Gerade hier müssen die Lebensverhältnisse in vollem Umfange berücksichtigt werden. Nicht nach diesen oder jenen Funktionsprüfungen, nicht nur nach Schäden und veränderten Abläufen, sondern wesentlich nach dem Verhalten der Persönlichkeit und nach den gegebenen sozialen Bedingungen muß die Leistungsfähigkeit beurteilt werden.

e) Die Prognose.

Die *Aussagen über den weiteren Verlauf* der Krankheit, über die Zukunft, die der Kranke zu erwarten hat, werden als „*Prognose*“ bezeichnet. Zunächst ist zu unterscheiden, ob die Erkrankung eine *akute* oder eine *chronische* ist. Akute Krankheiten heilen in den meisten Fällen. Die Heilungsaussichten hängen von der Krankheit und von der Widerstandsfähigkeit des Organismus ab, von drohenden Komplikationen, von rechtzeitiger und sachgemäßer Behandlung. Bei *chronischen Erkrankungen* kann es sich um bleibende, *stationäre Defekte* handeln, die etwa nach einer akuten Krankheit zurückgeblieben sind, oder um *Prozesse, die rascher oder langsamer* zum Besseren oder Schlechteren *verlaufen*.

Wie wir zwischen Krankheits- und Individualdiagnose unterschieden haben, so sprechen wir auch von einer *Krankheits-* und *Individualprognose*.

Die *Krankheitsprognose* ist durch die Ergebnisse und Erfahrungen der Medizin mit der Krankheitsdiagnose gegeben. Man weiß, daß bei einer Pneumonie, bei einer akuten Nephritis die und die Ausgänge vorkommen, und man kennt wenigstens ungefähr die Häufigkeit der verschiedenen Ausgänge. Man weiß,

daß eine Schrumpfniere nicht heilbar ist und daß ein Carcinom, das nicht entfernt werden kann, zum Tode führt. So sind mit der Diagnose gewisse Möglichkeiten und Wahrscheinlichkeiten gegeben. Selbstverständlich muß bei allen Schlüssen die Sicherheit der Diagnose berücksichtigt werden.

Aber auch bei recht gut bekannten Krankheiten ist das doch nur ein ziemlich weiter Rahmen, der nun durch die Züge des einzelnen Falles ausgefüllt werden muß. Wird *diese* akute Nephritis heilen oder in Schrumpfniere übergehen? Was spricht für die eine oder andere Möglichkeit, mit welcher Wahrscheinlichkeit kann Heilung hier erwartet werden? Das sind die Fragen der *Individualprognose*.

Ob die Erkrankung schwerer oder leichter sei, erschließen wir aus Art und Ausdehnung der morphologischen Veränderungen, aus dem Grade, dem Wechsel und der Beeinflußbarkeit der Funktionsstörungen, aus besonderen Komplikationen und ihren Gefahren. Aber auch die Persönlichkeit des Kranken, seine Geschichte und seine Lebenskreise sind zu berücksichtigen. Von der Einstellung des Kranken, von seiner Einsicht, aber auch von seinen wirtschaftlichen Verhältnissen hängt oftmals die Möglichkeit einer gründlichen und genügend ausgedehnten Behandlung und damit in weitem Maße sein weiteres Schicksal ab.

Wichtigste Anhaltspunkte geben oft der *Verlauf* und *das Ergebnis der Behandlung*. Nach dem Aufwande der Therapie, der zum Erfolge notwendig ist, kann man vielfach die Schwere der Erkrankung beurteilen — etwa nach der erforderlichen Menge der Digitalisstoffe den Grad der Herzinsuffizienz.

Je genauer wir den einzelnen Kranken kennen, desto eher werden wir uns auch ein Urteil über sein weiteres Schicksal bilden können. Aber wir müssen uns immer der Grenzen unseres Urteiles bewußt sein, die von den allgemeinen Erfahrungen und den Beobachtungen im einzelnen Falle abhängen. Man kann meist nur von *Möglichkeiten und Wahrscheinlichkeiten* reden. *Sicherheit* gibt es *nur selten*, nur in den allerleichtesten und in aussichtslosen Fällen. Aber auch da sei man kritisch und vorsichtig; allzu leicht kann man sich täuschen! Selbst beim Betasten während einer Operation kann ein gutartiger Tumor für ein inoperables Carcinom gehalten werden. Es ist ein guter Grundsatz, nie zu früh die Hoffnung aufzugeben. Daß der Arzt sich nicht die Rolle eines Propheten anmaßen soll, versteht sich nach alledem von selbst.

d) Die sozialärztliche Beurteilung und Begutachtung.

Die heutigen sozialen Verhältnisse, die Struktur der Gemeinschaft in den Industrieländern und schließlich vor allem die durch die soziale Gesetzgebung geschaffenen öffentlichen Einrichtungen stellen den Arzt vielfach vor besondere, neuartige Aufgaben. Er hat der *sachverständige Berater* der mit der sozialen Fürsorge (im weitesten Sinne) betrauten Behörden und Organisationen zu sein. Es ist wichtig — und es scheint mir auch richtig zu sein —, daß dem praktizierenden Arzt die Beratung und Begutachtung obliegt und nicht der Vollzug; er ist an die *ärztliche Sachlichkeit* gebunden. Diese muß aber unbedingt dahin verstanden werden, daß er nicht nur wie stets dem Kranken, dem einzelnen verpflichtet ist, sondern, daß er *vor der Gemeinschaft die Verantwortung* dafür trägt, daß nach seinem Gutachten die zur Verfügung stehenden Mittel möglichst gerecht und billig verteilt werden. Nicht nur der einzelne, der Beiträge bezahlt und vielleicht in Not ist, hat Ansprüche geltend zu machen, sondern auch die Gemeinschaft. Und nur dann kann soziale Fürsorge wirklich sinnvoll sein, wenn sie jedem die Pflicht auferlegt, seine Kräfte, soweit es eben möglich ist, auszunützen und einzusetzen.

Es ist hier nicht der Ort, Vorzüge und Nachteile unserer sozialen Gesetzgebung zu erörtern. Vom Arzte wird *Sachlichkeit und Beachtung der bestehenden Gesetze* verlangt. Wenn er darüber hinaus, auf Grund seiner besonderen Erfahrungen, Stellung zu den Gesetzen nehmen will, so wird er doch jedenfalls auch die entscheidenden politischen Gesichtspunkte entsprechend berücksichtigen müssen.

Der Arzt hat sachlich zu sein: er ist an die Erfahrungen der Medizin und an seine ärztlichen Feststellungen gebunden; er hat nicht Wohltaten auf Kosten anderer auszuteilen und darf in keinem Falle „seinen“ Kranken zu unrechtmäßigen Vorteilen verhelfen. Auch in kleinen Dingen sind „Gefälligkeitszeugnisse“ ein großes Übel und Unrecht.

Das *Urteil des Arztes gründet sich auf sorgfältige Untersuchung und Beobachtung*, wie auf *gründliches Studium vorliegender Akten*. Alles, was über Krankenuntersuchung und Krankenbeurteilung gesagt wurde, muß hier genau beachtet werden. Hier kommt es wirklich gerade darauf an, daß die Persönlichkeit in ihrer Lage richtig erfaßt wird.

Die Glaubwürdigkeit der Kranken ist leider, wo es sich um Begutachtung handelt, fast immer eine zweifelhafte. Auch Äußerungen aus der Umgebung besonders aus der näheren, sind allzuoft durch Gunst oder Mißgunst entstellt. Wirklich objektive Unterlagen für die anamnestischen Angaben sind häufig kaum zu gewinnen. *Sorgfältiges Aktenstudium* ist deshalb immer unerläßlich. Nie soll ein Gutachten ohne Kenntnis der Akten abgegeben werden. Bei unvollständigen Akten muß allenfalls Ergänzung durch weitere Erhebungen von den Behörden gefordert werden. In den Akten sind meistens die ersten Äußerungen, etwa die ersten Anträge der Kranken, ihre Veranlassung, ihr Inhalt und ihr Ton besonders wichtig. Je mehr der Kranke untersucht, begutachtet und behandelt, je mehr Renten gewährt und entzogen, je mehr Instanzen durchkämpft wurden, desto mehr sind die Angaben (bewußt oder unbewußt) entstellt. Gerade die ersten Anlässe der Ansprüche sind wichtig; oft findet man in irgendeiner beiläufigen, unbeabsichtigten und deshalb unbefangenen Bemerkung die beachtlichsten Hinweise, etwa auf eine soziale Schwierigkeit oder auf eine familiäre Komplikation, auf die die Notlage mehr als auf das angeschuldigte Ereignis zurückgeführt werden muß.

Oft genügen die vorliegenden Akten nicht, und durch Beschaffung eines möglichst vollständigen urkundlichen Materials über die Persönlichkeit (Personalakten bei Beamten, Militärpapiere wie Stammrollenauszüge, alte Krankengeschichten, Krankenkassenausweise u. dgl. findet nicht selten die Beschädigungsfrage eine unerwartete Lösung. Was wir „Objektivierung der Anamnese“ nannten, ist hier gerade von besonderer Wichtigkeit.

Die Fragen, die dem Arzt gestellt sind, beziehen sich im allgemeinen auf die *Arbeitsfähigkeit* und auf die *Ursachen ihrer Minderung*.

Über die *Arbeitsfähigkeit* wird ein zahlenmäßiges Urteil in Prozenten verlangt. Das entspricht sehr viel mehr juristischem Formalismus als ärztlicher Krankenbeurteilung. Man muß sich einen gewissen freieren Spielraum bewahren. Entscheidende Punkte sind: Erwerbsminderung um 25%, um 50% und um mehr als $\frac{2}{3}$. Unter 25% wird von manchen Einrichtungen (z. B. Versorgung der Kriegsbeschädigten) keine Entschädigung gewährt. Man sollte auch als Arzt im allgemeinen volle Arbeitsfähigkeit annehmen, wenn man ihre Minderung auf weniger als 25% schätzt. Es kann sich dann nur um belanglose Schädigungen handeln, die keine merkliche Rolle spielen. Mit einer Minderung der Arbeitsfähigkeit um 50% genießt ein Kranker die Vorteile des „*Schwerbeschädigten*“ (erschwerte Kündigungsbedingungen u. a.), bei einer Einbuße von mehr als $\frac{2}{3}$ seiner Arbeitsfähigkeit wird ein Kranker „*invalide im Sinne des Gesetzes*“, d. h. er ist zum Bezug der Reichsinvalidenrente berechtigt.

Daß die Leistungsfähigkeit nicht nur nach Funktionsprüfungen, nicht *nur* nach der Krankenhausbeobachtung beurteilt werden kann, ist schon angeführt (vgl. S. 29 f.). Aber Arbeitsfähigkeit ist noch anders zu beurteilen als Leistungsfähigkeit. Es kommt immer auch auf die *Art der Arbeit* an und auf die *Bedingungen*, unter denen sie geleistet werden muß. Die ganze soziale und wirtschaftliche Situation muß mitberücksichtigt werden (z. B. auch wenn Krankheit eine besondere Diät oder sonst vermehrten Aufwand fordert).

Der Arzt muß sich ein möglichst vollständiges Bild von der Lage und von den Arbeitsbedingungen des Kranken machen. Zuweilen sind Angaben in den Akten, Zeugnisse u. dgl. verwertbar. Erwünscht ist es, daß die begutachtenden Ärzte auch das alltägliche Leben der Versicherten im Hause und bei der Arbeit kennenlernen, daß sie, soweit das möglich ist, Arbeitsplätze, Fabriken und Bergwerke, aber auch Hof und Feld aufsuchen, um sich eine Vorstellung davon zu machen, was da verlangt wird.

Es entsteht nun oft die Frage, *ob und wie eine beschränkte Arbeitsfähigkeit verwertet werden kann*. Die Entscheidung darüber muß Behörden und Gerichten überlassen bleiben. Der Arzt kann natürlich nicht alle die, die keine Arbeit finden, als arbeitsunfähig begutachten; das würde zu unerträglichen Mißständen führen. Unbilligkeiten sind aber zu vermeiden. Wenn die in Frage kommenden Arbeiten durch die erforderliche körperliche Anstrengung oder durch unvermeidliche ungünstige Einwirkungen (etwa der Witterung) für den Kranken wirklich gefährlich sind, so ist er tatsächlich arbeitsunfähig.

In der *Ursachenfrage* handelt es sich darum, *ob eine Minderung der Arbeitsfähigkeit durch ein „entschädigungspflichtiges“ Ereignis entstanden oder verschlimmert wurde*. Solche Ereignisse sind vor allem Betriebsunfälle, Unfälle, für die ein anderer haftpflichtig ist, Berufskrankheiten oder Kriegsbeschädigungen. Auf die rechtlichen Begriffsbestimmungen kann hier nicht eingegangen werden. Die Ursachenfrage zu klären ist oft, gerade bei inneren Erkrankungen, mit größten Schwierigkeiten verbunden. Immer da, wo konstitutionelle Momente eine größere Rolle spielen, ist die Bedeutung äußerer Krankheitsursachen umstritten. In dem Gebiete der inneren Medizin handelt es sich sehr oft nicht um direkte, unmittelbar gegebene Folgen eines Unfalles (wie meistens in chirurgischen Fällen). Oft kann nicht sicher entschieden werden, ob die Erkrankung nicht auch ohne den Unfall entstanden, wie sie ohne ihn verlaufen wäre. Wenn die Erkrankung erst längere Zeit nach dem Unfälle in Erscheinung trat, so muß nach „*Brückensymptomen*“ geforscht werden, d. h. nach Erscheinungen, die auf einen früheren Beginn der Erkrankung hinweisen. Ein *zeitlicher Zusammenhang* genügt aber nicht ohne weiteres, um einen *ursächlichen* anzunehmen. Jedoch müssen *indirekte wie direkte Zusammenhänge* anerkannt werden. Die Voraussetzungen für die Anerkennung einer Betriebskrankheit sind durch Gesetze und besondere Verfügungen geregelt. Alles Einzelne muß in den speziellen Abschnitten nachgelesen werden. Die Verschlimmerung einer Krankheit, die schon vor dem Unfälle o. dgl. bestanden hat, wird wie ihre Entstehung entschädigt; war die Arbeitsfähigkeit schon vorher *nachweisbar* beeinträchtigt, so wird der Grad dieser Beeinträchtigung bei der Bemessung der Rente berücksichtigt.

Hier ist aber noch eine prinzipielle Bemerkung notwendig. Ein *ursächlicher Zusammenhang* zwischen dem angeführten Ereignis und der Erkrankung muß mit *Wahrscheinlichkeit* (oder sogar mit *überwiegender Wahrscheinlichkeit*) angenommen werden. Die „*Möglichkeit*“ eines Zusammenhanges *genügt nicht*. Es genügt also in keinem Falle zu sagen, „ein Zusammenhang ist nicht auszuschließen“. Damit wäre erst die *Möglichkeit* behauptet, *Wahrscheinlichkeit* muß durch besondere Hinweise, die *für* die Annahme eines Zusammenhanges sprechen, begründet werden.

Einige Hinweise zur Ausführung von Gutachten.

Alle Feststellungen aus den Akten, aus Anamnese, Untersuchung und Beobachtung müssen möglichst eingehend und genau formuliert werden. *Alles Tatsächliche*, das festgelegt wird, ist für die Entscheidung und auch für spätere Begutachtungen von größtem Werte.

Die Beurteilung wird zweckmäßig getrennt in die *rein ärztliche* und in die *sozialärztliche*. Zunächst soll die *ärztliche Diagnose*, die Krankheits- und die Individualdiagnose, ausführlich begründet werden. Darauf wird dann die *sozialärztliche Begutachtung* aufgebaut, das Urteil über die *Arbeitsfähigkeit* und über die *Ursachenfrage* entwickelt. Sind von der Behörde *bestimmte Fragen* gestellt, so muß auf diese eingegangen werden. Soweit es die ärztliche Sachlichkeit erlaubt, aber auch nur soweit, sind eindeutige Antworten zu geben. Es soll nie mehr gesagt werden, als zu sagen nach dem ärztlichen Urteile berechtigt und begründet ist. Unsichere Annahmen müssen ausdrücklich als solche gekennzeichnet, unbeantwortbare Fragen offengelassen werden. Es ist Recht und Pflicht des Arztes, sich nicht aus seiner ärztlichen Sachlichkeit drängen zu lassen.

4. Die Krankenbehandlung¹.

Das *Ziel* der ärztlichen Behandlung ist es, dem Kranken „rasch, sicher und angenehm“ zur *Gesundheit* oder, wo dies nicht erreichbar ist, zu *einem möglichst erträglichen und ersprießlichen Zustande zu verhelfen*. Krankheit ist immer eine Aufgabe, zu ihrer Bewältigung wird der Arzt um Hilfe angegangen; die „Anpassungsfähigkeit“, die Einordnung in den Lebensraum ist beeinträchtigt, aus dieser Lage heraus soll der Arzt dem Kranken Führer sein. Wie Krankheit als Schicksal und Erlebnis des Menschen zu verstehen, wie über die „Diagnose der Krankheit“ hinaus „Beurteilung des Kranken“ erforderlich ist, so kann auch die Behandlung nicht mit einigen Verordnungen erledigt sein; sie umfaßt mehr. Doch gilt auch hier der Grundsatz: *alles was nötig, aber nur was nötig ist*. Die Lage kann tiefe Eingriffe, erhebliche Zumutungen verlangen, während in anderen Fällen ein einfacher Rat genügt.

Vor allem muß der Arzt sich darüber klar sein, *was eigentlich an seinen Maßnahmen gelegen* ist. Wir haben gesehen, daß viele Erkrankungen durch die Regulationen im Organismus zu einer „Selbstheilung“ führen, daß schließlich immer die *Heilkraft der Natur* die Heilung schafft. Aber die Heilkräfte der Natur sind nur wirksam, wenn sie *vernünftig gepflegt und gebraucht*, wenn *günstige Bedingungen* für sie geschaffen werden. Dafür zu sorgen, das ist die Aufgabe des Arztes. Er hat *Wegbereiter* zu sein, Diener, nicht Herr des Lebens. Therapie heißt eigentlich Bedienung, Pflege, das weist auf Bescheideneres, zugleich aber auch Umfassenderes hin als Heilung.

Was nun der Arzt zu tun hat, das kann nur im Anschlusse an die Krankheitslehre besprochen werden. Die verschiedenen Methoden sind in dem Kapitel über „*allgemeine Therapie*“ zusammenhängend und eingehend dargestellt. Hier soll nur einiges *Grundsätzliche* bemerkt werden, *was für die Haltung und Einstellung des Arztes bestimmend sein muß*.

Wenn der Arzt den Kranken zu behandeln hat, so entsteht zunächst die Frage, *was soll ihm von der Beurteilung mitgeteilt werden*. Das hängt natürlich ganz von der Lage und von der betroffenen Persönlichkeit ab. Auch diese Mitteilungen müssen als ein Teil der Krankenbehandlung betrachtet werden. Selbstverständlich hat der Kranke Anspruch auf Aufklärung; er kann zu wissen

¹ Vgl. auch Abschnitt Allgemeine Therapie in Bd. II.

verlangen, wie es um ihn steht, warum und inwiefern er sich Einschränkungen auferlegen muß.

Jede Mitteilung muß (nach Inhalt und Form) dem Verständnisse des Kranken angepaßt werden; man beurteile dieses aber nicht vorschnell zu gut oder zu schlecht. Bei Verständigen kann man auf Wunsch mit Auskünften ziemlich weit gehen. Man sei aber vorsichtig mit Erklärungen, die allzuleicht nur Scheinerklärungen sind und zu Mißverständnissen führen. Es ist dann schon besser darauf hinzuweisen, wie kompliziert die Zusammenhänge und Bedingungen biologischer Vorgänge sind. Zu einfache Vorstellungen über die Krankheit verleiten meist zum Verlangen nach zu einfacher, leicht verständlicher Therapie, und das ist gefährlich. Am günstigsten ist es, wenn der Arzt es versteht, das Vertrauen seiner Kranken zu gewinnen, so daß sie seine Ratschläge annehmen, ohne allzuviel Begründungen zu verlangen.

Der Arzt soll ehrlich sein und soll es auch unbedenklich sagen, wenn etwas dem Kranken nicht erklärt werden kann.

Meist wird der Kranke peinlich berührt, wenn der Arzt keine klare Auskunft zu geben vermag. Man soll offen auf die Grenzen der ärztlichen Möglichkeit hinweisen; das muß sich der Arzt erlauben können und viele sind einsichtig, wenn der Arzt ruhig und entschieden sagt, daß eine Entscheidung im Augenblick nicht möglich ist. Bedenklich ist es die Unsicherheit mit Ausflüchten zu verdecken und zu rasch allerlei Diagnosen, die noch nicht begründet sind, anzuführen und sie immer wieder zu ändern; das besonders muß den Kranken mißtrauisch machen. Liegt die Unsicherheit in den persönlichen Möglichkeiten des Arztes, so soll er einen anderen zur Beratung hinzuziehen.

Unter Umständen muß der Arzt dem Kranken auch unangenehme Wahrheiten sagen. Als solche wird es häufig empfunden, wenn festgestellt wird, daß der „Kranke“ nicht krank ist. Das soll klar und deutlich gesagt werden. Freilich darf „nicht krank“ nicht einseitig verstanden werden; auch viele Neurotiker sind „krank“ und der Behandlung bedürftig (vgl. den Abschnitt über Neurosen).

Die Frage, was dem Kranken zu sagen ist, wird brennend, wenn die *Lage hoffnungslos* erscheint. Der Ernst der Lage darf nicht verschwiegen werden. Aber man kann kaum vorsichtig genug sein. Man muß wissen, was der Kranke ertragen kann, und meist, fast immer ist das nicht allzuviel; der Gesunde kann sich wohl kaum genügend in die Lage versetzen.

Oft wird man nicht gefragt oder so, daß eine ausweichende Antwort sehr nahegelegt ist. Nicht selten kann sich der Arzt mit Recht sagen, daß sein Urteil nicht untrüglich, daß der weitere Verlauf abzuwarten ist und daß auch ganz überraschende Wendungen vorkommen. Er wird dann dem Kranken um so besser zusprechen können.

Besonderen Notwendigkeiten im Leben des Kranken muß Rechnung getragen werden, unmögliche Unternehmungen müssen verhindert, dringend gebotene Regelungen veranlaßt werden. Aber jeder ehrliche Arzt wird zugeben, daß es bei unheilbaren Krankheiten meistens ein ärztlicher Fehler wäre, die volle Wahrheit zu sagen. Man soll wenigstens der Hoffnung Raum lassen. Zweierlei braucht der Arzt, um das Richtige zu finden: er muß einmal den Kranken und seine Lage kennen, ohne sich täuschen zu lassen durch Aufmachung und scheinbare Gefäßtheit, allzuoft nur eine dünne Fassade. Und er muß überdies wissen, daß er nicht das allerletzte Wort hat; er soll helfen und beraten, er muß auf die Gefahren hinweisen, die eine Aufklärung mit sich bringt, aber er muß auch anderen, übergeordneten Erwägungen Raum geben.

Der Arzt ist nun gefragt, *was zum Wohle des Kranken zu tun* ist. Wie wir zwischen Krankheits- und Individualdiagnose und -prognose unterschieden

haben, so kann man auch von *Krankheits-* und *Individualtherapie* reden. Die „Krankheit“ erfordert gewisse Maßnahmen: bei Lungenentzündung muß das Bett gehütet, bei Magengeschwür eine besondere Kost eingehalten werden. Aber mit den Ergebnissen der speziellen Pathologie und Therapie ist nur ungeformtes Material gegeben, das im einzelnen Falle durch bestimmte Anordnungen gestaltet werden muß, d. h. die Therapie muß dem einzelnen Kranken und seiner besonderen Lage angepaßt werden.

Bei jeder Krankheit sind bestimmte *Anzeigen für die Behandlung* („*Indikationen*“) gegeben; diese betreffen das allgemeine Verhalten des Kranken, die Diät, Arzneien, physikalische Einwirkungen oder auch Psychotherapie. Das eine ist geboten, anderes verboten („kontraindiziert“, es besteht eine „Gegenindikation“). Jede Indikation muß genau erwogen werden. Jeder Eingriff kann nicht nur nützen, sondern auch schaden. Je *wirksamer* ein Eingriff ist, ob es sich um eine Arznei oder sonst etwas handelt, desto „*differenter*“, desto weniger harmlos ist er, desto eher muß auch mit *Gefahren* gerechnet werden. Nicht immer können gefährliche Eingriffe vermieden werden; es kommt dann darauf an, wie dringend die Lage ihn erfordert, welcher Nutzen tatsächlich zu erwarten ist, mit welcher Sicherheit man auf einen Erfolg rechnen kann und wie groß andererseits die Gefahr erscheint. In vielen Fällen wird man mit dem Kranken oder seinen Angehörigen das Für und Wider ruhig überlegen, manchmal (z. B. bei manchen nicht unbedingt notwendigen Operationen) ihnen die Entscheidung überlassen können, aber stets muß der Arzt sich der Verantwortung bewußt sein.

Nicht nur die Gefahr, auch der *Aufwand*, den eine Behandlung erfordert, notwendige Ausgaben, wirtschaftliche und berufliche Schädigung müssen sorgfältig überlegt werden. Der Arzt soll sich darüber klar sein, was seine Anordnungen für die betroffene Persönlichkeit bedeuten.

Jede Verordnung muß gewissenhaft begründet sein. Nichts ist so verderblich wie unüberlegtes, gedankenloses „Verschreiben“, wie planlose Vielgeschäftigkeit, wenn immer wieder etwas Neues, das Neueste, kritiklos gebraucht wird, vielerlei und ganz Verschiedenes auf einmal, nur damit möglichst viel geschieht.

Es wird von der Indikation „*ut aliquid fiat oder fieri videatur*“ gesprochen. Es liegt klar zutage, daß bei ärztlichen Anordnungen die Suggestion eine große Rolle spielt. Mit dieser Tatsache muß gerechnet werden nicht nur bei „Nervösen“, sondern auch bei ernsten „organischen“ Erkrankungen. Aber *Scheinverordnungen* sind immer eine *schlechte Methode psychischer Therapie*. Gewiß, Einsicht und Zugänglichkeit der Kranken sind sehr verschieden und in schwierigen Situationen gilt es nicht Prinzipien durchzuführen, sondern dem Kranken zu helfen, so gut es eben geht. Zugeständnisse sind nicht immer zu vermeiden, aber man sei möglichst vorsichtig und zurückhaltend. Jede Scheinverordnung führt leicht zu einer *falschen Einstellung des Kranken*, das ist immer bedenklich. Meist ist es sehr schwer, aus einem einmal eingeschlagenen schlechten Wege in einen besseren abzubiegen und ein Zugeständnis zieht meist viele andere nach sich. Daß nie ein differentes Mittel ohne strenge Indikation gebraucht werden darf, das versteht sich von selbst.

Wenn somit vor allzuvielen „Verordnen“ gewarnt werden muß, so muß andererseits die *Behandlung wirklich weit genug verstanden* werden. Es kommt nicht nur auf Arzneien und Spritzen, auf Wickel und Operationen an, sondern vor allem darauf, daß der Kranke vernünftig beraten wird; nicht nur darauf, *was* verordnet wird, sondern auch *wie* es geschieht. Wie der Kranke Leib und Seele ist, wie es nicht nur um krankhafte Vorgänge und Veränderungen, sondern auch um das Erlebnis der Krankheit geht, so hat *jede Therapie auch Psychotherapie* zu sein, längst nicht immer mit besonderen Heilmethoden, aber auf Grund

eines besonderen Verständnisses des Kranken. *Die psychische Behandlung soll in die somatische einfließen.* Jedes Wort, jede Geste kann entscheidend sein.

Vor allem ist es wichtig, daß der *Kranke* und wo es nötig ist, auch seine Umgebung *richtig zu seiner Krankheit eingestellt* wird. Je besser es gelingt dem Kranken verständlich und deutlich zu machen, worauf es ankommt, was der Zustand erfordert, je besser es der Arzt versteht, dem Kranken zur richtigen Haltung und Einstellung zu helfen, desto mehr kann erwartet werden, daß die Anordnungen richtig und sinngemäß eingehalten werden, desto mehr wird auch bewußte und unbewußte psychische Dynamik dazu beitragen, günstige Heilungsbedingungen zu schaffen.

Individualtherapie erfordert, daß jeder Eingriff dem einzelnen Kranken und der besonderen Lage angepaßt wird. Nicht nur Arzneien, auch Diät und Bäder wirken individuell sehr verschieden. Die Reaktion des Kranken hängt von vielen konstitutionellen und persönlichen Momenten von seinem augenblicklichen Zustande, von seiner ganzen Haltung und von der Gesamtsituation ab. Im Krankenhaus, bei richtiger Allgemeinbehandlung wirkt manche Maßnahme ganz anders als in der Unruhe der Alltäglichkeit. Oft geben frühere Erfahrungen des Kranken Anhaltspunkte, die mit Kritik zu verwerten sind.

Besonders bei *differenten Medikamenten ist Vorsicht* geboten, zumal wenn, wie nicht selten, auch die Wirksamkeit des Präparates keine konstante ist. Man muß dann mit zwei Unbekannten rechnen.

Die *wissenschaftliche Pharmakologie* hat in zwei Richtungen Fortschritte erzielt: sie hat einmal zur Darstellung von reineren und damit gleichmäßiger wirkenden Präparaten geführt, und sie hat überdies ihre Wirkung besser aufgeklärt und damit eine genauere Indikation ermöglicht.

Heute liefert die moderne Industrie eine Unmenge auch wirklich guter Präparate. Solche, die bewährt sind, sind mit Vorteil zu gebrauchen. Aber man sei mißtrauisch gegen die lauten Reklamen und Empfehlungen, die täglich Neues anbieten, und man halte sich an zuverlässige Beobachtungen. Überdies sollen auch die Vorzüge der alten Rezepturen nicht verkannt werden. Sie haben etwas mehr Persönliches, und man kann bei Mischungen mehr dem einzelnen Falle Rechnung tragen.

In vielen Fällen muß unter sorgfältiger Beobachtung ein *vorsichtiger Gebrauch des Mittels versucht* werden. Je nach der Wirkung wird dann weiterhin mehr oder weniger gegeben.

Jede einzelne Verordnung muß in die ganze Behandlung eingefügt sein man soll nicht eine einzelne Maßnahme, sei es die Verordnung eines Medikamentes, eine Methode oder Technik einseitig üben, überschätzen und übertreiben.

Es gibt also keine absoluten, allgemein gültigen Vorschriften für die Verordnungen, sondern alle müssen mit Überlegung gebraucht werden.

Das Ziel der Behandlung ist, den Kranken wieder in sein Leben einzuführen. Auch der *Abbau der Behandlung* muß vorsichtig durchgeführt werden. Allmählich müssen die Stützen genommen, allmählich die Anforderungen gesteigert werden. Schließlich müssen die *Lebensbedingungen entsprechend* geregelt werden. Bei chronischen Erkrankungen ist es oft viel wichtiger, wie der Kranke sich auf die Dauer verhält, als wie er während einer vorübergehenden Kur behandelt wird. Der ganze Tageslauf, das Maß des Erlaubten in Arbeit und Genuß muß mit dem Kranken durchgesprochen werden. Unnötige Einschränkungen sollen vermieden, aber die notwendigen strenge durchgeführt werden.

Was kann nun von ärztlichen Anordnungen erwartet werden, welches sind die Wege ihrer Wirkung? Wir haben gesagt, es sollen *günstige Bedingungen für die Heilung* geschaffen werden. Das erfordert zunächst *Schonung*. Krankheit ist verminderte Anpassungsfähigkeit, Funktionsstörungen sind Ausgleichstörungen. Durch Schonung, durch Einschränkung der Anforderungen soll

der Ausgleich erreicht, die Anpassung ermöglicht werden. Aber Funktionen sind übungsfähig, sie können durch ganz allmählich gesteigerte Anforderungen entwickelt werden. So ergibt sich eine ganz allgemeine Formel für die Behandlung: *Schonung und Übung, Entlastung und Anspannung, Beruhigung und Anregung*. Darin gilt es, das rechte Maß zu finden, das Zweite im richtigen Augenblick an das Erste anzuschließen. Man kann diese auf die Funktion gerichtete Therapie „*funktionelle Therapie*“ nennen. Jedoch wissen wir, was die Funktion bedeutet: sie ist nicht nur vom Aufbau des Organes abhängig, sie bestimmt auch den Aufbau des Organes, und von der Funktion hängt in weitem Maße der Ablauf krankhafter Prozesse ab. Wenn diese Therapie auf krankhafte Symptome gerichtet, als „*symptomatische Therapie*“ bezeichnet wird, so kann sie doch oft genug die *wesentliche* und *entscheidende* Therapie sein.

Freilich, das Symptom muß richtig verstanden werden im Zusammenhange des Organismus, in der Bedeutung für den Kranken. Nicht die *Einzelfunktion* muß geschont und geübt werden, sondern der Organismus, der kranke Mensch. (Wie es auch nicht auf die Funktionsprüfung eines Organes, sondern auf die Leistungsprüfung des Kranken ankommt. Vgl. S. 29.)

Schonung und Übung umschließt vielerlei: Bettruhe und körperliche Übungen aller Art, Medikamente und physikalische Einwirkungen zur Beruhigung und zur Anregung und nicht zuletzt auch Psychotherapie, die beruhigend und „erschütternd“ sein kann. In allem muß aber die Wirkung auf den Organismus, die Bedeutung für die Persönlichkeit bedacht werden. Auch „Bettruhe“ kann ein schwerer Eingriff sein!

Besonders bei allen „*beruhigenden Medikamenten*“ muß die Persönlichkeit berücksichtigt, muß bedacht werden, was hier wirklich *notwendig*, und was hier ohne die Gefahr der Gewöhnung und des Mißbrauches *erlaubt* ist.

Nicht nur gymnastische Übungen, auch die Anregung durch das Klima, durch Strahlen aller Art, durch Schwitzprozeduren müssen dem einzelnen angepaßt werden. Diese Hinweise mögen hier genügen, alles einzelne wird in dem Abschnitte über „Allgemeine Therapie“ besprochen.

Durch andere Methoden der Behandlung soll *direkt auf den krankhaften Prozeß* eingewirkt werden. Bei äußeren Krankheitsursachen kann versucht werden, die Ursache zu bekämpfen („*kausale Therapie*“). Das ist das Ziel der modernen wissenschaftlichen Therapie auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten. Man hat die in Versuchstieren gebildeten Abwehrkräfte für den Menschen nutzbar gemacht durch bactericide und antitoxische Sera („*passive Immunisierung*“), und man hat „spezifisch wirkende“ chemische Verbindungen gesucht, die die eingedrungenen Keime abtöten oder wenigstens hemmen, ohne die Gewebe des Körpers zu schädigen (*Chemotherapie*, „*Therapia sterilisans*“). Manches ist geglückt, aber manche Hoffnungen wurden enttäuscht.

Andere Bemühungen sind darauf gerichtet, die *natürlichen Abwehrkräfte des Organismus anzuregen und zu unterstützen* durch abgestimmte, spezifische Einwirkung, durch Einverleibung abgeschwächter Krankheitsstoffe. Man hat abgetötete oder geschwächte Bakterien oder infektiöses Material von Tieren gebraucht („*aktive Immunisierung*“) und auch damit wichtige Erfolge erreicht.

Es hat sich ergeben, daß die meisten auf die Bakterien einwirkenden chemischen Verbindungen zugleich Abwehrvorgänge in den Geweben hervorrufen, und daß ihre Wirkung immer auch von der konstitutionellen Reaktionsfähigkeit abhängt. So kann man auch diese spezifische kausale Therapie unter die beiden Begriffe „Entlastung“ und „Anregung“ fassen.

Wenn die Einwirkung nicht auf die besonderen Krankheitserreger abgestimmt ist, so spricht man von „*unspezifischer*“ Behandlung. Besonders unspezifische Reizbehandlung spielt in der modernen Therapie eine ziemlich große

Rolle. Durch Injektion von artfremdem Eiweiß unter die Haut, in die Muskeln oder Venen, aber auch mit Strahlen, mit Heißluftbädern und mit einem differenten Klima kann man eine „Umstimmung“ des Organismus erzielen, d. h. die Reaktionsfähigkeit des Organismus ändern und offenbar unter Umständen die Entwicklung seiner Abwehrkräfte fördern. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine veränderte Einstellung der Regulationsapparate, aber auch um Reizung empfindlicher Zellen und vermehrter Funktion mesenchymalen Gewebes (des „*reticuloendothelialen Systems*“).

Es ist klar, daß auch solche Einwirkungen immer dem Organismus und seiner bestehenden Reaktionsfähigkeit angepaßt werden müssen.

Schließlich kann die Behandlung darin bestehen, daß *Hemmungen für die Heilung beseitigt* und daß *künstlich bessere Heilungsbedingungen geschaffen* werden, ja, es kann notwendig werden, den *Krankheitsherd zu entfernen* oder das *krankhafte Gewebe zu zerstören*. Beispiele sind etwa die Eröffnung eines Eiterherdes, Operation oder auch Strahlenbehandlung eines bösartigen Tumors, alles mehr oder weniger eingreifende Maßnahmen; auch sie müssen in den Rahmen einer umfassenderen Allgemeinbehandlung eingepaßt werden, bedürfen immer der Ergänzung durch zweckmäßige Vor- und Nachbehandlung.

Es seien hier noch einige Bemerkungen angeschlossen über besondere *Anforderungen* an den Arzt, *die mit der Lage des Kranken gegeben* sind.

Bei nicht zu schweren akuten Erkrankungen ist meist nur ein geringer Aufwand notwendig. Die Hauptsache ist die entsprechende Schonung; Fieber verlangt Bettruhe. Man soll nicht unnötig eingreifen; es ist eine üble Unsitte, immer sofort zu irgendeiner Spritze zu greifen. Dagegen ist es notwendig, daß die Schonung lange genug durchgeführt und vorsichtig abgebaut wird. Langsam soll der Kranke seine Kräfte üben, langsam sich an die gewöhnliche Kost gewöhnen. Auch die *Erholungszeit*, die „*Rekonvaleszenz*“, muß vom Arzte sorgfältig überwacht werden; es gelingt dann, manchen Rückfall, manch langwieriges Leiden zu verhüten. Erst wenn der Kranke den Anforderungen *seines* Lebens gewachsen ist, darf er aus der Behandlung entlassen werden.

Sehr viel schwieriger ist die Aufgabe bei *chronischen Erkrankungen*. Vom Kranken und auch vom Arzte wird da sehr viel mehr verlangt. Hier gilt es vor allem Geduld und Ausdauer, Energie und Zuversicht aufrechtzuerhalten, damit auch in langer Zeit die notwendigen Anordnungen gewissenhaft durchgeführt werden. Auch der Arzt muß immer wieder einen neuen Anlauf nehmen, aufs neue alles gründlich überlegen, jede Möglichkeit ins Auge fassen und mit allem Nachdruck das Gebotene erzwingen. Sehr oft ist es zweckmäßig, immer wieder einmal eine strenge Behandlung wie bei akuten Erkrankungen durchzuführen und dann allmählich mit den Vorschriften etwas nachzulassen. Wie oft kann in Monaten viel erreicht werden, wenn Wochen ergebnislos verstrichen sind. Ich denke etwa an Herzranke. Gerade bei chronischen Erkrankungen kommt soviel auf die richtige Einstellung des Kranken und seiner Umgebung an, um so mehr dann, wenn die Wiederherstellung der Gesundheit und vollen Leistungsfähigkeit nicht mehr erwartet werden kann.

Der Arzt hat zunächst die Aufgabe, durch Schonung und Übung den bestmöglichen Zustand herbeizuführen. Die Übung ist mit „*Arbeitstherapie*“ abzuschließen, das ist Therapie *durch Arbeit zur Arbeit*. Daß der Übergang zum natürlichen und tätigen Leben im Berufe vom Arzte geregelt und überwacht wird, ist oft für den Erfolg ganz entscheidend.

Wo begrenzte Leistungsfähigkeit als Dauerzustand erkannt ist, müssen die Lebensbedingungen soweit wie möglich dem Zustande angepaßt werden; auch das ist eine ebenso wichtige wie schwere Aufgabe für den Arzt, und gerade hier kann eine wirklich umfassende Behandlung von größtem Nutzen sein.

Je *schwerer der Zustand ist*, desto schwerer werden die Anforderungen an Behandlung und an Pflege. Ist die Lage *hoffnungslos*, so erwachsen dem Arzte neue Pflichten. Seine Sorge ist es nun, zu erleichtern und zu helfen, so gut es geht. Es ist schon besprochen, wie er seine Äußerungen abzuwägen hat. Auch der Arzt soll nie zu früh die Hoffnung aufgeben, und er soll sich immer wieder fragen, ob seine Diagnose sicher sei. Schließlich gilt es vor allem Leiden zu lindern. Jedoch muß auch mit beruhigenden Medikamenten Maß gehalten werden; sie verbrauchen sich sonst zu rasch. Es handelt sich nun darum, die Lage des Kranken zu erleichtern, deshalb verlieren allzu strenge Verordnungen und Verbote ihren Sinn. Wie oft wird ein Glas Wein oder eine Tasse Kaffee Wohltat, wie mancher Kranke fühlt sich besser, wenn er etwas aufstehen darf! Aber man soll nicht allen raschen Wünschen des Kranken nachgeben, oft sind sie nur gar zu flüchtig, und leicht wachsen sie immer mehr zum Unerfüllbaren.

Der Arzt hat, solange es angeht, das Leben zu erhalten. Damit kann nicht gemeint sein, daß er dem herannahenden Tode mit allzu vielen vergeblichen Bemühungen oder gar mit Belästigung des Kranken entgegentreten soll. Auch dem vom Tode Gezeichneten soll geholfen werden. Es steht dem Arzt als solchem nicht zu, zu entscheiden, ob ein Leben noch lebenswert, welches der Sinn eines Lebens und Leidens sei. Erleichterung für den Sterbenden („*Euthanasie*“) ist geboten, das Leben zu verkürzen aber verboten.

Auch hier gilt, was wir immer wieder fordern mußten: der Arzt muß die Persönlichkeit des Kranken und seine Lage verstehen, er muß sich mit allem, was ihm zu Gebote steht, einsetzen, aber er muß auch die Grenze seines Bereiches achten.

Literatur.

(In den angeführten Werken finden sich weitere Hinweise auf das Schrifttum.)

- DIEPGEN: Die Heilkunde und der ärztliche Beruf. Eine Einführung. München 1938.
 GOLDSCHIEDER: Therapie innerer Krankheiten. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1931.
 KOCH: Die ärztliche Diagnose, 1. Aufl. Wiesbaden 1917.
 KREHL, L.: Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Bd. 1. Pathologische Physiologie, 14. Aufl. Berlin: F. C. W. Vogel 1932. Bd. 2. Die Erkennung innerer Krankheiten. 2. Aufl. Berlin: F. C. W. Vogel 1933. Bd. 3. Die Behandlung innerer Krankheiten. Berlin: F. C. W. Vogel 1933.
 MÜLLER, FR. v.: Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik, 27. Aufl. München: J. F. Bergmann 1931.
 PETERSEN: Hauptmomente in der geschichtlichen Entwicklung der medizinischen Therapie. Kopenhagen 1877.
 SIEBECK: Über Beurteilung und Behandlung von Kranken. Berlin: Julius Springer 1928. Altes u. Neues aus der Heilkunde. München 1936.
 SINGERIST: Einführung in die Medizin. Leipzig 1931. (Einführung in das *Studium* mit wertvollen historischen Bemerkungen.)
 SUDHOFF: Geschichte der Medizin, 3. u. 4. Aufl. Berlin 1922.
 Vorträge des Instituts für Geschichte der Medizin an der Universität Leipzig, Bd. 1—3. v. WEIZSÄCKER, Ärztliche Fragen. Leipzig 1934.

Allgemeine Erbpathologie innerer Krankheiten.

Von

R. SIEBECK-Berlin.

Mit 8 Abbildungen.

I. Die Grundzüge der allgemeinen und menschlichen Erblehre.

Es ist uralte Erfahrung, daß die Eigenart von Ländern und Völkern auch im Auftreten von Krankheiten, in deren Häufung und Verlaufsart zum Ausdruck kommt, und schon früh wurde das auf die allgemeinen Lebensbedingungen, auf Klima und Kultur, vor allem aber auf die Eigentümlichkeiten der verschiedenen Rassen bezogen. Auch das war schon in der alten Medizin bekannt, daß die Glieder einer Sippe nicht selten in gleicher oder ähnlicher Weise erkranken und daß manche Krankheiten von den Eltern auf die Kinder vererbt werden. Durch die Entwicklung der modernen Erblehre in den jüngsten Jahrzehnten hat die wissenschaftliche Erforschung dieser Zusammenhänge eine tragfähige Grundlage erhalten.

In diesem Lehrbuch der inneren Medizin, in dem die Kenntnisse über Entstehung und Entwicklung der inneren Krankheiten zusammengefaßt und die ärztliche Aufgabe am Krankenbett dargestellt werden sollen, handelt es sich vor allem darum, zusammenhängend kurz zu besprechen, was die auf diesem Gebiete gewonnenen Ergebnisse für das richtige Verständnis und für die ärztliche Beurteilung Kranker bedeuten. Die wichtigen Aufgaben der Rassenhygiene und Eugenik können nur oberflächlich berührt werden, da die heute so notwendige Ausbildung der Ärzte auf diesem Gebiete durch seine große Wichtigkeit und seinen bedeutenden Umfang zu einem besonderen Anliegen wurde und eine sehr viel breitere Erörterung erfordert, als sie im Rahmen dieses Kapitels möglich ist. Ich sehe die Aufgabe dieses kurzen Abschnittes wesentlich darin, die allgemeinen Grundlinien dieser Forschung aufzuzeigen und die ärztliche Einstellung nach den neuen Zielen auszurichten.

Das Eigentümliche eines jeden Lebewesens, sein inneres Gesetz ist in der Erbanlage begründet. In der Erbanlage werden Entwicklungsmöglichkeiten, Reaktionsnormen von Eltern und Vorfahren auf die Nachkommen übertragen. Die Ausbildung der Eigenschaften ist aber immer die Reaktion der Anlage auf die Einflüsse der Umwelt, die von der Vereinigung der Keime, vom ersten Augenblick der Entwicklung an in einer ununterbrochenen und vielfach verschlungenen Kette einwirken. *Vererbt werden also Anlagen, nicht Eigenschaften.* Es kann sich keine Eigenschaft entwickeln, die nicht im Keime angelegt ist, aber es gibt auch keine Erbanlage, die unabhängig von der Außenwelt in Erscheinung tritt.

Man bezeichnet die Summe der Erbanlagen als Erbbild oder *Genotypus* (JOHANNSEN), die Summe der Umwelteinflüsse als *Peristase* (E. FISCHER), das Gefüge der Eigenschaften als Erscheinungsbild oder *Phänotypus*.

Die moderne Wissenschaft der Erbbiologie geht aus von den Vererbungsgesetzen, die GREGOR MENDEL 1865 durch seine jetzt berühmt gewordenen Versuche gefunden hat und die um 1900 von CORRENS, TSCHERMAK und DE VRIES wieder entdeckt wurden. In den letzten 35 Jahren hat sich durch gewaltige experimentelle und cytologische Arbeit ein neuer Zweig der Biologie entwickelt, der auch für die Medizin von allergrößter Bedeutung ist. Um so mehr wird das fruchtbar werden, je mehr die medizinische Forschung auch auf diesem Gebiete auf den exakten Ergebnissen der Grundwissenschaft aufbaut, wie es auf dem Gebiete der Physik und Chemie längst gefordert wird.

Die *wichtigsten Ergebnisse* sind zunächst folgende: das Erbgut, der *Genotypus*, ist aus verschiedenen *Elementen zusammengesetzt* und jedes Element enthält je ein Teilchen vom Vater und von der Mutter. Diese paarig angelegten Elemente bezeichnet man als *Gene*, die einzelnen Paarlinge als *Allele*. Im Erbgange vereinigen sich die beiden analogen Allele aus der väterlichen und mütterlichen Keimzelle zu einem „*Allelomorphenpaar*“, das die Erbinheit, das Gen, bildet. Die analogen Allele enthalten die Anlage für das gleiche Merkmal, etwa für die Augenfarbe, können aber dessen Entwicklung in verschiedener Richtung bestimmen, also etwa die Anlage zu blauer oder zu brauner Irisfarbe enthalten.

Das Grundgesetz der Vererbungslehre besagt nun: die einzelnen *Erbelemente beider Eltern werden im Erbgang getrennt, nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit gemischt und verbunden an die Nachkommen weitergegeben, die Elemente selbst aber sind unveränderlich und werden von Umwelteinflüssen, von der phänotypischen Entwicklung des Individuums, nicht berührt*. Auch die einzelnen Paarlinge, die Allele in den Genen sind zwar aneinander gebunden, aber sie verschmelzen nicht, sie werden bei der Bildung der neuen Keimzellen wieder getrennt, nur je ein Paarling geht in die Keimzelle ein, der andere kommt nicht zur Entwicklung.

Die *cytologische Forschung* hat festgestellt, daß die Gene in den *Chromosomen* (Kernstäbchen) der Zellkerne gelagert sind. Die Zahl der Chromosomen ist für jede Art eine konstante und jede Zelle des Organismus enthält die gleiche, artspezifische Anzahl Chromosomen. Bei der Bildung der Keimzellen findet eine „*Reduktionsteilung*“ der Chromosomen statt, d. h. die paarig angelegten Chromosomen werden gespalten und die Keimzelle enthält nur je einen Paarling. Bei der Befruchtung legen sich die entsprechenden Chromosomen vom Vater und von der Mutter so nebeneinander, daß je zwei entsprechende Allele zusammen ein Gen bilden. Die cytologisch aufgedeckten Vorgänge geben also ein genaues Bild dessen, was aus erbbiologischen Beobachtungen erschlossen wurde.

Experimenteller Forschung ist es gelungen, interessante Austauschvorgänge unter den Chromosomen aufzudecken (Faktorenaustausch, MORGAN); ich führe das an, um zu zeigen, wie tief eindringende Analyse hier gelungen ist, kann aber auf diese komplizierten Verhältnisse nicht näher eingehen.

Sind die beiden Allele eines Gens in bezug auf die Entwicklung einer Eigenschaft gleichsinnig, enthalten sie z. B. beide die Anlage zu blauer Augenfarbe, so nennt man das *Gen homozygot*, sind sie verschieden, so nennt man es *heterozygot*.

In heterozygoten Genen kann das eine Allel für die Entwicklung bestimmend sein, es ist „*dominant*“, während das andere unterdrückt wird, sich „*recessiv*“ verhält. Ein in einem heterozygoten Gen recessiv angelegtes Erbmerkmal kommt nicht zur Entwicklung und tritt nicht in Erscheinung. Aber das recessive Allel geht mit der gleichen Wahrscheinlichkeit wie das dominante in die neuen Keimzellen. Treffen nun bei der Befruchtung zwei recessive Allele aufeinander, so bildet sich ein doppelt recessives, also ein homozygoten Gen, das die Entwicklung des vorher unterdrückten (recessiven) Erbmerkmals bedingt.

Wenn wir in einem etwas vereinfachten Beispiele annehmen, die Anlage zu dunkler Haarfarbe sei dominant, die zu blonder recessiv und die erste mit H, die zweite mit h bezeichnen, so sind folgende Kombinationen möglich:

HH, wenn aus der Keimzelle vom Vater und Mutter ein dominantes Allel H kommt, H h wenn ein dominantes und ein recessives Allel und h h, wenn zwei recessive Allele sich verbinden. H H und H h entwickeln dunkle Haare, nur hh blonde. Wenn eines der Eltern HH ist, so können in der Nachkommenschaft nur dunkle Haare entwickelt werden, weil in jedes Gen ein dominantes H von diesem Elternteil eingehen muß. Wenn beide Eltern h h, also blond sind, so können auch die Kinder nur h h, d. h. blond sein. In allen anderen Fällen (Hh \times Hh oder Hh \times hh) können in der Nachkommenschaft dunkle und blonde Haare sich entwickeln. Tatsächlich sind freilich die Verhältnisse bei der Vererbung der Haarfarbe komplizierter.

Nach den MENDELSchen Erbgregeln werden die Gene nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit kombiniert; daraus ergibt sich die Häufigkeit, mit der ein Merkmal bei der Vererbung auftritt. Es versteht sich aber — nach den Grundsätzen der Wahrscheinlichkeitsrechnung — von selbst, daß zahlenmäßig diese Regeln nur bei großen Zahlen gelten.

Bei einfach dominantem Erbgang wird die Anlage von den Eltern auf die Kinder übertragen (*direkte Vererbung*). Jeder Träger eines dominant vererbten Erbleidens hat nach der Regel mindestens einen kranken Vater oder eine kranke Mutter, wenn der kranke Elternteil homozygot ist, trägt mindestens die Hälfte der Geschwisterschaft — nach der Wahrscheinlichkeit — die krankhafte Anlage.

Es gibt aber auch bei dominantem Erbgang Ausnahmen von der direkten Vererbung; eine Generation wird übersprungen. Das kann daran liegen, daß die Anlage phänotypisch nicht oder nur schwach zur Entwicklung kommt, daß sie nicht bemerkt wird. Aber auch damit muß bei Erbkrankheiten gerechnet werden, daß die Anlage erst in späterem Lebensalter in Erscheinung tritt (später „*Manifestationstermin*“). Wenn der Träger der Anlage früher stirbt, so ist die Anlage nicht nachzuweisen.

Bei recessiven Erbgängen sind die Eltern kranker Kinder meist gesund, aber beide tragen in heterozygoten Genen die recessive Anlage. Nach der MENDELSchen Regel wäre dann zu erwarten, daß ein Viertel der Kinder krank ist. Wenn eines der Eltern ein einfach recessives Erbleiden hat, d. h. also in bezug auf diese Anlage homozygot ist, so erbt jedes Kind die Anlage; denn jedes kann von dem phänotypisch kranken Elternteil nur ein krankes Allel erben. Wenn gesunde Eltern ein krankes Kind haben, so müssen beide Eltern ein heterozygoten, recessives Gen tragen, denn nur dann kann beim Kinde Homozygotie, d. h. Krankheit, entstehen. Wenn eines der Eltern frei von der recessiven Anlage ist, so wird bei keinem der Kinder die Anlage zur Erkrankung führen, auch wenn das andere der Eltern homozygot erkrankt ist, denn jedes Kind erhält vom Erbgesunden der Eltern das dominante, nicht kranke Gen; welche Kinder die krankhafte Anlage tragen und welche frei von ihr sind, kann dann zunächst nicht entschieden werden.

Alle weiteren Vorkommnisse lassen sich aus den MENDELSchen Regeln leicht ableiten, einzelne Beispiele werden später noch angeführt.

Die Wahrscheinlichkeit, daß zwei recessive Gene zusammentreffen, wächst bei *Verwandtenehen*. Gerade in Familien, in denen recessive Erbleiden vorkommen, sind deshalb Verwandtenehen gefährlich, während sie in erbgesunden Sippen unbedenklich sind.

Wenn die beiden Allele eines heterozygoten Gens zwar die Anlage für divergente Entwicklungen eines Merkmales enthalten, aber in ihrer Durchschlags-

kraft gleichwertig sind, entwickeln sich „*intermediäre*“ Merkmale, die eine Zwischenstufe zwischen beiden ursprünglichen Merkmalen darstellen.

Bei manchen Erbkrankheiten werden aus heterozygoten Anlagen leichtere, aus homozygoten schwerere Grade der Krankheit entwickelt. So wurde in einer Familie, in der Brachyphalangie (Verkürzung der mittleren Phalanx des zweiten Fingers und der zweiten Zehe) einfach dominant vererbt wird, aus einer Verwandtenehe (Vetter und Base) eine Tochter mit fehlenden Fingern und Zehen und mit schweren Störungen des Skelettsystems geboren (nach MOHR und WRIEDT). Ferner konnte CURTIUS zeigen, daß die Kinder von Eltern, die beide an erblichen Venenerweiterungen leiden, häufig früher und schwerer daran erkranken. Bei Verwandtenehen ist immer die Wahrscheinlichkeit einer homozygoten Genkonstitution größer.

Es gibt offenbar Übergänge von mehr oder weniger ausgesprochener Dominanz; das dominant heterozygot angelegte Merkmal zeigt dann doch gewisse Abweichungen von einem homozygot angelegten.

In diesen Fällen können unter Umständen solche, die eine krankhafte Anlage tragen, aber selbst gesund sind, durch den Nachweis geringfügiger Symptome erkannt werden. Es ist eine wichtige Aufgabe der klinischen Erbpathologie, in diesem Punkte möglichst viele und gesicherte Erfahrungen zu gewinnen (vgl. die Ausführungen über die Vererbung der Hämophilie S. 57 ff.).

Nach neueren Ergebnissen sind „*dominant*“ und „*recessiv*“ relativ, d. h. eine Anlage kann je nach der Genkombination dominant sein oder nicht. Man hat überhaupt immer mehr gelernt, daß die Entwicklung eines Merkmales vielfach vom ganzen *Gengefüge* abhängt. Es gibt „*übergeordnete*“ Gene, die die Entwicklung einer Mehrzahl anderer Gene mitbestimmen, Gene, durch welche die ganze Erscheinungsform in der Ausbildung zahlreicher Organe, „*die ganze Konstitution*“, beeinflusst erscheint (A. KÜHN). Solche vielseitige Wirkung der Gene bezeichnet man als *Pleiotropie*. Immer mehr setzt sich — in der experimentellen wie in der menschlichen Erblehre — die Anschauung durch, daß der Genotypus — wie der phänotypische Organismus — nicht nur als Summe von Einheiten, sondern wesentlich als ein Ganzes zu verstehen ist.

Wenn die Entwicklung eines bestimmten Merkmales von zwei oder mehreren Genen abhängt, so spricht man von *Di- oder Polymerie* zum Unterschied von *Monomerie* (oder: *mono-, di- oder polymerer Erbgang*).

Endlich soll hier noch der Begriff der „*multiplen Allelie*“ erwähnt werden. Man versteht darunter die Tatsache, daß die Allele eines Gens nicht nur in zwei gegensätzlichen Modifikationen vorkommen, sondern in mehreren, in verschiedenen Zwischenstufen. So wird die Blutgruppenvererbung durch (mindestens) drei allele Gene erklärt: A, B und R, wobei R recessiv ist¹. Es sind also folgende Genkombinationen möglich: AA und AR = A, BB und BR = B, AB = AB, und endlich RR = 0.

Ein Sonderfall der Vererbung ist die *Vererbung des Geschlechtes*. Es ist durch neuere vererbungsbiologische und cytologische Untersuchungen festgestellt, daß das Geschlecht durch das Verhältnis der Chromosomen bestimmt wird. Beim Menschen bildet sich wahrscheinlich die Anlage des Weibes aus 48, die des Mannes aus 47 Chromosomen, so daß nach der Reduktionsteilung die weiblichen Keimzellen 24, die männlichen 23 enthalten. Das beim Weibe

¹ Wahrscheinlich gibt es statt des zunächst einheitlich erscheinenden Gens A zwei allele Gene A₁ und A₂. Tatsächlich rechnet man also mit vier allelen Genen; ich gebe der Übersichtlichkeit halber die etwas vereinfachte Darstellung.

paarige, beim Manne unpaarige, für die Geschlechtsbestimmung maßgebende Chromosom heißt *Geschlechtschromosom* oder *X-Chromosom*. Die Vererbung des Geschlechtes ist auf Abb. 1 schematisch dargestellt.

Erbanlagen, die an das Geschlechtschromosom gebunden sind, nennt man *geschlechtsgebunden*. Es gibt dominant und recessiv geschlechtsgebundene Erbgänge, die sehr komplizierte Verhältnisse aufweisen (vgl. das Beispiel S. 57 ff.). Von *geschlechtsbegrenzter Vererbung* spricht man dann, wenn eine Erbanlage nur in einem Geschlecht in Erscheinung tritt, wie etwa „Hypospadie“ sich nur bei Knaben entwickelt.

Die Erfahrungen der modernen Erbiologie führen zu dem Schluß, daß das

Erbgut konstant und im allgemeinen unverändert ist. Daß „erworbene Eigenschaften“ vererbt werden, lehnt die exakte Erblehre entschieden ab. Immer wieder wurden Beobachtungen mitgeteilt, die die Vererbung erworbener Eigenschaften beweisen sollten, aber bis jetzt haben sie alle sich als trügerisch erwiesen. Neueste Erfahrungen mahnen freilich zu einer gewissen Vorsicht mit allzu weit reichenden Verallgemeinerungen (vgl. unten über „Mutationen“).

Innerhalb jeder Art gibt es in gewisser Breite „*genotypische Varianten*“, z. B. der Körpergröße (die freilich auch von peristatischen Einflüssen abhängt). Die Gruppierung der Individuen um den Mittelwert entspricht dann der GAUSSschen Kurve. Wichtig ist, daß die Breite der Variabilität auch dann erhalten bleibt, wenn extreme Varianten gepaart werden.

Abweichungen von der Art, die umweltbedingt und nicht erblich sind, nennt man *Paravariationen* oder *Modifikationen*.

Peristatische Keimschädigung, durch die abartige Individuen entstehen, bezeichnet man als „*Keiminduktion*“. Die Schädigung kann sich in mehreren Generationen geltend machen, nicht weil sie vererbt wird, sondern weil die Anlage mehrerer Generationen getroffen ist. Man nennt diese Nachwirkung einer Paravariation „*Paraphorie*“. Nach einigen Generationen, spätestens nach 3 oder 4, ist die Einwirkung erloschen, es entstehen wieder unveränderte Individuen. Vielleicht kommt das beim Menschen beim Alkoholmißbrauch vor.

Veränderungen des Genotypus entstehen durch „*Mutationen*“ (DE VRIES) oder „*Idiovariationen*“. Aber nur dann, wenn das Neue *dauernd vererbt* wird und wenn es nicht durch Erbmischung mit einer anderen Art, d. h. durch „*Bastardierung*“, entstanden ist, liegt Mutation vor. Man hat bis vor kurzem entschieden bestritten, daß echte Mutationen durch äußere, peristatische Einflüsse entstehen. Daran kann aber nicht mehr festgehalten werden, seitdem es MULLER (1927) gelungen ist, bei Fliegen (*Drosophila melanogaster*) durch kurzweilige Röntgen- und durch Radiumstrahlen sicher vererbare Mißbildungen zu erzeugen. Dabei handelt es sich aber stets um schwere Schädigungen, sog. „*Letalfaktoren*“.

Im Auftreten von Mutationen sehen heute die meisten Forscher das wichtigste (freilich vorerst unfaßbare) Prinzip der Entwicklung der Arten. Die vorhandenen unerklärlichen Sprünge in der Entwicklung, das plötzliche Auftreten von Neuem wird auf Mutationen bezogen. Auf Mutation ist der Ursprung einer Erbkrankheit in einer Familie, ist die Entwicklung neuer Bakterienarten zurückzuführen (vgl. u. a. O. NAEGELI, GOTTSCHLICH).

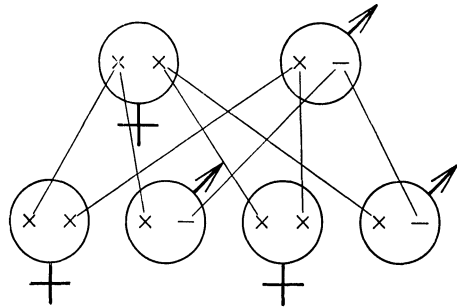


Abb. 1. Vererbung des Geschlechts.
Das X-Chromosom ist beim Weibe paarig, beim Manne unpaarig.

Man kann nicht bezweifeln, daß die Ergebnisse der experimentellen Erblehre auf die Vererbung beim Menschen übertragen werden können, daß besonders die MENDELSchen Regeln auch für den Menschen gelten. Aber die Verhältnisse sind ungeheuer kompliziert, so daß die Aufklärung des Erbganges einzelner menschlicher Eigenschaften auf große, vielfach unüberwindliche Hindernisse stößt, zumal meist nur wenige Generationen mit einiger Sicherheit zu erfassen und jeweils nur eine so geringe Anzahl von Nachkommen gegeben sind. Die Zahlenverhältnisse, die sich aus den MENDELSchen Regeln ergeben, gelten aber immer nur für große Zahlen. Auch ist der Mensch „Träger der allerverschiedensten Erbanlagen in unendlicher Mischung“ (O. NABGELL).

Es ist aber für die menschliche Erblehre von allergrößter Bedeutung, daß es Fälle von *Erbgleichheit* gibt: *eineiige Zwillinge* haben identisches Erbgut, darauf komme ich später zurück.

II. Die Aufgaben der klinischen Erbpathologie.

Ich habe die wichtigsten Ergebnisse der allgemeinen Erblehre kurz dargestellt, weil sie die feste Grundlage bilden, auf der eine *klinische Erbpathologie* aufgebaut werden muß. Diese selbst hat einen engeren und einen weiteren Aufgabenkreis: der engere umfaßt die Untersuchung der eigentlichen Erbkrankheiten, der weitere die der erblichen Wurzeln der übrigen Krankheiten.

Unter *Erbkrankheiten* verstehen wir die Erkrankungen, deren *Entstehung durch die Erbanlage wesentlich und entscheidend bedingt ist*, während bei den anderen die Bedingtheit durch äußere Einflüsse mehr im Vordergrund steht. Aus der Bestimmung des Begriffes geht deutlich hervor, daß die Abgrenzung keine ganz scharfe ist; sie kann es nicht sein, weil auch bei der Entwicklung der Erbkrankheiten Umwelteinflüsse wirksam sind und weil Verlauf und Gestaltung jeder Krankheit immer auch durch die Erbanlage bestimmt wird. Deshalb hängt die Abgrenzung vielfach vom Stande der Kenntnisse und von unseren Anschauungen ab. Während man früher unbedenklich von „hereditärer Syphilis“ sprach, ist das heute für uns unerträglich, weil wir wissen, daß die „angeborene Syphilis“ durch Infektion von der Mutter während des Fetalles entsteht. Freilich werden wir gerade an diesem Beispiel sehen, wie weitgehend die Auswirkung dieser Infektion eben auch durch die Heredität bedingt ist. Bei anderen Erkrankungen ist die Unterscheidung überhaupt zweifelhaft. Ist der Diabetes eine Erbkrankheit, oder fällt eine Gruppe dieser Erkrankung unter den Begriff? Auch auf dieses Beispiel werde ich später noch näher eingehen.

Die Untersuchung der „*Erbkrankheiten*“ führt zunächst auf die Frage, wie ist überhaupt *das Auftreten eines Erbleidens in einer Familie* zu verstehen? Ich habe schon kurz erwähnt, daß man heute die Erb leiden durch *Mutationen* erklärt. Ein Gen oder eine Gruppe von Genen wird mutiert, d. h. verändert, so daß abwegige Eigenschaften entwickelt und abwegige Anlagen vererbt werden. Freilich, so wichtig die Lehre von den Mutationen für die experimentelle und menschliche Erblehre zweifellos ist, so muß man doch sagen, daß experimentell nur sehr wenig, in der Erbpathologie gar nichts über ihre Entstehung bekannt ist. Wenn man ein Erb leiden durch Mutation erklärt, ist das zunächst nicht viel mehr als eine Umschreibung der Tatsache, daß es Erb leiden gibt. Es ist in der klinischen Erbpathologie bis jetzt auch kaum gelungen, mit Bestimmtheit den Punkt anzugeben, an dem ein Erb leiden erstmals in einer Sippe vorgekommen ist; aus den folgenden Ausführungen wird sich ohne weiteres ergeben, wie schwer dieser Nachweis ist.

Die klinische Erbpathologie hat zu untersuchen, *durch welche Feststellungen ein Leiden als Erbleiden zu erweisen* ist. Mit dieser Frage hat man sich besonders auf dem Gebiete der Nervenkrankheiten vielfach beschäftigt, weil hier gerade erbliche Erkrankungen verhältnismäßig häufig sind und weil sie in der Entwicklung der klinischen Pathologie besonders seit CHARCOT eine große Rolle gespielt haben.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, daß es nicht angeht, nur dann ein Erbleiden anzunehmen, wenn das Leiden direkt vererbt, d. h. von den Eltern auf die Kinder übertragen wird. Alle unregelmäßigen, vor allem alle recessiven und polymeren Erbgänge würden dabei nicht erfaßt werden. Wir müssen also weiterausholen und zunächst ganz allgemein sagen: ein Erbleiden ist dann anzunehmen, wenn das *gleiche Leiden gehäuft in einer Familie* auftritt, ohne daß die Häufung durch gleiche Umwelteinflüsse, also etwa durch eine gleiche Infektionsquelle oder durch den gleichen Beruf bedingt wird. Es wurde nun gefordert, daß die Symptombildungen des Leidens, sein Verlauf, das Alter zu Beginn der Erkrankung übereinstimmen sollen. Aber schon ein flüchtiger Überblick über Erbkrankheiten zeigt, daß es von diesen Bedingungen sehr viele Ausnahmen gibt. Sichere Erbleiden können in der Entwicklung und im Verlaufe recht große Abweichungen zeigen, der „Manifestationstermin“ kann sehr verschieden, die Krankheitsbilder können mehr oder weniger kompliziert sein, können besondere Symptome zeigen oder vermissen lassen. Vor allem aber ist es wichtig, daß es „*Rudimentärformen*“, „*Formes frustes*“ gibt, bis zu Fällen, in denen nur einzelne Symptome kaum angedeutet sind („*Mikrosymptome*“).

Es ist hier notwendig, auf die „*Variabilität der Erbleiden*“ etwas näher einzugehen. Zuweilen findet man besondere „*familiäre Typen*“, in denen die Symptome und der Manifestationstermin zwar innerhalb der einzelnen Familie übereinstimmen, aber sich von dem Vorkommen in anderen Familien unterscheiden. Aber auch innerhalb der gleichen Familie werden große Verschiedenheiten beobachtet. Man spricht von „*inter- und intrafamiliärer Variabilität*“. Die Ursachen dieser Variabilität können verschieden sein. Bei interfamiliärer Variabilität wird man zunächst daran denken, daß ein besonderer Genotypus vorliegt, man wird fragen, ob oder inwieweit die verschiedenen Typen wesensverwandt sind, wieweit sie auf die gleichen Erbwurzeln, auf gleiche „*Mutation*“, zurückzuführen sind. Um so mehr wird man bei ähnlichen, aber nicht identischen Erbleiden das untersuchen müssen, als ja auch phänotypisch gleiche Eigenschaften genotypisch verschieden bedingt sein können; dafür kennt die experimentelle Erblehre zahlreiche Beispiele.

Besonders wichtig ist hier die „*multiple Allelie*“. Wenn ein Gen A nicht nur in a, sondern etwa in a₁, a₂, a₃ mutiert, so können krankhafte Merkmale entwickelt werden, die in der gleichen Richtung, aber in sehr verschiedenem Ausmaße vom Normalen abweichen.

Nicht nur die überaus komplizierten Verhältnisse beim Menschen, sondern auch exakte experimentelle Beobachtungen haben mehr und mehr zu der Vorstellung geführt, daß die einzelnen Gene im Erbgang zwar als unveränderliche Elemente aufzufassen sind, daß aber die Entwicklung des Individuums, die Manifestation der Eigenschaften doch vom ganzen „*Gengefüge*“, von der *Integration der Gene*, abhängt; ich habe ja angeführt, daß es übergeordnete Gene gibt, die die Entwicklung verschiedener, auch von anderen Genen abhängiger Eigenschaften mitbestimmen, wie ja auch vielfach phänotypisch einfache Merkmale genetisch „*polymer*“, d. h. durch mehrere Gene, bedingt sind. Ferner kann eine Erbkrankheit variieren, weil das mutierte Gen bald homozygot, bald heterozygot vorkommt. So sehen wir, daß *im Genotypus* selbst die

Variabilität eines Erbleidens begründet sein kann. Dazu kommt aber noch, daß die phänotypische Entwicklung weitgehend von *Umwelteinflüssen* abhängt.

Es muß ausdrücklich betont werden, daß es sich bei diesen Überlegungen um den Versuch handelt, die Vielgestaltigkeit, die wir bei Erbleiden tatsächlich beobachteten, auf Grund von gesicherten Ergebnissen der experimentellen Erblehre zu verstehen. Die klinische Erbpathologie liefert vielfach ein viel reicheres Material als jene, das aber auch zugleich sehr viel schwerer zu übersehen und zu ordnen ist. Daher muß immer wieder untersucht werden, wie die klinischen Beobachtungen durch die der exakten Forschung erklärt werden können. Aus den früheren Ansätzen einer Erb- und Konstitutionspathologie, die ohne Kenntnisse der neuen Erblehre unternommen wurden, haben wir zur Genüge gesehen, wie sehr damals auch den besten Beobachtungen ein tragfähiges Gerüst fehlte.

In diesem Zusammenhange sei auf die grundlegenden experimentellen Untersuchungen von TIMOFÉEF-RESSOWSKY an *Drosophila funebris* hingewiesen, die ergaben, daß die Manifestationsbedingungen von Genen, daß „*Penetranz*“, „*Expressivität*“ und „*Spezifität*“ vom „genotypischen Milieu“ wie von Umwelteinflüssen weitgehend abhängig sind. Dabei wird unter Penetranz die Durchschlagskraft nach der Häufigkeit der Fälle, in denen ein Erbmerkmal in Erscheinung tritt, unter Expressivität der Ausprägungsgrad eines Merkmales und unter Spezifität die besondere Qualität und Lokalisation des Merkmales verstanden.

Die Bedeutung der Variabilität der Erbkrankheiten für die klinische Erbpathologie ist eine außerordentlich große. Denn nur wenn wir die verschiedenen Gestaltungen eines Erbleidens, wenn wir auch die „Rudimentärformen“ erfassen, können wir feststellen, wie häufig die Anlage in einer Sippe vorkommt und nach welchem Erbgang sie vererbt wird. Das ist aber für die praktischen Folgerungen, für die „Erbprognose“ und für die Aufgaben der Eugenik entscheidend.

Freilich zeigt sich hier eine grundsätzliche Schwierigkeit: nur, wenn wir die Variationen und Rudimentärformen kennen, können wir den Erbgang aufklären, andererseits schließen wir aber aus der Erbllichkeit, d. h. aus der Häufung dieser Variationen und Rudimentärformen innerhalb einer Sippe, daß auch sie genotypisch zusammengehören. Hier steht die Erbforschung wirklich vor Schwierigkeiten, die man kennen muß und die nur dann überwunden werden, wenn die klinische Erbpathologie immer wieder nach ihrer exakten Grundlage ausgerichtet wird.

Der zweite, weitere Aufgabenkreis der klinischen Erbpathologie umfaßt die Erforschung der *erblichen Wurzeln in der Gestaltung und im Ablaufe aller Krankheiten*. Für das allgemeine klinische Verständnis ist diese Aufgabe von größter grundsätzlicher Bedeutung. Wie die tieferdringende pathologisch-physiologische Analyse immer mehr die Zusammenhänge im Organismus aufdeckte und zeigte, daß es nicht angeht, den „Sitz der Krankheit“ nur an einer beschränkten Stelle im Körper zu suchen, wie wir in Diagnostik und Therapie den Blick von der Organfunktion mehr auf die Leistung der kranken Persönlichkeit richten, so haben wir auch gelernt, daß es nicht angeht, „die Krankheit“ auf die „Ursache“ zurückzuführen. Was wir am Kranken erleben, das Zusammenspiel der verschiedenen Symptome in immer wieder neuen Verbindungen und die Entwicklung seines Schicksals in der Krankheit, ist bedingt durch die Fülle der inneren und äußeren lebensgestaltenden Kräfte, durch die Anlage und durch die ganze Kette der Umwelteinflüsse, durch die Reaktionen des Organismus wie durch die Erlebnisse der Persönlichkeit, ist doch „die Krankheit“ selbst nur eine Episode in der Lebensgeschichte. Daß eine *einfach* kausale

Auffassung in der Pathologie heute nicht mehr möglich ist, ergibt gerade die erbbiologische Betrachtung.

Krankheiten entstehen immer durch das Zusammentreffen vieler Bedingungen, und die klinische Erbpathologie hat nun die Aufgabe, die in der Erb-anlage gegebenen in greifbaren, eindeutigen Zusammenhängen nachzuweisen. Durch sorgfältige Familienforschung soll sie aufklären, ob und wieweit die besonderen Symptome beim einzelnen Kranken auf eine erbliche Disposition zurückzuführen sind. Wir untersuchen deshalb, ob gerade diese Symptome in seiner Familie häufiger vorkommen als in der Durchschnittsbevölkerung. Unter „Symptom“ darf dabei aber nicht nur die offenkundige Erscheinung am Kranken verstanden werden, vielmehr ist es notwendig, die tieferen Zusammenhänge zu sehen. Besonders bei den hormonalen und nervösen Regulationen können sehr verschiedenartige Bilder, ja oft gerade entgegengerichtete Abweichungen vom Normalen durch dieselbe abwegige Anlage bedingt sein. (Ich verweise auf die Angaben S. 62.) Nicht selten wird es gerade durch erbpathologische Betrachtung gelingen, neue in der Anlage begründete Zusammenhänge zwischen verschiedenen Symptomen aufzudecken; unsere Kenntnisse über die „pathogenetische Koordination“ (vgl. S. 12) werden gerade dadurch wesentlich erweitert werden.

Ich muß hier kurz auf den Begriff der *Konstitution* hinweisen (vgl. S. 14f.). Wir verstehen darunter die Reaktionsbereitschaft des einzelnen, die — nach den Worten des Erbbiologen A. KÜHN — „in der individuellen Lebensgeschichte geschaffen wird durch die aufeinanderfolgenden Entwicklungsreaktionen auf die Umweltbedingungen nach der erblich festgelegten Reaktionsnorm“. Man kann sagen, daß erst durch die neuere Erblehre tragfähige Unterlagen einer „*Konstitutionspathologie*“ geschaffen werden konnten, denn diese kann nur dann wirklich fruchtbar werden, wenn wir mit allen Mitteln nach den Wurzeln der Konstitution, besonders nach den erbbedingten, suchen. Nicht durch Aufstellung von Typen, sondern durch Analyse der genetischen Faktoren beim einzelnen Kranken („*Strukturanalyse*“) sind die wichtigsten Fortschritte für die Medizin zu erwarten.

III. Die Methoden der klinischen Erbpathologie.

Ich habe erwähnt, daß die Anforderungen an die Methoden hier genau so zu stellen sind, wie bei anderen klinischen oder pathologisch-physiologischen Untersuchungen. Es stehen Methoden zur Verfügung, die genügend gesichert sind, wenn sie nach den Vorschriften mit Sorgfalt gebraucht werden.

Zunächst sind es *Familienuntersuchungen*. Es genügt durchaus nicht, wenn man sich auf die Angaben von Kranken über ihre Familienmitglieder verläßt. Es müssen, wie ich erwähnt habe, nicht nur die voll ausgebildeten, sondern auch nur angedeutete Erkrankungen erfaßt werden. Das kann durch „*Familienanamnesen*“ niemals gelingen; ich verweise auf die Ausführungen in dem Kapitel über Familien- und Umgebungsuntersuchungen (S. 31).

Die Untersuchung möglichst zahlreicher Verwandten muß ergänzt werden durch die Beschaffung aller erreichbaren objektiven Unterlagen über die lebenden und auch über die verstorbenen Familienmitglieder: Krankengeschichten, Arztberichte, Sektionsprotokolle, Militär-, Unfall-, Invalidenakten, ferner Akten der Erziehungs- und Strafanstalten, Lehrerberichte. Alles irgendwie Erreichbare ist heranzuziehen.

Für die erbpathologische Forschung müssen größere Serien von Einzelfamilien zur Verfügung stehen. Möglichst umfangreiche Gruppen der verschiedenen Verwandtschaftsgrade (Eltern, Geschwister, Kinder, Onkel und

Tanten usw.) sind heranzuziehen, möglichst viele Familienmitglieder sollen sehr genau und eingehend, unter Umständen auch spezialistisch untersucht werden. Dabei muß bei der Sammlung der Familien jede Auslese vermieden werden; in keinem Falle dürfen stark belastete, „interessante“ Familien bevorzugt werden; dadurch würden die tatsächlichen Verhältnisse wesentlich entstellt.

Wenn der Erbgang einer Krankheit und zugleich ihre Häufigkeit in der Bevölkerung erforscht werden soll, so wird man sich bemühen, womöglich alle Kranken eines zeitlich und örtlich umgrenzten Bezirkes zu erfassen („repräsentative Serien“). Meist ist das nur bis zu einem gewissen Grade möglich, aber zuweilen gelingt es doch, erstaunlich weit zu den Quellen des Erbleidens vorzudringen.

Schwierigkeiten entstehen dadurch, daß manche erblichen Krankheiten und Symptome erst in vorgerücktem Alter in Erscheinung treten (späte „Manifestationszeit“). Eine Bevölkerung mit zahlreichen frühen Todesfällen wird dann falsche Verhältniszahlen liefern. Der Altersaufbau der durchforschten Populationen und Sippen muß deshalb immer berücksichtigt werden.

Bei der statistischen Verarbeitung müssen besondere Methoden angewandt werden, etwa die Geschwister- oder Probandenmethode WEINBERGS.

Von der „statistischen“ kann man die „individualpathologische“ Familienforschung unterscheiden. Sie zielt nicht auf allgemeine Erbgeregeln, sondern auf die „erbbiologische Strukturanalyse“ beim einzelnen Kranken (CURTIUS).

Zu großer Bedeutung für die klinische Erbpathologie hat sich die *Zwillingsforschung* entwickelt. Sie beruht darauf, daß es erbgleiche und erbungleiche Zwillingspaare gibt. Die erbgleichen entwickeln sich aus *einer* Keimanlage, die sich in einem ganz frühen Stadium der Entwicklung spaltet; sie sind also genotypisch identisch. Die erbungleichen Zwillinge haben nicht mehr Erbanlagen gemeinsam als Geschwister; bei ihnen ist die Wahrscheinlichkeit der Erbgleichheit unendlich klein, d. h. praktisch ausgeschlossen.

Da erbgleiche Zwillinge aus einem von einem Spermatozoon befruchteten Ei, erbungleiche aber aus zwei durch zwei Spermien befruchteten Eiern hervorgehen, spricht man von *eineiigen* (EZ) und *zweieiigen* (ZZ) Zwillingen. *Pärchenzwillinge* (PZ) sind selbstverständlich immer zweieiig.

Die *Diagnose* der Ein- bzw. Zweieiigkeit wurde früher in erster Linie nach dem Eihautbefund gestellt. Das hat sich aber als unsicher erwiesen, da offenbar auch erbgleiche Zwillinge (EZ) doppelte Chorion bilden können. Die Entscheidung wird heute nach der Ähnlichkeit bestimmter Merkmale gefällt. Besonders wichtig sind: Farbe und Zeichnung der Iris, Haarfarbe, Wellung des Haares, Haaransatz, Ohrmuschel u. a. Bei Neugeborenen gelingt die Ähnlichkeitsdiagnose nicht sicher, weil die entscheidenden Merkmale noch nicht ausgereift sind und weil die Einflüsse des Uterus und des Geburtsvorganges oft zu Veränderungen führen, die die erbgleichen Merkmale überdecken oder nicht recht erkennen lassen.

Da sowohl EZ als auch ZZ unter gleichen Umweltbedingungen aufwachsen, steht ein peristatisch weitgehend gleichgestelltes Material von erbgleichen und erbungleichen Zwillingspaaren zur Verfügung. Vergleicht man nun, wie oft ein Merkmal einerseits bei EZ, andererseits bei ZZ sich gleich (d. h. „*konkordant*“) oder ungleich („*diskordant*“) verhält, so kann man die Abhängigkeit seiner Entwicklung von der Erbanlage und von der Umwelt erschließen. Sommersprossen sind bei EZ meist, bei ZZ nur in einem kleineren Bruchteil der Fälle konkordant. Daraus ergibt sich, daß sie wesentlich erbbedingt sind, wenngleich die Auslösung der Anlage an äußere Faktoren (Belichtung) geknüpft ist. Je häufiger ein Merkmal bei EZ konkordant, bei ZZ aber diskordant vorkommt, desto stärker ist der Anteil erblicher Faktoren bei seiner Entwicklung.

Die Zwillingsmethode ist ungeheuer wichtig für die Frage, ob und inwieweit ein Merkmal, eine Krankheit oder eine besondere Krankheitsgestaltung erbbedingt ist. Im folgenden Abschnitt wird sich das besonders aus den Ausführungen über die Infektionskrankheiten (S. 62 ff.) ergeben. Freilich, bei seltenen Erkrankungen wird es oft nicht oder nur sehr schwer gelingen, die nötige Anzahl befallener Zwillingspaare zu finden. Auch vermag die Zwillingsmethode über den Erbgang abnormer Anlagen, über den Umfang der Variabilität erbbedingter Symptome und über die Korrelationen von verschiedenen Symptomen, d. h. über die Häufigkeit von Symptomverbindungen keine Aufschlüsse zu geben. In dieser Hinsicht ist die Familienforschung überlegen.

IV. Beispiele aus der klinischen Erbpathologie.

Es soll nun an einigen Beispielen gezeigt werden, was die neuere Erbpathologie für das Verständnis innerer Erkrankungen bedeutet.

„Erbkrankheiten“, d. h. Krankheiten, die durch eine krankhafte Keimanlage bedingt sind und in bestimmtem Erbgange von den Vorfahren auf die Nachkommen übertragen werden, sind im Gebiete der inneren Medizin nicht allzu häufig. Am bekanntesten sind einige Krankheiten des Blutes und des Nervensystems.

Ich führe zunächst die „*hämolytische Konstitution*“ (GÄNSSLEN) an. Die Krankheit äußert sich in recht verschiedenen Symptomen: im Mittelpunkt steht die Anlage zur Bildung abnormer roter Blutkörperchen. Diese hämolytischen besonders leicht, haben eine eigenartige Form (Kugelnzellen) und mit der Hämolyse kann Gelbsucht, Anämie und Milzschwellung entstehen. Endlich findet man Bildungsfehler am Knochensystem, Turmschädel, Trichterbrust u. a. Nun hat sich ergeben, daß nur ein Teil der Betroffenen alle krankhaften Symptome zeigt. Bei vielen Angehörigen einer kranken Sippe findet man nur Kugelnzellen, vermehrte Hämolyse, vielleicht nur in geringem Maße, bei anderen nur eine auffallende Milzschwellung, es gibt viele „*Formes frustes*“, bei denen nur das eine oder das andere Zeichen besteht oder auch nur angedeutet ist (GÄNSSLEN). Der Erbgang kann nur dann richtig verstanden werden, wenn die symptomarmen Anlageträger miterfaßt werden. Geschieht das, so ergibt sich eine *einfach dominante Vererbung* (vgl. Abb. 2, S. 58).

Ich erwähne dieses Beispiel, weil es die Bedeutung, der *Abortiv-* oder *Rudimentärformen* deutlich zeigt.

Außerordentlich wichtig und interessant ist die Vererbung der „*Bluterkrankheit*“ (*Hämophilie*), die gekennzeichnet ist durch eine Erschwerung der Blutgerinnung und Blutstillung (vgl. Bd. II). Es ist schon lange bekannt, daß sie nicht direkt von kranken Eltern auf die Kinder übertragen wird, vielmehr geben die Mütter aus kranken Familien (*Konduktorinnen*), die selbst gesund sind, die Anlage an ihre männlichen Nachkommen weiter. Ich gebe den Ausschnitt aus einem Stammbaum wieder (Abb. 3, S. 59).

Der Erbgang ist ein „*recessiv geschlechtsgebundener*“, d. h. es ist eine recessive Anlage im X-Chromosom vorhanden. Da die Männer nur ein unpaariges X-Chromosom haben, ist jeder Mann, der die Anlage trägt, krank. Die männlichen Nachkommen der kranken Männer, die ja nur ein X-Chromosom von der Mutter erben, sind gesund und anlagefrei, wenn die Mutter anlagefrei ist. Alle Töchter der kranken Männer erben die Anlage, da sie alle das abnorme X-Chromosom vom Vater erhalten. Sie sind aber nicht krank, wenn sie von der Mutter ein dominantes anlagefreies X-Chromosom haben. Wenn die Töchter anlagefreie Männer heiraten, so können Söhne und Töchter eine Anlage erhalten oder frei bleiben; die wirklich gesunden Söhne sind immer auch anlagefrei.

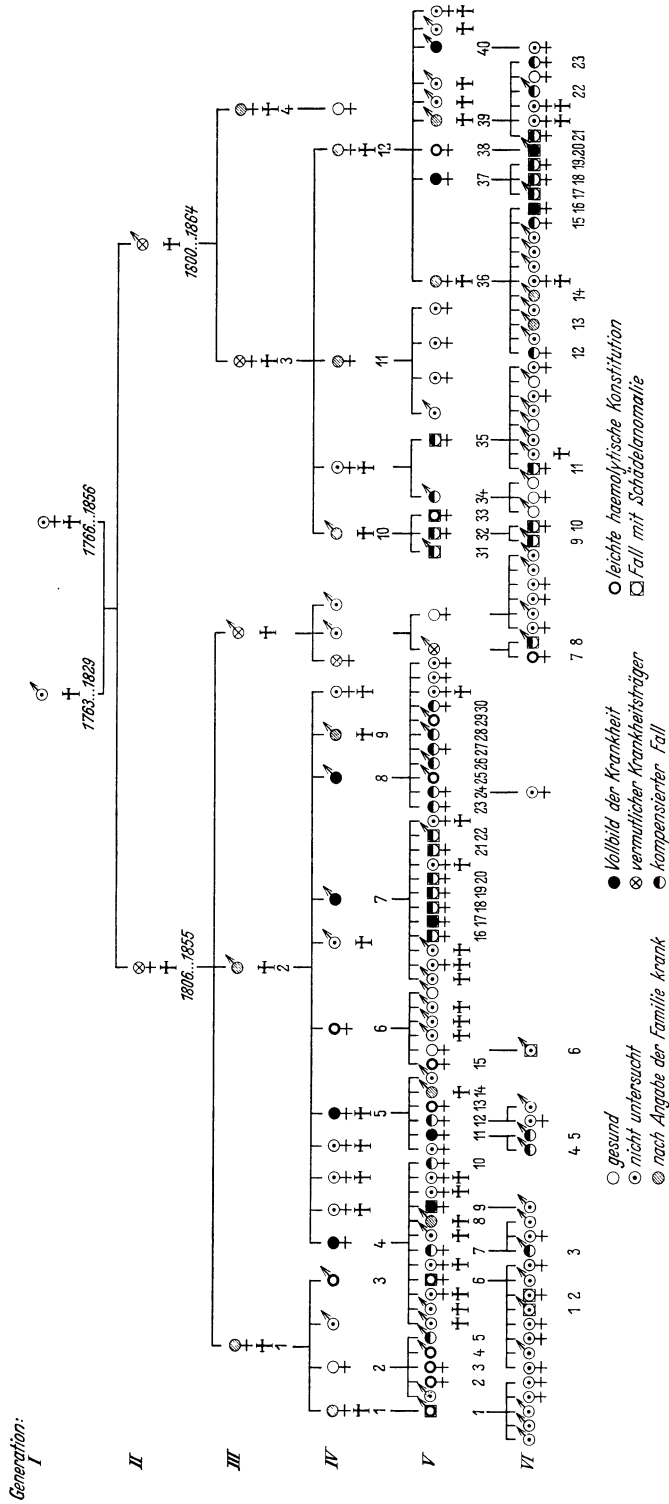


Abb. 2. Stammbaum einer Familie mit hämolytischer Konstitution. (Nach GÄNSLEN.)

Die Verhältnisse sind am besten aus dem Schema von v. VERSCHUER zu ersehen (Abb. 4).

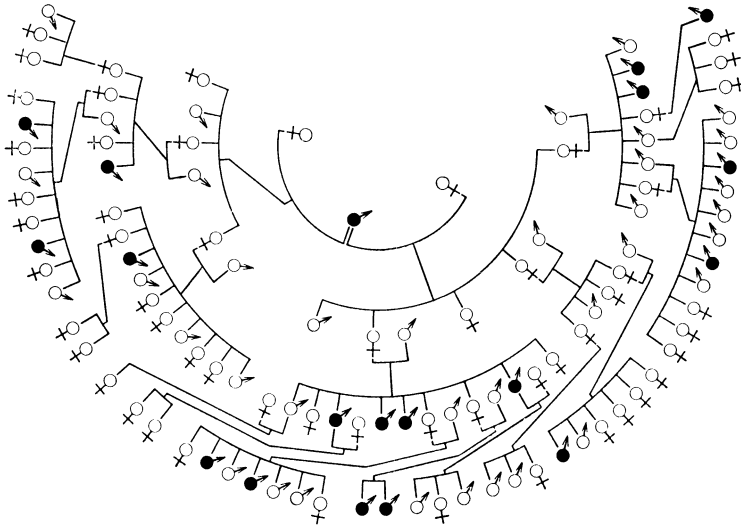


Abb. 3. Vererbung der Bluterkrankheit (●⁷) nach SCHLOSSMANN (Ausschnitt), (Aus BAUR-FISCHER-LENZ.)

Die Frauen, die die rezessive Anlage tragen, sind gesund (Konduktorinnen). Außerordentlich wichtig wäre es, sie von anlagefreien Töchtern zu unterscheiden, d. h. „intermediäre“ Erscheinungen bei heterozygoter Anlage festzustellen. Dies ist in der Tat in einzelnen Familien gelungen: bei Konduktorinnen wurde starkes und gehäuftes Nasenbluten, starke Blutungen bei der Menstruation und bei Geburten, Neigung zu Zahnfleischblutungen und Verzögerung des Gerinnungsendes beobachtet (SCHLOSSMANN). Es leuchtet ohne weiteres ein, was das für die eugenische Aufgabe bedeutet.

Echte Bluterkrankheit bei einer Frau ist niemals einwandfrei beobachtet worden. Das kann an der großen Seltenheit der Erkrankung liegen, denn nur bei Belastung von beiden Eltern, also bei der Ehe eines Bluters mit einer Konduktorin könnte eine homozygote Anlage, d. h. Erkrankung bei der Frau, entstehen. Wie bei allen rezessiven Erbkranken wäre das vor allem bei Verwandtenehen zu erwarten.

Einen breiteren Raum als die Erbkrankheiten im engeren Sinne nehmen im Gebiete der inneren Medizin Erkrankungen ein, bei deren Entwicklung und Gestaltung der Erbanlage neben mehr oder weniger wesentlichen Umwelteinflüssen eine entscheidende Rolle spielt. Ich nenne hier zunächst die *Zuckerkrankheit* (Diabetes mellitus).

Es ist schon lange bekannt, daß der Diabetes bei verschiedenen *Rassen* verschieden oft vorkommt. Schon FRERICHS fiel auf, daß besonders viel Juden

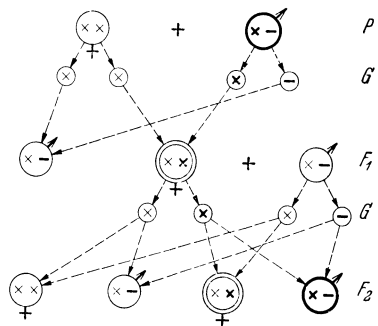


Abb. 4. Schema für rezessiv geschlechtsgebundene Vererbung nach v. VERSCHUER.

× dominantes, normales Geschlechtschromosom, × recessives Geschlechtschromosom mit krankhafter Anlage. P Parentalgeneration, F₁, F₂ erste und zweite Filialgeneration, G Gameten (Keimzellen), ♂ ♀ gesund und anlagefrei, ♂ krank, ⊕ Konduktorinnen.

an Diabetes erkranken; unter der gewaltigen Krankenzahl v. NOORDENS (27 000) waren etwa 40% Juden. Gewiß können solche Angaben nicht verallgemeinert werden, aber die Rassendisposition ist nicht verkennbar. Es besteht eine Korrelation zu der Disposition zu Erkrankungen des Nervensystems bei dieser Rasse, und man kann gerade hier aus erbpathologischer Betrachtung auf einen pathogenetischen Zusammenhang schließen.

Daß der Diabetes in weitem Maße erbbedingt ist, steht fest. Meist wird eine Erblichkeit in 20—25% der Fälle angegeben. Da aber diese Zahlen ganz überwiegend lediglich auf den Angaben der Kranken beruhen, sind sie nur als Minimalzahlen zu verwerfen. Vielfach wird direkte Übertragung von Eltern auf Kinder und Erkrankungen von Geschwistern beobachtet, was auf einen dominanten Erbgang hinweist. Nach anderen Statistiken ist direkte Vererbung verhältnismäßig selten, so daß auch mit einer recessiven Vererbung gerechnet werden muß. Dieses Nebeneinander verschiedener Erbgänge bei der gleichen Krankheit wird auch sonst berichtet, jedoch sind weitere, einwandfreie und umfassende Familienuntersuchungen notwendig, um die Zusammenhänge zu klären.

Wichtig ist die Verbindung mit anderen konstitutionellen Besonderheiten, besonders mit der *Fettsucht*. Wir wissen, daß bei diesen beiden Erkrankungen des Stoffwechsels die neuro-endokrinen Regulationsapparate wesentlich beteiligt sind. Auch auf die Beziehung zur Arteriosklerose sei kurz hingewiesen.

Die Entwicklung des Diabetes ist aber nun weitgehend von Umwelteinflüssen abhängig, von der Lebensweise, von reichlicher Ernährung, aber auch von infektiöser Schädigung; diese kann eben dann zur Erkrankung führen, wenn die Anlage gegeben ist. Bei einer Anlage mit nicht besonders starker Durchschlagskraft tritt die Krankheit nur in Erscheinung, wenn äußere Einflüsse schädlich einwirken. Sehr eindrucksvoll ist eine Beobachtung an erbgleichen eineiigen Zwillingen (UMBER): im vorgerückten Alter war der eine, ein Trinker, zuckerkrank, während der andere nur nach Zuckerezufuhr mit einem abnormen Ablauf der Blutzuckerkurve reagierte. Die Anlage war also auch beim zweiten nachweisbar, aber sie war nicht als Krankheit in Erscheinung getreten. Gerade derartige „abortive“ Fälle sind von größter Wichtigkeit. Beschränkt man sich auf oberflächliche Familienuntersuchungen oder gar auf Familienanamnesen, so werden sie nicht erfaßt und die Bedeutung der Erbanlage wird verkannt.

Daß durch verschiedenartige Schädigungen bei der gleichen Anlage die gleiche Krankheit entstehen kann, zeigt folgendes Beispiel (FINCKE): zwei Geschwister litten an Diabetes, der eine vielleicht nach Kopfverletzung, der andere bei einer chronischen Gallenblasenentzündung, die Mutter hatte nach einer Schwangerschaft Diabetes und die Großmutter war an Alterdiabetes mit Schlaganfall gestorben.

Wir stellen hier folgende Punkte fest: 1. Die Anlage braucht nicht zur Krankheit zu führen, ihre Manifestation, d. h. die Entwicklung der Anlage zur Krankheit, hängt vielfach von Umwelteinflüssen ab. 2. Durch ganz verschiedenartige Umwelteinflüsse können aus der Anlage phänotypisch gleiche oder ähnliche Erkrankungen entstehen.

Wir haben erwähnt, daß bei dem einen der erbgleichen Zwillinge mit der Anlage zu Diabetes die Blutzuckerkurve nach Genuß von Zucker einen abnormen Verlauf zeigte. Wir sind damit etwas tiefer in die Vorgänge beim Diabetes vorgestoßen: die Regulation des Blutzuckers ist verändert. Alle vegetativen Vorgänge im Organismus werden von zentralnervösen und endokrinen Regulationen beherrscht, durch sie wird seine Einheitlichkeit, seine Anpassungsfähigkeit und Eigenart gewährleistet; und gerade diese vegetativen Regulationen sind weitgehend erbbedingt. Wo wir einzelne Abläufe untersuchen können, finden wir das bestätigt. Außer dem Ablauf der Blutzuckerkurve nach Zucker-

belastung führe ich die Magensaftsekretion nach einem Probetrunk, die Blutverdünnung nach Wassertrinken, oder auch die verschiedenen Reaktionen nach einer Adrenalininjektion (Pulsbeschleunigung, Blutdrucksteigerung, Blutzuckeranstieg) an. In alledem zeigen erbgleiche Zwillinge größere Ähnlichkeit als erbungleiche.

Zum ersten Male wurden derartige Zwillinguntersuchungen auf meine Veranlassung von E. SCHRÖDER ausgeführt. Als Beispiel sei hier eine seiner Beobachtungen über die Reaktion auf Adrenalininjektion wiedergegeben:

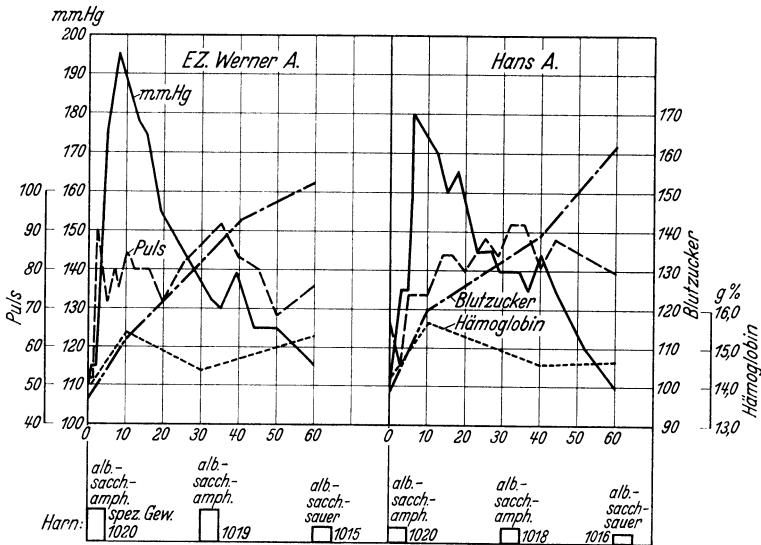


Abb. 5a. Adrenalinversuch bei eineiigen Zwillingen. Alle Kurven verlaufen bei beiden sehr ähnlich. (Nach E. SCHRÖDER.)

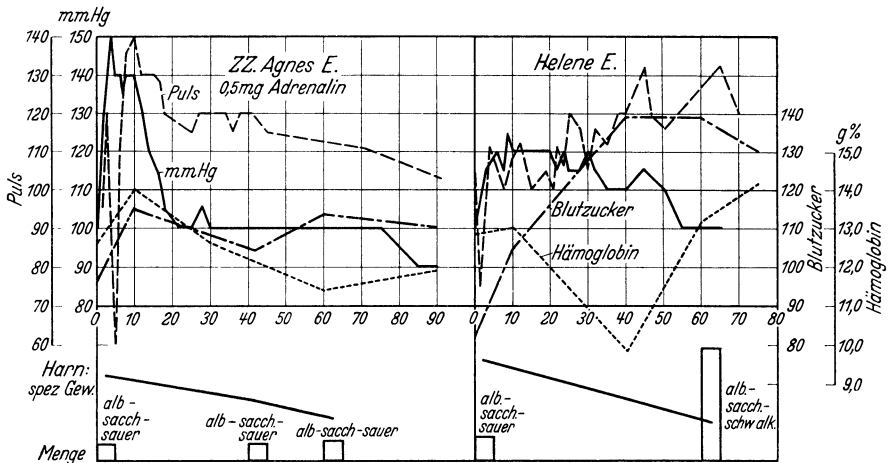


Abb. 5b. Adrenalinversuch bei zweieiigen Zwillingen. Starke Diskrepanz der Kurven. (Nach E. SCHRÖDER.)

Auch die Körperform ist schließlich Ausdruck dieser neuroendokrinen Regulationen. Das wird am deutlichsten an den groben Abweichungen bei Erkrankung der hormonalen Organe, bei Basedow und Myxödem, bei Dystrophia adiposogenitalis u. a.

Sie alle werden in späteren Beiträgen besprochen; hier sei nur darauf hingewiesen, daß bei diesen Krankheiten die Erbanlage eine ganz große Rolle spielt. Mehrfach wurde in der gleichen Familie *Basedow und Myxödem* gefunden, d. h. krankhaft gesteigerte und krankhaft verminderte Funktion der Schilddrüse. Es zeigt sich, daß eine erbliche Fehlanlage der Schilddrüse im Sinne einer „*Organdisposition*“ vorliegt, die bald in dieser, bald in jener Richtung zu krankhafter Funktionsstörung führen kann. Man spricht in solchen Fällen von „*polarer Vererbung*“. Die Manifestation kann dann von Umwelteinflüssen abhängen, beim Basedow von Infektion, von seelischen Erregungen u. a. Beim Basedow besteht eine allgemeine krankhafte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems, die wiederum mit einer besonderen Minderveranlagung des gesamten Nervensystems verknüpft ist. Der Zusammenhang ist zu erweisen aus dem gehäuften Vorkommen verschiedener Nerven- und Gemütskrankheiten in den Familien Basedowkranker. Ich gebe ein Beispiel wieder, das zeigt, wie schwer „belastet“ diese Familien mitunter sind.

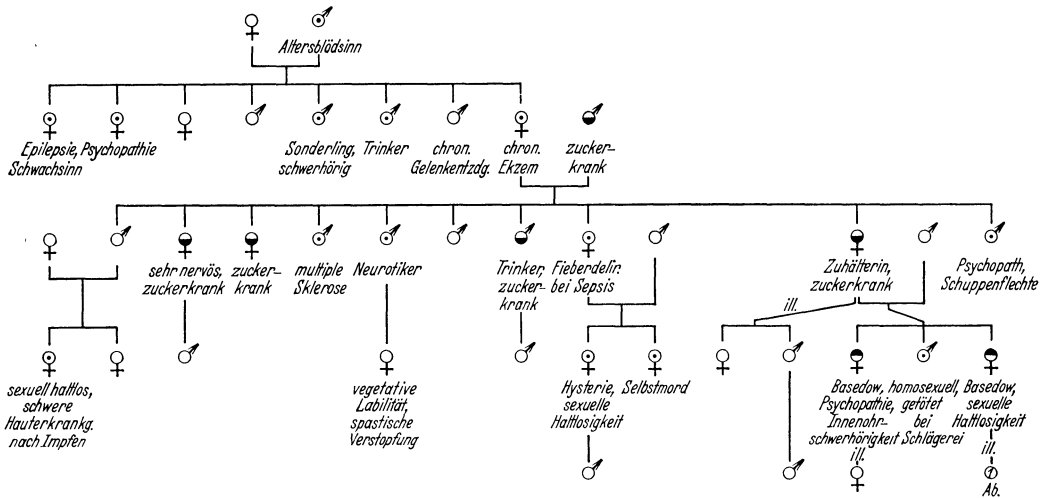


Abb. 6. BASEDOWsche Krankheit, Zuckerkrankheit, Erkrankungen des Nervensystems und Psychopathie in einer Familie.

Aus diesem Beispiel sehen wir, wie durch umfangreiche und sorgfältige Familienforschung und deren kritische Verarbeitung uns vielfach ganz neue Einblicke in die inneren Zusammenhänge zwischen Krankheiten eröffnet werden, die zunächst keine Beziehungen zueinander erkennen lassen.

Von größter Bedeutung ist die Erbpathologie für die Lehre von den *Infektionskrankheiten*; diese verstehen wir als eine Symbiose, als ein Zusammenleben im Kampf von angreifenden Erregern und abwehrendem menschlichem Organismus. Die Eigenart der Erreger wie die des Menschen ist weitgehend erbbedingt, und die moderne Erbbiologie hat nach der einen wie der anderen Seite wichtige Aufklärungen geschaffen. Vor allem NÄGELI hat gezeigt, daß die Geschichte der Seuchen, daß das explosionsartige Auftreten neuartiger Erkrankungen in der ganzen Welt, wie etwa das der echten Grippe 1918 oder das der epidemischen Encephalitis 1919 auf besondere Mutationen der Erreger hinweist. Auch andere Erscheinungen bei Infektionskrankheiten und bei Epidemien, so die uralte Erfahrung vom „*Genius epidemicus*“, erfordern erbbiologisches Verständnis auf dem Gebiete der Bakteriologie; ich verweise auf die allgemeine Darstellung der Infektionskrankheiten im folgenden Abschnitt.

Hier muß aber noch etwas über die andere Seite gesagt werden, über die *Eigenart des Organismus* gegenüber dem Infekt. Daß die „Empfänglichkeit“ individuell überaus verschieden ist, ist allgemein bekannt. Die Neigung überhaupt zu erkranken und die Neigung zu besonders schweren oder leichten Verläufen, d. h. die Reaktionsbereitschaft bei Infekten, ist eine der wichtigsten „konstitutionellen“ Eigenschaften des Menschen, und es ist unsere Aufgabe, deren anlagemäßige Wurzeln herauszuschälen.

Ich erwähne zunächst einige Tierversuche, die die Verhältnisse besonders klar erkennen lassen. GOTTSCHLICH hat gezeigt, daß weiße Mäuse gegenüber bestimmten Kokken (*Micrococcus tetragenus*) viel empfänglicher sind als die graue Stammform; bei Kreuzungsversuchen wird die Disposition intermediär vererbt, d. h. die Empfänglichkeit der Bastarde steht in der Mitte. Beim Erbgang gelten die MENDELSchen Regeln.

Beim Menschen sind die Erscheinungen naturgemäß meist weniger übersichtlich. Die familiäre Häufung von Infektionskrankheiten kann nicht ohne weiteres auf familiäre Disposition bezogen werden, da immer mit der besonderen „Exposition“, mit den besonderen Möglichkeiten der Ansteckung gerechnet werden muß. Wenn aber erfahrungsgemäß nicht ansteckende Infektionen in der Familie mehrfach vorkommen, ist das schon recht bemerkenswert; so wurde beobachtet, daß die Schwester vom Bruder angesteckt an infektiösem Herpes erkrankte, während Übertragung sonst nicht vorkommen soll.

Wichtiger scheint mir die Disposition zu besonders schwerem Verlauf der Infekte und zu besonderen Komplikationen. Von der *Scharlachnephritis* ist bekannt, daß sie zwar bei schweren Erkrankungen und bei schweren Epidemien häufiger ist, daß also der „*Genius epidemicus*“ eine Rolle spielt, aber man weiß auch, daß sie bei einer Epidemie in einzelnen Familien besonders oft, in anderen seltener oder nicht auftritt, daß es also auch auf die *familiäre Disposition* ankommt. Unter 632 Scharlachfällen der Düsseldorfer Klinik hatten 28 Nephritis; von diesen verteilten sich 15 Fälle, also mehr als die Hälfte, auf 5 Familien, in je einer Familie kamen 5 und 4, in drei Familien je 2 Fälle vor. Zwei Brüder starben an Urämie. Eine lehrreiche Beobachtung verdanken wir LENZ: Vier Geschwister sowie ihre Mutter waren an Scharlachnephritis erkrankt; der Vater, ein Vetter der Mutter, hatte ebenfalls Nierenentzündung. Bemerkenswert ist, daß die 4 erkrankten Kinder aus einer „belasteten“ Verwandtenehe stammen.

Außerordentlich wichtig sind die Ergebnisse der *Zwillingsforschung*, die v. VERSCHUER in der folgenden Tabelle I zusammengestellt hat.

Tabelle I. Infektionskrankheiten bei Zwillingen.

	Eineiige Zwillinge E Z		Zweieiige Zwillinge ZZ		Prozentuale Häufigkeit der Diskordanz bei	
	++	+-	++	+-	E Z	ZZ
Masern	281	13	214	25	4	10
Scharlach	29	20	25	30	41	55
Windpocken	60	4	71	7	6	9
Diphtherie	24	28	19	24	54	56
Keuchhusten	132	6	92	14	4	13
Mumps	15	5	10	8	25	44
Lungenentzündung	15	44	10	45	75	82
Blinddarmenzündung	5	9	1	8	64	89
Mittelohrentzündung	19	31	5	20	62	80

++ Beide Partner erkrankt. +- Nur 1 Partner erkrankt.

Eine sehr geringe Diskordanz bei ZZ zeigt die große Infektiosität (z. B. bei Masern). Überall ist die Diskordanz bei EZ kleiner; daraus kann auf die Bedeutung der Erbanlage geschlossen werden. Am eindrucksvollsten ist das da, wo bei beträchtlicher Diskordanz bei ZZ die Konkordanz bei EZ sehr groß ist (z. B. Keuchhusten).

Sehr umfangreiche Zwillingsuntersuchungen wurden bei *Tuberkulösen* durchgeführt. Ich führe hier nur die Tabelle von DIEHL und v. VERSCHUER an und verweise im übrigen auf das Kapitel über Lungentuberkulose (Tabelle 2).

Tabelle 2.

	Tuberkuloseverhalten	
	Gleiches	Verschiedenes
Bei 51 erbgleichen Zwillingen	35mal = 68%	16mal = 31%
Bei 81 erbverschiedenen Zwillingen	21mal = 26%	60mal = 74%

An der Bedeutung der Erbdisposition für den Verlauf der Tuberkuloseerkrankung kann danach nicht gezweifelt werden.

Um zu zeigen, wie sorgfältige und ausgedehnte Familienuntersuchungen zu richtigen Ergebnissen führen, teile ich die Feststellungen von CURTIUS über die Bedeutung der Erbanlage bei Tabes mit. Nach kritischer Verarbeitung des Beobachtungsgutes ergeben sich folgende Zahlen:

Tabelle 3.

	Tabikerfamilien.		Familien der Durchschnittsbevölkerung	
	Anzahl	Hundertatz	Anzahl	Hundertatz
Im ganzen erfaßt	460	—	736	—
Tabisches Vollsyndrom	8	1,74	7	0,95
Rudimentäre Tabes	6	1,30	3	0,41

In den Familien der Tabiker kommt also die Tabes wesentlich häufiger vor als in den Vergleichsfamilien. Damit ist erwiesen, „daß bei der Pathogenese der Tabes eine spezifische Erbdisposition beteiligt ist, die es bedingt, daß sich die luische Infektion am Zentralnervensystem lokalisiert und zu einer besonderen, eben der tabischen Erkrankungsform führt“.

Sehr eindrucksvoll sind auch die Ergebnisse über die Disposition zu juveniler Tabes. Bei der großen Seltenheit der Erkrankung stehen nur kleine Zahlen zur Verfügung, 10 Familien mit 22 überlebenden Kindern. Je nachdem keines, eines oder beide der Eltern eine metaluische Erkrankung (Tabes oder Paralyse) hatten, waren von den Kindern 8%, 57% oder 100% metaluisch erkrankt. Außerdem fanden sich in den Familien der Kranken mit juveniler Tabes 70% neurologisch Auffällige gegenüber nur 20% in der Kontrollbevölkerung. Bei den kleinen Zahlen ist die Fehlerbreite nicht unbeträchtlich, aber die Unterschiede sind doch ganz überzeugend.

Ich möchte hier noch etwas über die Erbbedingtheit „*allergischer Reaktionen*“ anführen. Unter „Allergie“ (v. PIRQUET) versteht man bekanntlich die Veränderung der Reaktion bei wiederholter Einverleibung des gleichen wirksamen Stoffes. Das spielt bei Infekten eine große Rolle, und gerade mit allergischen Vorgängen hängt es vielfach zusammen, wenn Verlauf und Gestaltung einer Infektionskrankheit durch die Erbanlage bestimmt ist. Die Erscheinungen der

Allergie werden im folgenden Abschnitt besprochen (vgl. S. 151 ff.); hier sei nur ein Beispiel von zahlreichen Familienuntersuchungen angeführt.

In dem Stammbaum (Abb. 7) finden wir 5mal Bronchialasthma, 3mal Ekzem, 4mal Bindehautentzündung, alles Symptome, die wir als allergisch auffassen. Es ergibt sich also, daß in der Anlage die Bereitschaft zu verschiedenartigen Reaktionen gegeben ist, eine allgemeine „allergische Diathese“. Umfangreiche Untersuchungen von HANHART haben zu wichtigen Ergebnissen geführt: bei 80% von 500 Fällen allergischer Erkrankungen konnte Erbllichkeit nachgewiesen werden. Der Erbgang ist ein einfach dominanter, das ließ sich statistisch feststellen: in 172 Geschwisterschaften mit durchschnittlich 4 Kindern fanden sich je etwa 50% Gesunde und 50% Allergiker; in 22 Geschwisterschaften, deren beide Eltern Allergiker waren, waren dagegen annähernd $\frac{2}{3}$ anfällig. Bei den doppelseitig Belasteten tritt die Krankheit meist erheblich früher als bei den Eltern in Erscheinung.

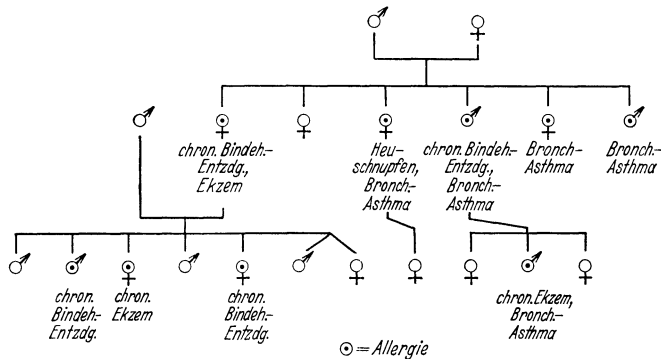


Abb. 7. Verschiedene allergische Reaktionen ⊙ in einer Familie.

Schließlich erwähne ich noch, daß von eineiigen Zwillingsschwestern die eine, eine Krankenschwester, an Sublimatekzem, die andere an Ziegenhaarasthma litt. Die erblich gleiche Reaktionsbereitschaft kann unter verschiedenen Umwelteinflüssen zu ganz verschiedenartigen Symptomen führen.

In anderen Fällen wird eine „spezifische Reaktionsbereitschaft“, z. B. gegen Chinin oder Antipyrin, vererbt. Auch die Wahl des *Erfolgsorganes* kann durch die Anlage bestimmt sein: in einer Sippe litten von 44 meist heufieberkranken Allergikern 16 an Bronchialasthma, in einer anderen Sippe von 24 ebenfalls vorwiegend Heufieberkranken war kein Bronchialasthma aufgetreten (HANHART). In solchen Fällen muß man außer der allgemeinen allergischen Diathese noch eine besondere, erbliche *Organdisposition* annehmen. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß in Asthmastikerfamilien andere Erkrankungen des Atmungsapparates (Bronchitis, Emphysem, wiederholte Lungenentzündung) gehäuft vorkommen. Ich führe dieses Beispiel an, weil es zeigt, wie gerade das *Zusammenreffen mehrerer Anlagen*, einer pathogenetisch-spezifischen und einer organ-spezifischen die Entwicklung einer Erkrankung bestimmen kann.

Zu den allergischen Reaktionen gehört die *Serumkrankheit*; sie beruht fast stets auf einer erblichen Disposition. Fast stets findet man bei Serumkranken Angaben über andere allergische Reaktionen (z. B. Milchschorf in der Kindheit) bei ihnen selbst oder bei Verwandten.

Beispiel. Eine Patientin mit Serumkrankheit hatte schon als Kind Erscheinungen von Überempfindlichkeit (sie vertrug keine Milch und litt an chronischen Durchfällen). Die Schwester hatte schweres Bronchialasthma, bekam nach Jodpinselung Acne und litt

— ebenso wie der Vater — an chronischem Bindehautkatarrh; der Großvater väterlicherseits hatte ein schweres chronisches Ekzem (direkte Übertragung durch 3 Generationen).

Endlich erwähne ich noch, daß durch umfangreiche Familienuntersuchungen in meiner Klinik erwiesen wurde, daß in den *Familien von Neurotikern* Erkrankungen und krankhafte Anlagen des Nervensystems sehr viel häufiger vorkommen als in der Durchschnittsbevölkerung. Daraus ist zu schließen, daß der Neurose sehr oft eine *abwegige Erbanlage des Nervensystems* zugrunde liegt. In schwierigen Lebenslagen und Krisen zeigen die besonders neurotische Reaktionen, die nach ihrem Erbgut dazu neigen (vgl. Bd. II, Beitrag über Neurosen). Als Beispiel führe ich die Familientafel eines Rentenpsychikers an, die eindringlich zeigt, welche Not und welche Belastungen der Gemeinschaft durch solche „*psychopathische Familien*“ entstehen (Abb. 8).

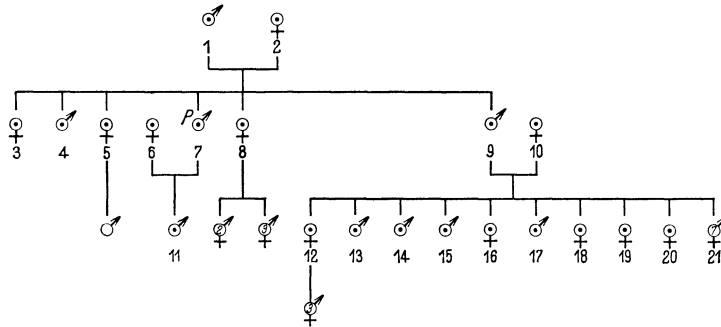


Abb. 8. Familie eines Rentenpsychikers (eigene Beobachtung, von MARIA WAGNER bearbeitet).

- | | | |
|--|--|--|
| 1. Gewalttätiger Psychopath,
† an Schlaganfall. | 10. Schwachsinnige. | 17. Schwachsinniger, „Moral
insanity“. Spinale Kinder-
lähmung (Zwangserzie-
hung). |
| 2. Endogene Depression. | 11. Psychopath. | 18. Epilepsie. |
| 3. Schwere Hysterie. | 12. Schwachsinnige Psycho-
pathin. Herumtreiberin
(Fürsorgeerziehung). | 19. Epilepsie, † an tuberkulöser
Hirnhautentzündung. |
| 4. Psychopath, † an Lungen-
tuberkulose. | 13. Schwachsinniger Bett-
nässer. | 20. † an spinaler Kinder-
lähmung. |
| 5. Schwer psychopathische
Hochstaplerin. | 14. Krimineller Imbeziller,
Hypogenitalismus (Zwang-
serziehung). | 21. 7 Kinder klein †. |
| 6. Schwachsinnige. | 15. Imbeziller Bett-nässer. | |
| 7. Rentenpsychiker (Proband). | 16. Schwachsinniger Bett-
nässer. | |
| 8. Hysterie. | | |
| 9. Krimineller Psychopath und
Rentenneurotiker. | | |

Die angeführten Beispiele genügen, um zu zeigen, welch großen Einfluß erweiterte und vertiefte erbpathologische Betrachtung auf die klinische Medizin haben muß. Es gilt nicht nur „die Ursache der Krankheit“ zu suchen, sondern auf die vielfach verzweigten Wurzeln der Symptombildungen und der Lebensgeschichte des Kranken zu sehen, und es gilt, durch sorgfältige Familienuntersuchungen über die Einzelperson hinaus die Zusammenhänge im Erbgut zu erfassen. Wir lernen dann jede Krankheit als eine Episode im Leben des Individuums, jedes Individuum aber als ein Glied der Sippe verstehen.

Neben wichtigen einzelnen Ergebnissen ist diese Grundeinstellung wichtigster Ertrag. Der Arzt, der die Familie kennt, wird für die „Individualdiagnose und -prognose“ sehr viel besser ausgerüstet sein, er wird seine Verordnungen besser dem einzelnen Kranken anpassen können, wenn er weiß, mit welchen Reaktionsmöglichkeiten zu rechnen ist. Zugleich ist aber eine umfassende, erbpathologisch ausgerichtete Medizin als feste Grundlage für die eugenischen Aufgaben unentbehrlich.

Dem Leiter der erbpathologischen Abteilung meiner Klinik, Herrn Professor F. CURTIUS, danke ich für seine wertvolle Hilfe und Beratung sowie für Überlassung von Beispielen aus seiner reichen Erfahrung.

Literatur.

- BAUR, E.: Einführung in die Vererbungslehre, 7.—11. Aufl. Berlin 1930. — BAUR-FISCHER-LENZ: Menschliche Erblichkeitslehre, 4. Aufl. München 1936.
- CURTIUS: Die Erbkrankheiten des Nervensystems. Stuttgart 1935. — CURTIUS u. SIEBECK: Konstitution und Vererbung in der klinischen Medizin. Berlin 1935.
- DIEHL u. v. VERSCHUER: Zwillings tuberkulose. Jena 1933.
- FISCHER: Versuch einer Genanalyse des Menschen. Z. Abstammgslehre **54** (1930).
- JOHANNSEN: Elemente der exakten Erblichkeitslehre, 3. Aufl. Jena 1926. — JUST: Probleme des höheren Mendelismus beim Menschen. Ber. dtsh. Ges. Vererbgswiss. **1933**.
- KÜHN, STAEMMLER - BURGDÖRFER: Erbkunde, Rassenpflege, Bevölkerungspolitik. Leipzig 1935.
- LENZ: Erblichkeitslehre. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von BETHE u. a., Bd. 17. Berlin 1925.
- MARTIUS: Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. Berlin 1914.
- NAEGELI: Allgemeine Konstitutionslehre, 2. Aufl. Berlin 1934.
- VERSCHUER, v.: Erbpathologie, ein Lehrbuch für Ärzte. Dresden und Leipzig 1934.
- WEITZ: Die Vererbung innerer Krankheiten. Stuttgart 1936.
- Vgl. ferner: Handbuch für Vererbungswissenschaft von E. BAUR u. M. HARTMANN.

Infektionskrankheiten.

Die Lehre von den Infektionskrankheiten in allgemeiner Darstellung.

Von

R. DOERR-Basel.

Mit 6 Abbildungen.

Einleitung.

Die alte Hypothese, daß die Infektionsstoffe *Mikroben, d. h. Lebewesen von mikroskopischen Dimensionen* sind, wurde durch JAKOB HENLE, JEAN LOUIS PASTEUR, ROBERT KOCH und ihre Nachfolger so eindeutig und für eine so große Zahl von Infektionen bewiesen, daß ihre Gültigkeit heute auch dort anerkannt wird, wo wir die belebte Natur der Kontagien weder optisch noch durch die Züchtung auf totem Nährsubstrat einwandfrei festzustellen vermögen (*submikroskopische Virusarten*).

Da Organismen nur aus Organismen gleicher Art entstehen („*omne vivum ex vivo*“ und „Gesetz der Konstanz der Arten“), ergibt sich hieraus zunächst die Konsequenz, daß *spontane oder experimentelle Infektionen nur durch einen in der Natur schon vorhandenen pathogenen Mikroben oder richtiger Parasiten hervorgerufen werden können*. Für die zweite Möglichkeit, die *Umwandlung eines Saprophyten in einen Parasiten*, besitzen wir keine zuverlässigen, durch Beobachtung oder durch Versuche gewonnenen Anhaltspunkte; wir lassen diese Möglichkeit nur theoretisch zu, um die „erste“ Entstehung der Infektionskrankheiten in prähistorischer oder das Auftauchen bisher unbekannter Seuchen in historischer Zeit zu erklären. Praktisch hat also jede „*Infektkette*“, worunter man die fortgesetzte (reihenweise) Übertragung eines bestimmten Infektionsstoffes von Wirt zu Wirt versteht, eine unbegrenzte Vergangenheit.

Es sind aber zwei Fälle bekannt, in welchen wir Infektketten willkürlich beginnen lassen können, ohne von einem präexisten Infektionsstoff auszugehen: das Roussche Hühnersarkom und der Herpes simplex s. febrilis des Menschen. Die Agenzien dieser beiden Krankheitsformen bilden sich nämlich im Körper des Huhnes bzw. des Menschen nach der Einwirkung verschiedener, sicher unbelebter Substanzen und können dann von Huhn zu Huhn bzw. von Mensch zu Mensch weiter übertragen werden. Da man nicht nachzuweisen vermag, daß sie schon vorher im gesunden Huhn oder Menschen in „*latentem Zustande*“ vorhanden sind und durch den unspezifischen Eingriff bloß „*aktiviert*“ werden, darf man derartige Beobachtungen nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse als zureichende Beweise für die Existenz *unbelebter Kontagien* betrachten. Obwohl sich diese Auffassung noch durch eine Reihe anderer Argumente stützen läßt (DOERR), zählt sie jedoch derzeit nur wenige Anhänger; die generelle Erörterung des Infektionsproblems braucht von ihr schon deshalb keine Notiz zu nehmen, weil die unbelebte Natur der Infektionsstoffe nur für vereinzelte Ausnahmen wahrscheinlich gemacht werden konnte.

Aus der allgemeinen oder doch fast allgemeinen Gültigkeit der Lehre von den belebten Kontagien folgt ferner, daß *Infektion nichts anderes sein kann als Ansiedelung, Wachstum und Vermehrung niedrig stehender Organismen in höher*

organisierten. Die Biologie unterscheidet drei Formen solcher Prozesse, den *Parasitismus*, den *Kommensalismus* und die *Symbiose*, und macht diese Bezeichnungen vom Nutzen oder Schaden abhängig, der für den Wirt aus der Lebenstätigkeit der Mitbewohner seines Körpers erfließt; aus diesem Klassifikationsprinzip geht eo ipso hervor, daß die Grenzen keine scharfen sein können und daß die Einreihung in eine bestimmte Kategorie nur in prägnanten Extremfällen ohne Willkür möglich ist. Über der besonderen Auswirkung auf den Wirt steht im biologischen Denken stets das gemeinsame Kriterium des Lebens in einem fremden Organismus, eine Erscheinung, für die wir nach einem Ausspruch von PAUL BUCHNER lediglich eine „historische Erklärung“ abgeben können, indem wir sie auf eine Anpassung an den „Lebensraum“ bestimmter Wirte zurückführen. Förderung oder ungünstige Beeinflussung der Wirtsfunktionen bleiben somit letzten Endes *sekundäre Phänomene*; sie sind aber einer mechanistischen Erfassung in hohem Grade zugänglich, wir können die Frage, warum und in welcher Weise Nutzen oder Schaden zustande kommen, wenn auch nicht immer, so doch oft befriedigend beantworten.

Die Medizin ist nicht vom Wesen der Infektionsstoffe, sondern von der *Beobachtung der Infektionskrankheiten* ausgegangen und hat die großen Entdeckungen der mikrobiologischen Forschung im Sinne der bereits vorhandenen Ideen assimiliert. Wie schon das Wort „Infektion“ (von *in*ficere = verunreinigen) besagt, stand für die Medizin seit jeher *der veränderte Zustand des Wirtes* im Vordergrund der Betrachtung. „Infektion“ und „Infektionskrankheit“ wurden weder sprachlich noch begrifflich auseinandergelassen und als ein *Kampf zwischen Mikroben und Wirt* aufgefaßt, der *von beiden Seiten* mit besonderen Waffen geführt wird und mit dem Untergang des einen oder des anderen Gegners endigen muß; dementsprechend bezeichnete man die infektiösen Keime als „*Krankheitserreger*“ oder als „*pathogene Mikroorganismen*“, Ausdrücke, die ja noch heute allgemein gebraucht werden. Durch solche anthropozentrische und zum Teil rein bildhafte Vorstellungen wird aber die Tatsache verschleiert, daß auch die „*Erreger*“ nichts anderes sind als Parasiten d. h. als Organismen, deren fundamentales Kriterium nicht in ihrer krankmachenden Wirkung, in ihrer „*Pathogenität*“ gesucht werden darf, sondern in ihrer Fähigkeit, sich im lebenden fremden Gewebe anzusiedeln und zu vermehren, oder — um einen bequemeren, vom Worte „Infektion“ abgeleiteten Terminus zu benutzen — in ihrer „*Infektiosität*“. Die medizinisch orientierte Mikrobiologie kam allerdings rasch zur Einsicht, daß die Pathogenität allein einen „*Erreger*“ nicht genügend charakterisiert. Statt aber die reale Existenz einer zweiten Eigenschaft anzuerkennen, behalf sie sich mit der Einführung eines neuen Fremdwortes, der „*Virulenz*“ (von *virus* = Gift), und wendet es seither konsequent so an, daß bald die Infektiosität, bald die Pathogenität gemeint ist, d. h. so, als ob diese beiden Begriffe in einem einzigen übergeordneten zusammengefaßt werden könnten. Diese Fiktion hat sich jedoch als völlig unhaltbar erwiesen. Erstens, weil es unmöglich ist, die „*Virulenz*“ zu definieren; jeder derartige Versuch führt sofort zu einer Aufspaltung in die beiden, offenbar unrechtmäßig miteinander verschweißten Komponenten. Zweitens, weil nicht nur biologische Überlegungen, sondern auch Beobachtungen und Experimente lehren, daß Infektiosität und Pathogenität de facto zwei wesensverschiedene Qualitäten der belebten Kontagien repräsentieren.

Von den Tatsachen, welche die Richtigkeit dieser Aussage beweisen, mögen an dieser Stelle nur die wichtigsten angeführt werden:

1. Manche Erreger können sich nur in bestimmten Geweben ansiedeln und vermehren, sie sind „*histo*“- oder „*organotrop*“. Der Ort der Ansiedelung fällt aber nicht immer mit der Stätte der pathogenen Auswirkung zusammen; die diphtherische Infektion z. B. beschränkt sich in der Regel auf die Schleimhäute des Isthmus faucium, krankhafte

Erscheinungen treten dagegen auch in den entfernten Organen (Herz, Niere, Nebenniere, quergestreifte Muskeln) auf.

2. Es gibt Erreger von maximaler Infektiosität und geringer bis minimaler Pathogenität, wie z. B. die Infektionsstoffe der Masern, der Dengue und des Phlebotomenfiebers für den Menschen, das *Trypanosoma Lewisii* für die Ratte u. a.

3. Die Infektiosität kann sogar *rein* in Erscheinung treten, als „*Infektion ohne Infektionskrankheit*“, als „*stumme*“ oder „*latente*“ Infektion. Da das Kapitel der latenten Infektionen ohnehin noch ausführlich abgehandelt werden muß, sei hier nur erwähnt, daß es in neuerer Zeit gelungen ist, Infektionskrankheiten experimentell in latente Infektionen umzuwandeln, und zwar durch Verlegung des Schauplatzes des Infektionsprozesses in bestimmte Wirte. Die Syphilisspirochäte vermehrt sich stark im Organismus der weißen Maus, ohne manifeste klinische Erscheinungen hervorzurufen, das Virus der Dengue erzeugt beim Schimpansen nur symptomlose Infektionen, der Erreger des Fleckfiebers bei der Ratte und beim Kaninchen. Diese Möglichkeit, eine sonst bedeutende Pathogenität durch einfachen Wirtswechsel auszulöschen ohne die Infektiosität merklich zu alterieren, ist wohl das beste Argument für die Notwendigkeit, beide Begriffe streng zu scheiden und ihre Fusionierung, die in der „Virulenz“ angestrebt wird, abzulehnen. Leider hat sich der Ausdruck „Virulenz“ schon derart eingebürgert, daß mit seiner Ausmerzung aus der medizinischen und mikrobiologischen Nomenklatur in absehbarer Zeit nicht zu rechnen ist; schließlich erscheint seine Anwendung zulässig, wenn der Sinn klar umschrieben wird, den man mit dem Worte jeweils verbinden will, und an diese Forderung wird sich die vorliegende Darstellung halten.

Definiert man die Infektion als einen *Spezialfall* des Parasitismus, so muß man die Frage beantworten, warum ihr eine *Sonderstellung* zuerkannt wird bzw. wodurch sie sich von anderen Formen dieses biologischen Phänomens unterscheidet. Die Krätzmilben, Anchylostomen, Trichinen, Filarien, Bilharzien usw. sind ja auch Parasiten des Menschen und rufen pathologische Reaktionen hervor; Scabies, Anchylostomiasis, Trichiniasis, Filariosis, Bilharziosis werden aber in der Regel nicht zu den Infektionskrankheiten gezählt und von manchen Autoren sogar mit einem besonderen Namen — „*Invasionskrankheiten*“¹ — belegt. Sachlich läßt sich diese Abgrenzung nur durch *die verschiedene Beschaffenheit der Parasiten* motivieren. Die sog. Invasionskrankheiten werden sämtlich durch vielzellige, höher organisierte, tierische Schmarotzer verursacht, deren Größenausmaße im makroskopischen Bereich liegen und die sich auf geschlechtlichem Wege vermehren. Die Erreger der Infektionskrankheiten sind dagegen einzellige, und zwar nicht nur tierische, sondern auch pflanzliche oder nicht klassifizierbare Elementarorganismen (Protisten) von mikroskopischen oder submikroskopischen Dimensionen; ihre Vermehrung erfolgt entweder ausschließlich (z. B. bei den Bakterien) oder in bestimmten Wirten (wie bei den Malariaplasmodien) auf asexuellem Wege und ist durch ihre Geschwindigkeit, d. h. durch die kurze Lebensdauer der aufeinanderfolgenden Generationen ausgezeichnet. Diese Einteilung in „Makro- und Mikroparasiten“ läßt sich naturwissenschaftlich nicht rechtfertigen, da in beiden Gruppen sehr verschiedenartige Lebewesen zusammengefaßt werden²; sie hat aber eine eminente technische

¹ Nebenbei bemerkt, ist diese Bezeichnung in zweifacher Hinsicht unrichtig. Unter Invasion kann man nur das Eindringen fremdartiger Stoffe in einen Organismus bzw. in seine Gewebe verstehen. Wenn ein Mensch auf eine Einspritzung von Pferdeserum oder von abgetöteten Typhusbacillen mit Exanthemen, Lymphdrüenschwellungen, Fieber reagiert, hat man zweifellos das Recht, von „Invasionskrankheiten“ zu sprechen; mit Parasitismus haben jedoch diese Zustände nichts zu tun. Andererseits ist ein Eindringen der Erreger in die Wirtsgewebe, auch eine Invasion, auch eine notwendige Voraussetzung jeder Infektionskrankheit.

² Welch bunte Mannigfaltigkeit hier besteht, zeigt folgende Übersicht über *die Stellung der „menschopathogenen Mikroparasiten“ im natürlichen System*. Erreger menschlicher Infektionskrankheiten können sein:

A. Protozoen.

- I. *Rhizopoden* (Dysenterieamöben).
- II. *Sporozoen* (Coccidien, Hämosporidien [zu welchen die Malariaplasmodien gehören], Sarco- und Haplosporidien).
- III. *Flagellaten* (Leishmanien, Trypanosomen).
- IV. *Infusorien* (*Balantidium coli*).

Bedeutung. Der biologischen Eigenart der Objekte entsprechend sind auch die Methoden, welche das Studium der höheren tierischen Parasiten erfordert, ganz andere wie jene, die man bei der Untersuchung pathogener Mikroorganismen anwendet, und das ist der wahre Grund, warum sich die *Parasitologie* und die *Lehre von den pathogenen Mikroben* zu selbständigen Forschungszweigen entwickelt haben, nicht aber prinzipielle Differenzen zwischen den beiden Formen des Parasitismus oder wesentliche Unterschiede der durch sie erzeugten Krankheiten. In den letztgenannten Beziehungen bestehen vielmehr wichtige Analogien bzw. Identitäten, welche sich auf die möglichen Arten der Übertragung (Ansteckung), auf die natürliche Resistenz bestimmter Wirte, auf die erworbene Immunität einschließlich der allergischen Phänomene, auf den schon betonten fundamentalen Unterschied zwischen Infektiosität und Pathogenität, auf die Affinität der Parasiten zu ganz bestimmten Geweben (Organotropie) und schließlich auch auf die Krankheitsbilder erstrecken. Infolge der eingetretenen Spezialisierung schenkte man jedoch diesen Zusammenhängen bis auf die Gegenwart fast keine Beachtung, ein Umstand, der die wissenschaftliche Erfassung der Infektionsprobleme entschieden ungünstig beeinflusste. Die nachstehenden Ausführungen müssen sich — dem Zwecke des Buches entsprechend — mit spärlichen Hinweisen auf die bei höheren Parasiten ermittelten Tatsachen begnügen; sie sind aber so abgefaßt, daß sie in die Begriffe der Infektion und der Infektionskrankheit nichts hineinbringen, was mit dem Wesen des Parasitismus nicht in Einklang gebracht werden kann. Die Deutung der Infektion als Kampf zwischen Erreger und Wirt — ein Gleichnis, das sich ohnehin nicht konsequent durchführen läßt — bildet hier nicht mehr die Grundlage der Betrachtung und die Lehre von BAIL, daß die Erreger besondere Angriffswaffen („*Aggressine*“) benötigen, um sich in einem Wirt ansiedeln zu können, wird nicht berücksichtigt.

Die Infektionen.

A. Die Empfänglichkeit des Wirtes.

a) Abhängigkeit der Disposition von der Artzugehörigkeit des Wirtes.

Die *Erfahrung* lehrt, daß manche Infektionen z. B. mit Choleravibrionen, Meningo- und Gonokokken, Leprabacillen, Syphilisspirochäten, unter natürlichen Verhältnissen *nur beim Menschen*, andere wieder *nur bei einer bestimmten Tierspezies* beobachtet werden. Aus der gleichen Quelle stammt die Erkenntnis, daß ein und dieselbe Infektion auch *bei mehreren Tierarten* mit oder ohne Einschluß des Menschen auftreten kann, wie das unter anderem für Milzbrand, Rotz, Lyssa, Paratyphus, Pest, Tularämie und Icterus infectiosus zutrifft; *selbst in diesem Falle ist jedoch die Zahl und die Artzugehörigkeit der natürlichen Wirte mehr oder minder enge begrenzt bzw. fixiert.*

B. Fungi (höhere Pilze).

I. *Phycomyceten* (einige Mucorarten, deren pathogene Wirkung zum Teil noch zweifelhaft ist).

II. *Ascomyceten* (pathogene Blastomyceten oder Hefen, Aspergillusarten).

III. *Fungi imperfecti* (Achorion, Trichophyton, Mikrosporon, Sporotrichon, Oidium).

C. „Kernlose“ Protophyten.

I. *Schizomyceten* (Bakterien).

II. *Aktinomyceten* (Strahlenpilze).

D. **Spirochäten**, die nach der herrschenden Auffassung sowohl von den Protozoen wie von den Protophyten abzutrennen sind.

E. **Nicht oder nicht sicher klassifizierbare Organismen** (Bartonellen, Rickettsien, submikroskopische Virusarten).

Das *Experiment* hat diese Aussagen in einem wichtigen Punkte modifiziert. Eine Reihe von Infektionsstoffen kann *künstlich* mit Erfolg auf Tierspezies übertragen werden, welche als natürliche Wirte nicht in Betracht kommen. Mit Syphilisspirochäten lassen sich Affen, Kaninchen und weiße Mäuse infizieren, mit dem Virus des Fleckfiebers Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten usw. *Die Zahl der natürlichen Wirte ist also in der Regel kleiner als jene der möglichen Wirte.* Doch sind auch der experimentellen Übertragung ausnahmslos Grenzen gezogen. Jedem Infektionsstoff ist ein Kreis möglicher Wirte zugeordnet, den ich als „*Infektiositätsspektrum*“ bezeichnet habe; dieser Kreis kann groß sein wie bei dem Lyssa- oder Herpesvirus, er kann nur zwei Wirte umfassen wie beim Virus der Poliomyelitis, das sich nur im Menschen und Affen zu vermehren vermag, ja es kann der Fall eintreten, daß der natürliche Wirt auch den einzig möglichen repräsentiert.

Mit der Ausdehnung und technischen Vervollkommnung der Tierversuche haben unsere Kenntnisse über die experimentellen (möglichen) Wirte der verschiedenen Infektionsstoffe eine beträchtliche Erweiterung erfahren. Es sind namentlich in den letzten Jahren Übertragungen mit Erfolg ausgeführt worden, die man früher für unmöglich gehalten hätte (wie z. B. die Infektionen weißer Mäuse mit Syphilisspirochäten oder mit Gelbfiebertvirus) und der *Kreis der auf Tiere nicht übertragbaren Infektionsstoffe des Menschen* wird demgemäß immer mehr eingengt.

Zwischen den infektiösen Mikroben und ihren Wirten besteht somit eine *Relativität, eine spezifische Wechselbeziehung.* Infektiosität der Mikroben und Empfänglichkeit (Disposition) der Wirte sind nur verschiedene Benennungen dieser Relativität; sie besitzen aber insofern eine eigene Existenzberechtigung, als das System „Parasit-Wirt“ naturgemäß sowohl durch Eigenschaften der einen wie der anderen Bezugskomponente bestimmt wird.

Worauf beruht diese spezifische Wechselbeziehung? Soweit die natürlichen Wirte ins Auge gefaßt werden, lassen sie sich auf *Anpassungen* zurückführen, d. h. auf Einrichtungen, welche der Erhaltung der Art der Parasiten (Erreger) dienen. Bei dem jetzigen Stand unseres Wissens ist das sogar oft der einzige Weg, um zu einem Verständnis der manchmal recht eigenartigen Verhältnisse zu gelangen. Die natürlichen Wirte sind nämlich im System der Organismen häufig weit voneinander entfernt und müssen daher den Erregern außerordentlich verschiedene Lebensbedingungen bieten. Ein Extrem stellen in dieser Hinsicht die durch blutsaugende Insekten übertragbaren Infektionen dar. Die menschlichen Malariaparasiten besiedeln z. B. auf der einen Seite nur Menschen und anthropoide Affen (Gorillas, Schimpansen), auf der anderen nur bestimmte Arten der Anophelesmücken, ein Gegensatz zwischen strenger Spezifität und größter Verschiedenheit der Wirte, der sich wohl nicht anders begreifen läßt wie als Folge einer nach zwei Seiten hin erfolgten Anpassung.

„Anpassung“ kann einen biologischen Prozeß oder den Endzustand dieses Prozesses bedeuten; die Aussage, daß eine Anpassung vorliegt, erledigt daher nicht die Frage nach dem *Mechanismus des Endzustandes*, des „*Angepaßtseins*“. Der Anpassungsbegriff versagt ferner bei den *rein experimentellen Wirten*, die unter natürlichen Verhältnissen nicht infiziert werden und — soweit man das behaupten darf — auch nie infiziert worden sind. Die Ansiedlungsfähigkeit der Erreger in bestimmten Wirten muß somit *reale, und zwar außerhalb der Anpassung liegende Ursachen* haben, die uns aber heute noch fast gänzlich unbekannt sind.

Unter Ansiedelung versteht man das *Wachstum* und die *Vermehrung* der Parasiten in ihren Wirten. Für den Mikrobiologen und speziell für den Bakteriologen fallen individuelles Wachstum und Vermehrung der Erreger infolge der kurzen Lebensdauer der Mikroben praktisch zusammen; nicht so für den Para-

sitologen, dessen Forschungsobjekte eine Scheidung der beiden Vorgänge ermöglichen und erfordern. Wachstum und Vermehrung sind aber schließlich — wenn auch nicht in gleicher Weise — von der *Ernährung, vom Stoffwechsel der Parasiten* abhängig, und es liegt daher nahe, die spezifische Empfänglichkeit der Wirte generell so zu erklären, daß die Erreger nur in ihnen die notwendigen *Ernährungsbedingungen* finden. Diese „*trophische Theorie*“ der Infektiosität bzw. Empfänglichkeit kann natürlich auch dann richtig sein, wenn man — wie das de facto meist der Fall ist — die Ernährungsbedingungen der verschiedenen Erreger nicht präzise anzugeben vermag; sie harmoniert aber nur mit einigen einschlägigen Phänomenen, mit anderen steht sie vorläufig in Widerspruch.

Die trophische Hypothese macht es zunächst verständlich, daß für manche Infektionsstoffe nur ein einziger Wirt existiert oder daß zwar zwei oder mehrere Wirte möglich sind, die aber zueinander in naher verwandtschaftlicher Beziehung stehen. Der maßgebende Einfluß der Ernährungsbedingungen tritt ferner dort klar zutage, wo die *Gewebsdisposition über die Speziesdisposition ausgesprochen dominiert*. Man kennt Erreger, welche sich nur in bestimmten Organen ansiedeln, wobei jedoch die Artzugehörigkeit der Wirte eine auffallend geringe Rolle spielt. Das Lyssavirus vermehrt sich hauptsächlich, wahrscheinlich sogar ausschließlich im Zentralnervensystem; die Infektion kann aber nicht nur auf die (untereinander verwandten) Caniden (Hunde, Wölfe, Schakale, Füchse), sondern auch auf Menschen, Rinder, Pferde, Schweine, Katzen, Schafe, Ziegen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse (vermutlich auf sämtliche Säugetiere), ja sogar auf Vögel (Tauben, Hühner) übertragen werden. Gleichartigkeit des besiedelten Gewebes in sehr verschiedenen Wirten würde sich mit der Annahme identischer Ernährungsverhältnisse ebensogut vertragen wie die enge Verwandtschaft der möglichen Wirte, und die Tatsache, daß bald der eine, bald der andere Faktor für die Empfänglichkeit maßgebend ist, bereitet ebenfalls keine prinzipiellen Schwierigkeiten.

Es gibt aber Fälle, in welchen weder die eine noch die andere Prämisse erfüllt zu sein scheint, indem sich eine große Mannigfaltigkeit der Wirte mit erheblichen Verschiedenheiten der bewohnten Gewebe kombiniert. Der Fleckfieberkeim z. B. läßt sich bei infizierten Säugetieren (Menschen, Affen, Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten) in den Leukocyten des strömenden Blutes und in einigen Organen (vornehmlich im Gehirn und in den Nebennieren) in bedeutender Menge nachweisen; in der Kleiderlaus nimmt er den Charakter eines obligaten Zellschmarotzers der Darmepithelien an. Ein weiterer Einwand gegen die trophische Theorie ergibt sich aus dem Studium der *Ernährungsbedingungen infektiöser Mikroben auf bzw. in unbelebten Medien*, aus ihrer Züchtung (Kultivierung) im Reagensglase. Zahlreiche Erreger, insbesondere Bakterien, lassen sich auf toten Medien kultivieren und stellen an die Beschaffenheit der Nährböden relativ geringe Ansprüche; ihre Infektiosität kann aber nichtsdestoweniger in hohem Grade spezifisch, d. h. auf ganz bestimmte Wirte beschränkt sein (Meningokokken, Gonokokken, Dysenteriebacillen, Actinomyces usw.). Die Infektiosität büßt hier offenbar den Charakter eines bloßen Ernährungsproblems ein; wodurch sie aber bestimmt wird, entzieht sich zur Zeit unserer Kenntnis, wir können nicht entscheiden, warum gerade Menschen, Affen und Kaninchen für die Infektion mit dem DUCREYSCHEN Bacillus des weichen Schankers empfänglich sind, warum die vom Menschen stammenden pyogenen Staphylokokken gerade für das Kaninchen so hochgradig infektiös sind usw.

Die Unfähigkeit der trophischen Hypothese, die Empfänglichkeit bestimmter tierischer Wirtsarten für bakterielle Infektionen befriedigend zu erklären, hat dazu geführt, daß die Bakteriologie auf die Erschließung des Problems der Speziesdisposition überhaupt verzichtet und sich — besonders unter dem beherrschenden Einfluß von E. METSCHNIKOFF — ganz der Erforschung des Gegenteiles, der *natürlichen Speziesresistenz*, zugewendet hat. Für diese spezifisch bakteriologische Denkrichtung existieren nur negativ gefaßte Fragen, wie etwa (als Umkehrungen der oben angeführten Beispiele), warum das Meerschweinchen gegen den DUCREYSCHEN Bacillus oder die pyogenen Staphylokokken refraktär ist. Es wird also angenommen, daß jede Tierart durch jedes „pathogene“ Bacterium infiziert werden kann; die unempfindlichen Spezies sollen nur deshalb eine Ausnahme machen, weil sie über „*Abwehrvorrichtungen*“ verfügen, welche die eindringenden „Erreger“ vernichten.

Vom parasitologischen wie vom allgemeinen biologischen Standpunkt aus erscheint diese negative und nur den Wirt berücksichtigende Erfassung des Problems der Empfänglichkeit der Arten abwegig, weil sie von der genetischen Grundlage jedes Gast-Wirt-Verhältnisses, der Anpassung des Parasiten an seinen Wirt, keine Notiz nimmt. Verfehlt ist auch die herrschende Tendenz, die natürliche Resistenz gegen Infektionen („*natürliche*“ oder „*physiologische Immunität*“) mit der erworbenen spezifischen Immunität (s. S. 139) in Parallele

zu setzen; diese beiden Zustände sind voneinander in sämtlichen fundamentalen Beziehungen gänzlich verschieden. Demgemäß sind die Bemühungen im allgemeinen gescheitert, die natürliche Speziesresistenz auf das Vorhandensein von *mikrobiciden Serumstoffen* oder auf die *bakterienfressenden (phagocytierenden) Fähigkeiten* bestimmter Wirtszellen zurückzuführen. Ein ausgeprägt refraktäres Verhalten kann mit dem völligen Fehlen mikrobicider Serumstoffe einhergehen und Bakterien können gerade für jenen Wirt infektiös sein, in welchem sie lebhaft phagocytiert werden (Meningo- und Gonokokken, Leprabacillen).

Die *Speziesdisposition* vererbt sich mit derselben Regelmäßigkeit und Zähigkeit wie jedes andere Artmerkmal. Büßt der Mensch die Disposition für eine bestimmte Infektion während seiner individuellen Existenz ein, so ist dieser Verlust ebensowenig vererbbar wie etwa ein körperlicher, durch Verwundung entstandener Defekt. Die Masern z. B. sind in vielen Gegenden seit Jahrhunderten endemisch und befallen die meisten Individuen in der Kindheit. Der durchmaserte Mensch hat seine natürliche Disposition verloren, er ist immun geworden und bleibt es bis über das fortpflanzungsfähige Alter hinaus. Aber die aus den Paarungen immuner Eltern hervorgehenden Nachkommen zeigen stets die gleiche Empfänglichkeit für die Maserninfektion. Selbst unter so extrem günstigen Bedingungen konnte somit die Disposition der Spezies Mensch für eine bestimmte Infektion durch stets wiederholtes Auslösen nicht beseitigt werden. Die Vererbbarkeit und Unveränderlichkeit der Speziesdisposition ist eben nur ein Spezialfall eines allgemeinen Fundamentalsatzes der Vererbungslehre.

Aus dem Umstande, daß sich ein und derselbe Erreger auf mehrere Tierarten erfolgreich verimpfen läßt, und daß die Zahl der möglichen Wirte größer sein kann als jene der natürlichen, hat die Erforschung der menschlichen Infektionsstoffe außerordentlich großen Nutzen gezogen. Wenn ein Infektionsstoff weder mikroskopisch noch kulturell nachgewiesen werden kann (submikroskopische oder filtrierbare Keime), *muß* man sogar zur experimentellen Übertragung greifen, um sein Vorhandensein und seine Eigenschaften festzustellen. Ist der Mensch nicht nur der natürliche, sondern der einzig mögliche Wirt, so tritt an die Stelle des Tierversuches das Experiment am Menschen, dem aber durch die pathogene Auswirkung der Infektion gewisse Grenzen gezogen sind. Bei sehr gefährlichen Erregern können die der Forschung erwachsenden Aufgaben unter solchen Bedingungen praktisch unlösbar werden, ja es können sich Zweifel an der infektiösen Natur solcher Krankheitsprozesse ergeben (manche Formen der epidemischen Encephalitis, Encephalitis postvaccinalis, Masernencephalitis, multiple Sklerose).

b) Rassedisposition und individuelle Empfänglichkeit.

Außer von der *Artzugehörigkeit* kann die Empfänglichkeit für eine bestimmte Infektion auch von der *Rasse* und innerhalb einer Rasse von der *Individualität* der Wirte abhängen. Über die reale Existenz der *Rassedisposition* sind wir in erster Linie durch die Erfahrungen von Tierzüchtern und Tierärzten, über die *individuelle Empfänglichkeit* durch Tierexperimente unterrichtet, durch welche festgestellt wurde, daß von einer größeren Zahl möglichst gleichartiger Versuchstiere unter Umständen nur ein gewisser Prozentsatz infiziert wird, auch wenn die Übertragung des Infektionsstoffes in zuverlässiger und identischer Weise erfolgt.

Die *Rassedisposition* muß gradeso wie die Speziesdisposition erblich bedingt sein; sie kann daher nicht verschwinden, wenn einzelne oder zahlreiche Individuen einer Rasse ihren Standort wechseln oder sonst unter andere Bedingungen geraten (s. S. 75). Da Individuen, welche verschiedenen Rassen derselben Art angehören, gekreuzt werden können, ist es möglich, durch Bastardierung von Rassen mit verschiedener Empfänglichkeit Nachkommen zu erzielen, welche hinsichtlich ihrer Disposition für bestimmte Infektionen

von einem oder beider Eltern abweichen. Beobachtungen bei Infektionskrankheiten der Tiere und der Pflanzen sprechen dafür, daß Veränderungen der Disposition auf diesem Wege auch unter natürlichen Bedingungen zustande kommen können.

Die *individuelle Disposition* könnte ebensogut vererbt werden, d. h. in bestimmten Familien als „*genotypische*“ Anlage gehäuft auftreten, wie auch den Charakter einer rein *phänotypischen*, vom Erbgang nicht beeinflussten Eigenschaft besitzen. Systematische Untersuchungen über die erblichen Grundlagen der individuellen Disposition wurden bisher nicht unter beweisenden Bedingungen angestellt. Wohl aber geht aus einer stattlichen Reihe von Tierexperimenten hervor, daß die individuelle Disposition scheinbar spontan variiert, d. h. bei einem und demselben Tier zu verschiedenen Zeiten verschieden ist und daß sie durch exogene Faktoren (Hunger, Vitaminmangel, Vergiftungen, Abkühlung, Ermüdung usw.) gesteigert, durch andere Einflüsse vermindert werden kann; sie verhält sich somit (zumindest in diesen Fällen) wie ein phänotypisches, durch den momentanen Zustand des Individuums und nicht durch seine Erbverfassung determiniertes Merkmal.

Dürftiger und überdies größtenteils unsicher sind die Kenntnisse über den *Einfluß von Rasse und Individualität auf die Empfänglichkeit des Menschen*.

Man hat zwar auch Menschen mit den verschiedensten Infektionsstoffen experimentell infiziert; die willkürlichen Infektionen von Menschen wurden aber ausgeführt, um Fragen anderer Art aufzuklären, oder dienten praktischen Zwecken (Malaria-therapie der Paralyse, Schutzimpfung gegen Blattern usw.). Auf die Variabilität der Empfänglichkeit hat man nicht geachtet, und selbst wo dieses Moment nebenbei berücksichtigt wurde, waren die Bedingungen meist ungeeignet, Klarheit zu schaffen (unsicherer Übertragungsmodus, Nichtausschaltung von Individuen, die eine erworbene Immunität besitzen konnten).

Die herrschenden Auffassungen sind daher fast ausschließlich aus der *Interpretation epidemiologischer Daten* abgeleitet; sie messen sowohl der Rasse wie der Individualität eine außerordentlich große Bedeutung bei. Es wird darauf verwiesen, daß Tabes und Paralyse in farbigen Bevölkerungen als Folgen der Lues weit seltener beobachtet werden als unter den Weißen, daß zahlreiche Infektionen (Typhus abdominalis, Cholera asiatica, Dysenterie, Diphtherie, Tuberkulose, Gelbfieber usw.) bei Angehörigen der gleichen Rasse bald schwere klinische Erscheinungen, bald abortive Erkrankungen hervorrufen usw. — alles unter Umständen, welche eine erworbene Immunität als Ursache erhöhter Widerstandsfähigkeit ausschließen. Aber diese Beispiele zeigen deutlich, daß es sich hier um die *pathologischen Auswirkungen der Infektionen, um die Reaktion des Wirtsorganismus auf den Infektionsprozeß handelt und nicht um die Möglichkeit oder Unmöglichkeit der Infektion selbst*. Legt man nur den zweiten Punkt der Beurteilung zugrunde, so gestalten sich die Dinge wesentlich anders.

Zunächst einmal gibt es keine Infektion, die nur bei bestimmten Menschenrassen auftreten kann. Wenn gewisse Seuchen in manchen Ländern nicht oder nicht mehr vorkommen, beruht dies nicht darauf, daß die Einwohner nicht infizierbar sind, sondern darauf, daß sie nicht infiziert werden, weil eine oder die andere notwendige Voraussetzung nicht erfüllt ist (Fehlen der Infektionsquellen, der übertragenden Insekten usw.). Daß dem so ist, lehrt die Seuchengeschichte früherer Epochen, das Verhalten von Menschen, die sich aus unverseuchten in verseuchte Gegenden begeben, und die Einschleppung von Infektionen in Territorien, in denen sie bis dahin unbekannt waren. Ein neueres Beispiel der letzten Art sind die Eskimos, welche in ihren vom Verkehr abgeschlossenen Ansiedelungen völlig von der Diphtherie verschont bleiben und unter denen sich auch keine Bacillenträger finden; es erfolgten jedoch zwei Einschleppungen in grönländische Hafenorte und da zeigte es sich, daß die Kinder der Eskimos genau so an Diphtherie erkranken können wie die Kinder irgendeiner anderen Rasse (E. BAY-SMITH).

Die *individuelle Disposition* soll je nach der Natur des Erregers ein verschiedenes Verhalten bekunden. Für gewisse Infektionen (Pest, Influenza,

Dengue, Pocken, Fleckfieber, Masern und andere) sind alle Menschen gleich disponiert; andere wie die Diphtherie, der Scharlach, die Lyssa usw. befallen dagegen nur eine mehr oder minder kleine Quote der Individuen, welche nachweislich der Ansteckung exponiert sind, ja sie zeigen zum Teil sogar eine gesetzmäßige Abhängigkeit von ganz bestimmten individuellen Faktoren z. B. vom Lebensalter (Diphtherie, Scharlach). Die epidemiologische Statistik hat sich aber bis auf die letzten Jahre fast ausschließlich mit den *manifesten* Infektionen, mit den Infektionskrankheiten beschäftigt; die *latenten* und zum Teil schon die *abortiven* Infektionen wurden nicht berücksichtigt. Sucht man

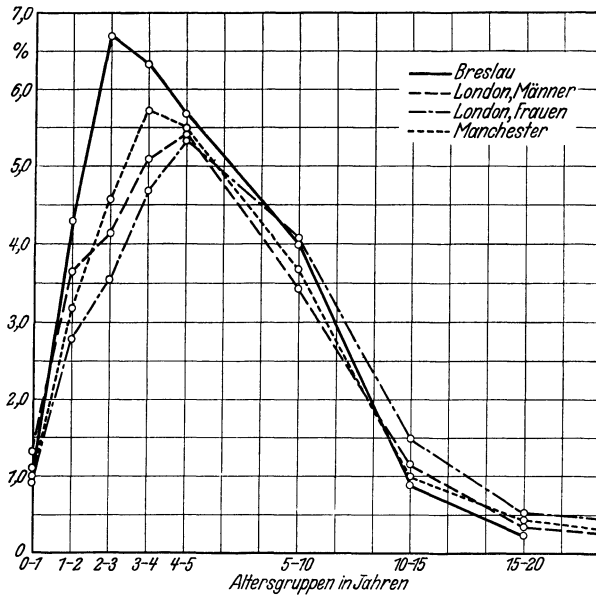


Abb. 1. Die Ordinaten geben die Häufigkeit der Diphtherie als Funktion des Lebensalters an, und zwar in Prozenten der Gesamtmorbidität an Diphtherie. Verwertet sind im Diagramm 3 Statistiken: 1. von Breslau (6394 Fälle in den Jahren 1886–1890); 2. von Manchester (946 Fälle in den Jahren 1911–1912) und 3. von London (9399 männliche und 10 581 weibliche Fälle in den Jahren 1910 bis 1912). Die Abbildung ist dem vom *Medical Research Council* herausgegebenen Werk „*Diphtheria*“ (1923) entlehnt.

die Gesamtheit der Infektionen zu erfassen, so erfährt die Situation auch hier eine beträchtliche Verschiebung.

Bei der Tuberkulose vollzog sich dieser Umschwung der Ansichten schon vor längerer Zeit. Er wurde 1900 durch die aufsehenerregende Mitteilung von NÄGELI angebahnt, daß man bei nicht an Tuberkulose gestorbenen Menschen in einem enorm hohen Prozentsatz tuberkulöse Veränderungen als zufällige Sektionsbefunde feststellen kann, und heute wird von niemandem bestritten, daß jeder Mensch für die tuberkulöse Infektion empfänglich ist. Die Tuberkulose gehört nun nicht mehr wie früher in die zweite, sondern in die erste Gruppe der Infektionen, in welcher die Empfänglichkeit des Menschen (in dem oben präzisierten Sinne) den allgemeinen Charakter einer Speziesdisposition annimmt.

Für andere Infektionen läßt man indes noch immer den Standpunkt gelten, daß die individuelle Disposition eine große Rolle spielt, und ihr Einfluß wird sogar offensichtlich höher bewertet als jener der Artzugehörigkeit. Inwieweit dies zutrifft, kann hier mit Rücksicht auf den Umfang des Buches nur für einen besonders wichtigen und prägnanten Fall erörtert werden, für die *Diphtherie*.

Die Diphtherie ist bekanntlich eine Krankheit des Kindesalters. Ihre Frequenz ist im 1. Lebensjahr gering, steigt dann rapid an, erreicht zwischen dem 2. und 5. Jahr das Maximum und sinkt hierauf allmählich bis zum 15. Lebensjahr ab; nach dem 15. Lebensjahr tritt die Diphtherie — auf die Gesamtzahl der Fälle berechnet — nur noch sehr selten auf (vgl. Abb. 1). Die Wirkung des Alters ist somit unverkennbar. Von den der Ansteckung ausgesetzten, im empfänglichen Alter stehenden Kindern erkrankt ferner nur ein geringer Prozentsatz. Das beweisen die Statistiken von MOLDOVAN, GOTSTEIN, HACHTA, INTRARIO, JITTA, CHODZKO u. a., welche ein Material von etwa 50 000 Fällen umfassen und aus denen hervorgeht, daß *Familienkontakte* durchschnittlich nur bei 2,9% der Diphtherieerkrankungen als Ursache der Ansteckung in Betracht kommen; wenn also in einer Familie auch mehrere Kinder vorhanden sind, wird in der Regel nur eines befallen, die anderen bleiben verschont, obwohl die Wahrscheinlichkeit, sich mit Diphtherie zu infizieren, sicher nirgends so groß ist wie im häuslichen Milieu. Diese individuelle Variabilität der Empfänglichkeit für Diphtherie wird auf die Tatsache zurückgeführt, daß das Blut normaler Menschen Antitoxin enthalten kann, und zwar in sehr verschiedenen Mengen; eine gewisse Minimalkonzentration des Antitoxins soll Schutz gegen die Diphtherie gewähren. Über den Entstehungsmechanismus dieses „natürlichen“ Antitoxins gehen die Ansichten auseinander. Bis vor kurzer Zeit nahm man an, daß seine Bildung infolge eines immunisatorischen Reizes erfolgt, d. h. daß sich Diphtheriebacillen in den Rachenorganen ansiedeln und — ohne eine Erkrankung hervorzurufen — Toxin abgeben können, welches dann die Antitoxinproduktion auslöst. In diesem Falle wäre die Widerstandsfähigkeit gegen die Diphtherie lediglich eine *erworbene spezifische Immunität* und im Prinzip ebenso einzuschätzen wie die Durchseuchungsresistenz der Erwachsenen gegen Masern; mit dem Begriff der natürlichen individuellen Disposition hätte sie nichts zu schaffen.

Eine andere Auffassung geht dahin, daß sich das Diphtherieantitoxin beim Menschen *spontan* bildet, somit in weiterer Folge, daß tatsächlich eine natürliche individuelle Disposition existiert. Diese Ansicht stützt sich: 1. Auf die Tatsache, daß im Blutserum des Menschen *natürliche Antikörper* vorhanden sind, welche zweifellos nicht auf immunisatorischem Wege (durch Antigenzufuhr) entstehen und für welche sogar zum Teile die Vererbung nach bestimmten Gesetzen festgestellt werden konnte (Hämolyse für Hammelerythrocyten, Isohämagglutinine); 2. auf die Beobachtung, daß es Gegenden (Grönland) gibt, in welchen die Diphtherie weder als Krankheit noch in der Form des Bacillenträgertums vorkommt, in denen aber die autochthonen Einwohner (Eskimos) ebenfalls Antitoxin im Blute haben (E. BAY-SMITH, STEINBECKER und IRVINE-JONES), allerdings bei weitem nicht in so hohem Prozentsatz wie die gleichen Altersklassen in diphtherieverseuchten Ländern (DUNGAL und SIGURSSON). Eindeutig aufgeklärt ist diese Angelegenheit jedenfalls noch nicht.

Alles, was wir hier über die individuelle Disposition des Menschen für die Diphtherie und über ihre Erklärung gesagt wurde, *bezieht sich indes nur auf die Diphtherie als Krankheit, nicht auf die Diphtherie als Infektion*. Infizieren läßt sich der Erwachsene ebenso wie das Kind, er erkrankt nur in der Regel nicht bzw. nicht mit schweren Symptomen, sondern wird bloß ein Bacillenträger. Für die Bacillenträger gilt auch nicht die Seltenheit der Familienkontakte als Infektionsquelle. Ältere und neuere Untersucher (von letzteren sei besonders VAN RIEMSDIJK genannt) haben vielmehr festgestellt, daß Bacillenträger gerade in Wohnungsgemeinschaften (Familien, Schulen, Internaten, Krankenhäusern usw.) häufig sind, und daß ihre Zahl mit den Ansteckungsmöglichkeiten des Milieus wächst; nicht die Disposition, sondern die Exposition entscheidet also über die Frequenz der Infektionen, und wo sie ihren Einfluß voll entfalten kann, findet man 40, ja 70% Bacillenträger, unter Umständen sogar noch mehr.

Diese Ausführungen verfolgen keineswegs den Zweck, die Bedeutung der Rasse und der Individualität für die Infizierbarkeit des Menschen geradezu zu leugnen. Es sollte nur auseinandergesetzt werden, wie vorsichtig man diese

Verhältnisse zu beurteilen hat, und daß sich insbesondere die Disposition für eine bestimmte Infektion keineswegs mit der Disposition für die zugehörige Infektionskrankheit deckt. Beide Beziehungen sind wichtig, sie sind aber grundsätzlich verschieden. Die Infektionskrankheit ist *die Reaktion des Wirtsorganismus auf den Infektionsprozeß*, sie ist *das Leben des Wirtes unter den durch den Infekt geänderten Bedingungen* und *muß daher notwendigerweise eine weit größere Variabilität zeigen als die Empfänglichkeit für die Infektion als solche*. Um dies einzusehen, braucht man sich nur an die *pathogenen Auswirkungen der Gifte* zu erinnern. Jeder Mensch ist gegen Morphin empfindlich; dem Arzte ist es aber bekannt, daß die Reaktionen selbst *bei gleicher Dosierung und Einverleibungsart* außerordentlich variieren, nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ, und daß man die Ursachen des individuellen Verhaltens nur zum Teile kennt (Alter, Gewöhnung an Morphin oder andere Rauschgifte, Idiosynkrasie usw.). Im Reiche der Infektionen muß jedoch die individuelle Veränderlichkeit der Störungen im Vergleiche zu den Vergiftungen noch *eine erhebliche Steigerung* erfahren. Denn hier ist es ja nicht das in den Organismus eingedrungene Agens, welches pathogen wirkt, sondern *der auf seiner Vermehrung beruhende Prozeß*, ein in der Zeit ablaufender Vorgang; wenn man von der „*Pathogenität eines Mikroben*“ spricht, ist diese Ausdrucksweise nicht ganz exakt, da so gut wie immer nur die krankmachende Wirkung der Vermehrung und Ansiedelung im Wirt gemeint ist (vgl. hierzu das Kapitel über die Inkubation, S. 114f.). Der pathogene Vorgang der Besiedelung des Wirtes kann natürlich auch bei demselben Infekt hinsichtlich seiner Extensität, Intensität, Geschwindigkeit und Dauer schwanken und die Auswirkungen sind auch nicht so einheitlich wie bei einem Gift, sondern meist mannigfaltig, die Angriffspunkte zahlreicher und in komplizierterer Weise koordiniert.

Diese Überlegungen schaffen ein Verständnis für die bereits hervorgehobene Tatsache, daß sich eine allgemeine Disposition für einen bestimmten Infekt mit einer sehr großen Variationsbreite der zugehörigen Infektionskrankheit kombinieren kann. Wie im folgenden Abschnitte auseinandergesetzt werden soll, können es auch Eigenschaften der Mikroben („Virulenzschwankungen“) sein, welche die Verschiedenheit von Infektionskrankheiten gleicher Ätiologie bedingen. Hier ist jedoch nur von jenen Faktoren die Rede, welche in der *Beschaffenheit des Wirtes* gegeben sind, und da taucht zunächst die prinzipiell bedeutungsvolle Frage auf, ob die *Erbverfassung (die Konstitution)* den Verlauf der Infektionskrankheiten entscheidend beeinflusst, oder ob *die phänotypisch bedingte Reaktionslage des Individuums* den Ausschlag gibt. Auf Grund von Tierexperimenten (S. 75) müßte man diese Frage im zweiten Sinne beantworten und bei den durch natürliche Ansteckung verursachten Infektionskrankheiten des Menschen scheint dies ebenfalls zuzutreffen.

Ein ausgezeichnetes Beispiel stellt in dieser Beziehung das *Fleckfieber* dar. Diese Infektion zeigt alle denkbaren Verlaufsarten von der völligen oder fast völligen Latenz des frühen Kindesalters angefangen bis zur schweren Krankheit der Erwachsenen, ja bis zur 50–100%igen Letalität bei Individuen, welche das 40. Lebensjahr überschritten haben, oder bei unterernährten Kriegsgefangenen. Der milde Verlauf beim Kinde ist nicht etwa auf den Besitz humoraler oder cellulärer Abwehrkräfte zurückzuführen, sondern auf die Intaktheit und hohe Beanspruchbarkeit des Gehirnes und des Herzens, der beiden Hauptangriffspunkte des Fleckfieberinfektes; der Zustand des Gehirnes und des Herzens ist es auch, welcher den schweren und letalen Ablauf beim Erwachsenen, beim Hungernden usw. bedingt. Eine erbliche Disposition *für einen bestimmten Intensitätsgrad der Erkrankung* existiert überhaupt nicht; was vererbt wird, ist nur eine *Reaktionsweise*, d. h. die Fähigkeit, unter verschiedenen Bedingungen verschieden zu reagieren, im Kindesalter leicht, in vorgerückten Jahren schwer usw.

Nicht bei allen Infektionskrankheiten liegen die Verhältnisse so klar wie beim Fleckfieber. Es ist übrigens sehr wohl möglich, daß konstitutionelle Momente

bei anderen Infektionskrankheiten tatsächlich eine größere Rolle spielen, namentlich bei chronischen Prozessen (Tuberkulose, Lues mit Einschluß der Tabes und Paralyse, Malaria). Vorläufig sind wir aber nicht imstande, über den *Erbgang* solcher „Anlagen für leichte oder für schwere Erkrankung“ irgendwelche zuverlässige Angaben zu machen. Sicher ist nur, daß man sich darunter nicht einfache Merkmale bzw. Erbfaktoren vorzustellen hat, sondern Komplexe von zahlreichen und sehr verschiedenen Genen, die sich bei der Fortpflanzung unmöglich in reinen Linien erhalten können. Im allgemeinen falsch ist ferner die weitverbreitete Ansicht, daß das, was man als eine „gute Konstitution“ zu bezeichnen pflegt, die Gewähr für einen abgeschwächten Krankheitsverlauf oder auch nur für das Überleben eines Infektes bietet. Die Influenza der Nachkriegszeit hat gerade die kräftigen, im besten Mannesalter stehenden Individuen dahingerafft, Pocken, Pest, Cholera, Fleckfieber usw. verschonen die guten Konstitutionen nicht und ob ein Mensch dem Fleckfieber zum Opfer fällt oder nicht, hängt nicht von seiner Konstitution ab, sondern von dem Lebensalter, in welchem er das erstmalig infiziert wird.

Fehlen exakte Grundlagen für die sichere Beurteilung der erblichen Bedingtheit des Verlaufes infektiöser Krankheiten, so hat dafür die Spekulation einen um so größeren Spielraum. Die Hypothesenbildung zeigt dabei ein doppeltes Gesicht, indem sich der Kliniker mit der Vererbbarkeit des schweren Krankheitsverlaufes, also mit der *Ermittlung krankhafter Anlagen*, beschäftigt, während die Epidemiologen und Mikrobiologen auf die Feststellung des Gegenteiles, auf die *hereditäre Widerstandsfähigkeit*, ausgehen; ein Zwiespalt, der den Stand von Forschung und Lehre charakterisiert und nicht geeignet ist, zu gesicherter Erkenntnis zu verhelfen.

Die epidemiologische Erfassung der Krankheitsresistenz auf hereditärer Basis geht in erster Linie von einigen, mehr oder minder gut beglaubigten Beobachtungen aus, denen zufolge bestimmte Seuchen in endemisch verseuchten Gebieten allmählich einen milderen Charakter angenommen haben (Pocken, Masern, Pest, Tuberkulose, Syphilis), während die Einschleppung in bisher freie Gebiete bösartige Epidemien zur Folge hatte. Es wird zunächst vorausgesetzt, daß die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionskrankheiten (nicht gegen das Infiziertwerden, weil dies mit den Tatsachen unvereinbar ist, s. S. 75) ganz oder zum großen Teile auf konstitutionellen (vererbbaaren) Faktoren beruht, und in weiterer Folge, daß eine *natürliche Auslese* stattfindet, indem die minder resistenten Individuen allmählich aussterben, während die resistenten überleben und ihre „Resistenzfaktoren“ auf die Nachkommen übertragen. Die Zeiträume, innerhalb welcher die oben bezeichneten Seuchen ihren Charakter geändert haben sollen, betragen indes nur wenige Jahrhunderte, sind also im Hinblick auf die Generationsdauer des Menschen viel zu kurz, um einen Ausleseprozeß mit einem derartigen Resultat zu ermöglichen; auch stirbt nicht jeder, der schwer erkrankt, der Tod kann erfolgen, wenn bereits Nachkommen vorhanden sind, und die Infektion sowie ihr letaler Ausgang hängen in größtem Ausmaß von bloßen *Situationsvorteilen* ab (Ansteckungsgefahr, Pflege usw.). Die Vorstellung, daß sich eine erbliche Resistenz dadurch ausbilden kann, daß die Leistung, die das Individuum bei der Überwindung eines Infektes aufbringt, schließlich als erbliche Fähigkeit fixiert bzw. gesteigert wird, wenn sich derselbe Prozeß in der Erbfolge stets wiederholt, findet in der Vererbungsforschung keine Stütze und rechnet ebenso wie das Prinzip der selektorisichen Ausmerzungen der Minderwertigen mit einer Reihe unmöglicher Prämissen (vgl. hierzu den Abschnitt „Epidemiologie“, S. 156 ff.).

B. Die Eigenschaften der Infektionsstoffe und ihre Variabilität.

Die beiden vorausgehenden Abschnitte beschäftigen sich hauptsächlich mit jenen Bedingungen für das Zustandekommen einer Infektion, welche durch die besondere Beschaffenheit des Wirtsorganismus gegeben sind. Schon der Begriff „Parasit“ macht es selbstverständlich, daß auch der *Erreger gewisse Voraussetzungen erfüllen muß*: will man sie aber ihres relativen Charakters — soweit dies überhaupt möglich ist — entkleiden, so muß man offenbar so vorgehen, daß man die andere Bezugskomponente, den Wirt, konstant hält,

den Erreger dagegen variieren läßt und feststellt, wie sich dabei die als Infektion bezeichnete Wechselbeziehung ändert. Die einfachste Form nimmt eine solche Untersuchung an, wenn sie *an ein und demselben Infektionsstoff* ausgeführt wird und wenn man seine Variationen *willkürlich d. h. durch Eingriffe bekannter Natur* erzeugt. Auf diesem Wege konnten folgende Tatsachen ermittelt werden:

a) Eine große Zahl infektiöser Keime (Bakterien, Spirochäten, Trypanosomen u. a.) vermehrt sich auf unbelebten Substraten (Nährböden) und kann in praktisch unbegrenzter Folge von einem Nährboden auf den anderen übertragen werden. Im Laufe der *Nährbodenpassagen*, d. h. infolge der *saprophytischen Existenzbedingungen* sinkt jedoch die Infektiosität („Virulenz“) beträchtlich und schwindet oft gänzlich; je nach der Eigenart des Erregers vollzieht sich dieser Prozeß entweder schon in einer oder in einigen wenigen Passagen, oder erreicht erst nach länger fortgesetzten Verimpfungen nachweisbare Grade.

b) Bei einigen der sub a) genannten Mikroben läßt sich der Verlust der Infektiosität beschleunigen oder dem Grade nach verstärken, wenn man die Wachstumsverhältnisse im Reagensglase verschlechtert, z. B. durch Vegetationstemperaturen, welche über dem Optimum liegen, durch Zusatz entwicklungshemmender Substanzen, durch Alternlassen der Kulturen od. dgl.

c) Der partielle oder totale Infektiositätsverlust wird auch bei Infektionsstoffen beobachtet, welche sich *in vitro* nur dann vermehren, wenn explantierte, überlebende Wirtsgewebe vorhanden sind. Das beweist, daß die „Züchtung im Explantat“ die Bedingungen im lebenden Wirt nicht vollkommen nachahmt, sondern — wenigstens in der diskutierten Beziehung — eine Mittelstellung zwischen reinem Saprophytismus und wahren Parasitismus einnimmt.

d) Ein infolge der Kultur *in vitro* eingetretener Infektiositätsverlust kann *auf dem gleichen Wege* nicht wieder rückgängig gemacht werden, d. h. es kommt nicht vor, daß die gesunkene oder geschwundene Infektiosität durch fortgesetzte Züchtung außerhalb lebender Wirte erhöht bzw. regeneriert wird.

e) In scharfem Gegensatz zur Nährbodenpassage steht die *Tierpassage*, die „Züchtung *in vivo*“.

Durch reihenweise Übertragung von einem Wirt auf den anderen *kann* die Infektiosität gesteigert werden, sowohl bei Infektionsstoffen, die man in der Natur, d. h. in spontan infizierten Menschen oder Tieren vorfindet als auch bei solchen, deren Infektiosität künstlich (durch die Kultur im Reagensglase) reduziert wurde. Allerdings *muß* dieser Erfolg nicht immer eintreten; insbesondere erweist sich der künstlich hervorgerufene Infektiositätsverlust manchmal als völlig irreversibel, er läßt sich auch durch die Tierpassage nicht mehr rückgängig machen.

f) Wie schon an anderer Stelle betont wurde, erstreckt sich die Infektiosität mancher Erreger nicht auf den ganzen Wirtsorganismus, sondern auf bestimmte Gewebe (Organe) desselben („*Organotropie*“). Diese spezialisierte Ansiedlungsfähigkeit zeigt ein analoges Verhalten. Durch das Wachstum *in vitro* läßt sie sich lediglich herabsetzen oder auslöschen, durch die Tierpassage unter Umständen erhöhen.

g) Erhöht man die Infektiosität für einen *bestimmten* Wirt mit Hilfe des Passageverfahrens, so muß sich dadurch die Infektiosität für *andere* Wirte durchaus nicht in gleichem Sinne ändern; sie kann ebensowohl zunehmen wie gleichbleiben oder abnehmen.

Die bisher aufgezählten experimentellen Modifikationen der Infektiosität beruhen durchwegs auf dem gleichen Prinzip: Verstärkung des Parasitismus durch fortgesetztes Parasitieren, Abschwächung durch aufgezwungenen Saprophytismus. Stets handelt es sich also um *Anpassungsvorgänge*, die offenbar

deshalb schon innerhalb der engen Grenzen von Laboratoriumsversuchen wirksam werden, weil sich die Mikroben außerordentlich schnell vermehren, d. h. weil ihre Generationen rasch aufeinanderfolgen. Man kennt aber ein Phänomen, das dieser Deutung auf den ersten Blick widerstrebt, nämlich:

h) *Die Abnahme oder das Erlöschen der Infektiosität im Laufe der Tierpassage.*

Häufig ist dieses „Abreißen der Passagen“ nicht; besitzen wir doch gerade in der Tierpassage ein zuverlässiges und heute in größtem Maßstabe angewendetes Verfahren, um verschiedene Erreger durch unbegrenzte Zeit nicht nur lebend, sondern auch infektionstüchtig zu erhalten. Um einige für die humane Medizin wichtige Beispiele zu erwähnen, seien das Virus fixe der Lyssa, das Vaccinevirus und die Malaria plasmodien genannt, deren serienweise Übertragung von Mensch zu Mensch die Durchführung der WAGNERSCHEN Paralysetherapie praktisch ermöglicht hat. Das Abreißen der Passage erfolgt jedoch, wenn auch nur in bestimmten Versuchsordnungen und bei bestimmten Erregern, so gesetzmäßig, daß man diese Erscheinung jedenfalls zur Erklärung des natürlichen Geschehens heranziehen muß; über ihre Ursachen sind verschiedene Hypothesen aufgestellt worden, die hier nicht diskutiert werden können.

Wie man ohne weiteres einsieht, ist die Infektiosität eines Erregers meist keine konstante Größe, sondern oft (einschließlich der Ansiedlungsfähigkeit in bestimmten Geweben) variabel.

Der Vergleich *verschiedener* Infektionsstoffe hinsichtlich ihrer Infektiosität ist schon im Experiment schwierig, weil ein exakter Maßstab für die Messung dieser Eigenschaft fehlt. Die Extreme sind allerdings bestimmbar, wenigstens bis zu einem gewissen Grade. Als Maximum der Infektiosität betrachtet man ziemlich allgemein den Fall, daß schon ein einziger, einem passenden Wirt an geeigneter Stelle einverleibter Keim gesetzmäßig oder doch häufig zu einer fortschreitenden Infektion führt; derartige „*Einkeiminfektionen*“ sind mit mehreren Mikroben (Milzbrandbacillen, Tuberkelbacillen, Pneumokokken u. a.) tatsächlich ausgeführt worden. Minimale Grade liegen im Versuch vor, wenn sich eine fortschreitende Infektion nur durch forcierte Bedingungen erzwingen läßt. Da zu diesen forcierten Bedingungen — wie die Erfahrung lehrt — in erster Linie die Vermehrung der Zahl der in die Gewebe gebrachten Mikroben gehört, hat man die Infektiosität als *den reziproken Wert der Infektionsdosis* definieren wollen. Diese rein empirische Vorstellung läßt sich indes theoretisch nicht begründen und versagt, wenn man verschiedene Infektionsstoffe miteinander vergleichen will. Auf die *natürliche Ansteckung* kann sie überhaupt nicht angewendet werden, da wir hier über die Zahl der infizierenden Mikroben fast nie eine präzisere Angabe zu machen in der Lage sind; die Infektiosität wird daher nur grob geschätzt, und zwar nach der Leichtigkeit, mit welcher eine Infektion zustande kommt, ein Vorgang, der schon deshalb zu falschen Schlüssen führen kann, weil das Zustandekommen einer natürlichen Infektion nicht nur von der Infektiosität der Erreger, sondern von einer Reihe anderer heterogener Faktoren abhängt.

Die beschriebenen, willkürlich induzierten *Abstufungen der Infektiosität* zeigen die Erreger auch *unter natürlichen Verhältnissen*. Insbesondere kann man feststellen, daß verschiedene Stämme desselben Mikroben oft sehr differente Grade der Infektiosität aufweisen, und zwar *im genuinen Zustande*, d. h. unmittelbar nach ihrer Isolierung aus den Geweben oder Krankheitsprodukten spontan infizierter Wirte. Inwiefern diese natürlichen Infektiositätsschwankungen den Gang und den Charakter der Seuchen beeinflussen, wird im Kapitel „*Epidemiologie*“ auseinandergesetzt werden; ihre Erklärung muß sich in erster Instanz an die experimentell ermittelten Tatsachen anlehnen, dann aber auch den Umstand berücksichtigen, daß die Erreger im natürlichen Geschehen Wirkungen exponiert sind, welche im Laboratoriumsversuch nicht oder in anderer Weise zur Geltung kommen.

In der Natur erhalten die Erreger ihre Art *dauernd* durch „*Infektketten*“, die man als „*natürliche Menschen- bzw. Tierpassagen*“ bezeichnen kann. *Zeitweilige Unterbrechungen der Infektketten* vermögen sie in der Regel nur dadurch zu überbrücken, daß sie in der Außenwelt kürzere oder längere Zeit lebend und infektionstüchtig bleiben, ohne sich jedoch zu vermehren. Das Gegenstück der künstlichen Nährbodenpassage, die saprophytische Vermehrung im Freien, wird somit beim Zustandekommen der *genuinen* Infektiositäts-

schwankungen eine untergeordnete Rolle spielen. In der Tat ist hierüber wenig bekannt. Unter anderem sollen Milchinfektionen beim Typhus abdominalis anders und zwar gutartiger verlaufen als Kontaktinfektionen (direkte Übertragungen vom Kranken auf den gesunden Menschen).

Dagegen wäre es möglich, daß schon *das bloße Altern* der infektiösen Mikroben oder sonstige Einflüsse, welchen sie in der Außenwelt unterliegen, ihre Eigenschaften ändern, ohne daß eine Vermehrung erfolgt. Würden aber die Erreger während ihrer exogenen Phasen ihre Eigenschaften, speziell ihre Infektiosität und ihre Pathogenität, leicht und in beträchtlichem Grade verändern, so müßten gewisse Infektionskrankheiten merklliche Unterschiede aufweisen, je nachdem sie durch direkte Berührungen gesunder mit kranken Individuen übertragen werden oder erst nach Einschaltung eines oft komplizierten und längere Zeit beanspruchenden Weges der Mikroben in der unbelebten Umgebung zustande kommen; das ist aber, wie die Erfahrung lehrt, nicht der Fall. Viele Erreger, vor allem jene, welche durch blutsaugende Insekten übertragen werden, gelangen ferner überhaupt nicht in die Außenwelt, sondern fristen ihr Leben abwechselnd in Wirten und Zwischenwirten d. h. in ununterbrochenen Infektketten.

Es bleibt somit als letzter und mächtigster Faktor, welcher die genuinen Infektiositätsschwankungen der pathogenen Mikroben verursacht, die Tier- bzw. Menschenpassage selbst übrig, die sich — wie aus den Ergebnissen der experimentellen Forschung hervorgeht — sowohl in positivem wie in negativem Sinne auswirken, d. h. Steigerungen oder Reduktionen der Infektiosität hervorrufen kann. Hierbei hat man noch zu berücksichtigen, daß die natürlichen Infektketten lediglich dem *Zufall* unterworfen sind. Die Übertragung kann daher *in verschiedenen Stadien des Infektionsprozesses* stattfinden. Es ist nun nicht nur a priori wahrscheinlich, sondern durch Versuche erwiesen, daß sich die Erreger im Laufe einer und derselben Infektion ändern oder doch ändern können, sei es spontan, sei es infolge der Einwirkung von mikrobiziden Schutzstoffen, welche im Blute des Wirtes entstehen, sei es infolge einer eingeleiteten Chemotherapie. Von diesen drei Möglichkeiten sind die zwei letzten genauer untersucht worden. Typhusbacillen, Trypanosomen, Recurrensprophäten werden in ihren Wirten „*serumfest*“, sie wandeln sich in Stämme, welche gegen die mikrobiziden Serumstoffe refraktär sind, Malariaplasmodien, Trypanosomen, Spirochäten werden „*arzneifest*“, wenn sie während ihrer Vermehrung im Wirtsorganismus dem Einfluß bestimmter, für sie schädlicher Chemikalien unterliegen.

Die Variabilität der parasitischen Mikroben erstreckt sich, wie das ja schon aus den Phänomenen der Arznei- und Serumfestigkeit hervorgeht, keineswegs bloß auf ihre Infektiosität und Pathogenität, sondern auch auf morphologische Eigenschaften (Form der Bakterienzelle, Begeißelung), auf biochemische Leistungen (Fermentationen, Toxinproduktion) und auf die serologische Spezifität der in den Mikrobenzellen enthaltenen Antigene. Bei den Malaria-Parasiten des Menschen und der Affen konnte sogar die Generationsdauer der Plasmodien (die im Fiebertypus zum klinischen Ausdruck kommt) geändert werden, der Vermehrungsmodus (die Zahl der Merozoiten, in welche die Teilungsformen zerfallen), die Bildung der Gameten, die Infektiosität für die Anophelesmücke, die Verteilung auf die Erythrocyten des warmblütigen Wirtes usw. Besonders tiefgreifend und praktisch wichtig sind auch jene, durch Tierpassage erzeugten Veränderungen, welche aus dem gefährlichen Erreger den *Impfmikroben* machen (Umwandlung des Variola- in Vaccinevirus, des Straßenvirus der Lyssa in Virus fixe usw.).

Manche der im Experimente erzeugten Varianten sind reversibel, sie schlagen spontan in die Ausgangsform zurück oder lassen sich künstlich (z. B. durch Tierpassagen oder durch Nährbodenpassagen unter geänderten Bedingungen) wieder rückumwandeln. Manchmal erweisen sich jedoch die Veränderungen als hervorragend beständig (von JOLLOS als *Dauermodifikationen* bezeichnet) und schließlich gibt es Fälle, wie z. B. das Vaccinevirus, in welchen der erzeugte

Zustand weder spontan noch experimentell in den ursprünglichen (genuinen) überführt werden kann, in welchen also die neuen Eigenschaften in der Erbfolge des Mikroben die Konstanz von Artmerkmalen bekunden. Ob solche Veränderungen wirklich irreversibel sind oder ob wir ihre Reversibilität nicht nachzuweisen vermögen, bleibt stets fraglich.

In der Natur stoßen wir nun gleichfalls auf Varianten, die auf Grund gemeinsamer Eigenschaften eine engere Zusammengehörigkeit erkennen lassen, die sich aber wie die experimentell erzeugten irreversiblen Modifikationen durch ihre Konstanz auszeichnen: die *Mikrobentypen*.

Die Anwendungsgebiete der Ausdrücke „Stamm“ und „Typus“ sind nicht durch präzise Definitionen festgelegt und gegenseitig abgegrenzt. Die beiden Bezeichnungen werden aber heute meist so gebraucht, daß der Stamm gewissermaßen das Individuum, der Typus die Rasse repräsentiert. Vom Tuberkelbacillus kennt man z. B. einen Typus humanus, Typus bovinus, Typus gallinaceus usw. und jeder dieser Typen umfaßt eine Schar von Stämmen. Die besonderen Eigenschaften, welche die Stämme voneinander unterscheiden, sind wie phänotypische Merkmale im allgemeinen leicht modifizierbar; die Typencharaktere, insbesondere die Typenspezifität (die Summe der den Typus auszeichnenden immunbiologischen und serologischen Eigenschaften), erweisen sich dagegen als beständig, sie erhalten sich in Tier- und Nährbodenpassagen meist unverändert und es ist trotz vielfacher Bemühungen nicht gelungen, einen Typus in den anderen überzuführen — mit zwei sogleich zu erwähnenden Ausnahmen.

In den Typusbegriff, wie er eben jetzt erfaßt wird, geht aber noch ein weiteres Moment ein. Der „Typus“ ist wie die Art ein Produkt *des natürlichen Geschehens*. In neuerer Zeit ist es jedoch gelungen, einen bestimmten Pneumokokkentypus im Tierkörper und in vitro in einen anderen überzuführen (GRIFFITH, DAWSON und SIA, ALLOWAY), und das Virus des Kaninchenfibroms konnte von BERRY und DEBRICK in Myxomvirus transformiert werden. Allerdings stehen diese Ergebnisse bisher vereinzelt da. Aber die bloße Möglichkeit einer willkürlichen Umwandlung spricht im Verein mit der experimentellen Erzeugung irreversibler Varianten (Vaccine, Virus fixe) dafür, daß die Typen auch unter natürlichen Verhältnissen sekundär durch Aufspaltung einheitlicher Arten oder durch Umbildung anderer Typen entstanden sind. Für diese Auffassung läßt sich auch der Umstand heranziehen, daß die homologen Typen in der Regel die Art der Übertragung, die Wirte, in welchen sie parasitieren können, die Immunitätsverhältnisse (mit Ausnahme der Antigenspezifität), die Lokalisationen im Wirtsorganismus und die pathologischen Auswirkungen der Infekte (zumindest in qualitativer, wenn auch nicht immer in quantitativer Hinsicht) miteinander gemein haben (Typen der Pneumo-, Meningo- und Gonokokken, der Recurrensprophäten, des Virus der Maul- und Klauenseuche usw.).

An die Stelle der früher als einheitliche und konstante *Arten* vorgestellten „Erreger“ sind somit in der modernen Bakteriologie und Mikrobiologie vielfach *Typen* getreten. Dieser Aufspaltungsprozeß ist noch nicht zum Abschluß gelangt, obwohl die Zahl der Typen in einzelnen Fällen wie z. B. bei den Pneumokokken, wo sie sich auf 32 beziffert, schon sehr groß ist. Dieser Wandel hat die Konsequenz gezeitigt, daß die bakteriologische Diagnostik, welche aus mehrfachen praktischen Gründen die Existenz von Typen berücksichtigen muß, heute ein ausgedehntes spezialistisches Wissen und große Erfahrung erfordert.

In theoretischer Hinsicht ergab sich die Situation, daß der von höher differenzierten Organismen abgeleitete Begriff der „Art“ oder „Spezies“ bei den infektiösen Mikroben — und ganz besonders bei den menschenpathogenen Bakterien — partiell zu versagen begann, oder richtiger ausgedrückt, daß man nicht mehr in allen Fällen die Kriterien der biologischen Einheit scharf zu umschreiben vermochte, welche über einer so großen Mannigfaltigkeit von einander ähnlichen Stämmen und Typen steht. Aber die Summe eben dieser Ähnlichkeiten, die Möglichkeit, reversible und irreversible Varianten experimentell zu erzeugen, die Tatsache, daß die Pneumokokkentypen willkürlich ineinander übergeführt

werden konnten, die hohe Wahrscheinlichkeit, daß die Typen miteinander nicht nur phänologisch, sondern genetisch verwandt sind — dies alles verschafft uns die Sicherheit, daß die Beziehungen, welche sich in den Ausdrücken Individuum, Rasse, Art, Phänotypus und Genotypus verkörpern, auch bei den Mikroben (einschließlich der Bakterien) bestehen und daß sich nur ihre Analyse schwieriger gestaltet als beim hochdifferenzierten Objekt. Unsere mangelhaften Kenntnisse über die Vererbungsgesetze bei Protisten mit asexueller Fortpflanzung, die Notwendigkeit, statt mit Individuen mit Populationen (Kulturen) in vitro wie in vivo zu arbeiten und die einseitig medizinische Betrachtungsweise, die auf die Pathogenität („Virulenz“) ein zu großes Gewicht legt, tragen dazu bei.

Es ist daher unrichtig zu behaupten, das „Gesetz der Konstanz der Arten“ habe bei den Mikroben bzw. bei den Bakterien keine Gültigkeit. Solchem Irrtum entsprangen und entspringen Bestrebungen, jede beliebige, wenn auch a priori ganz unwahrscheinliche Umwandlung zu bewerkstelligen, wie z. B. aus Schimmelpilzen Tuberkelbacillen, aus Tuberkelbacillen Ultramikroben zu erzeugen; keines der angeblich positiven Resultate dieser Art hat der Nachprüfung standgehalten.

In der Natur müssen sich die Infektiositätsschwankungen und sonstigen qualitativen Änderungen der Mikroben zum größten Teile immer wieder ausgleichen, zumindest innerhalb der Zeiträume, die wir zu überblicken vermögen. Sonst wäre es nicht verständlich, daß so viele Seuchen wie die Cholera asiatica, die Pest, der Abdominaltyphus, der Milzbrand, die Gonorrhöe, die Syphilis, die Lepra, die Tuberkulose, die Malaria, die Lyssa u. a. ihren klinischen Charakter und ihre Verbreitungsweise seit Jahrhunderten, ja seit Jahrtausenden in vollster Integrität bewahren konnten. Der Variabilität der Erreger wirken offenbar in der Natur kompensatorische Vorgänge entgegen. Das ist der Grund, warum wir in der Erscheinungen Flucht einen ruhenden Pol kennen, um den sich unser gesamtes jetziges Wissen gruppiert: *die durch die Spezifität der Erreger bedingte Spezifität der Infektionskrankheiten.*

Anhang.

Virusartige Infektionsstoffe und Viruskrankheiten.

Unter dem Namen „*Virusarten*“ faßt man derzeit Infektionsstoffe zusammen, deren Teilchen („*Elementarkörperchen*“) durch ihre geringen Größenausmaße — der Durchmesser schwankt bei den kugeligen Formen zwischen etwa 250 und 10 $m\mu$ — ausgezeichnet sind. Die größeren Spezies, wie z. B. die Keime der Psittakose (Durchmesser = 200—300 $m\mu$) oder der Variolavaccine ($D = 125$ —175 $m\mu$) sind mikroskopisch sichtbar und können in Ausstrichpräparaten durch Spezialfärbungen dargestellt werden; die kleineren ($D < 75$ bis 100 $m\mu$) entziehen sich dem Nachweis mit den gewöhnlichen optischen Hilfsmitteln („invisible“ oder „submikroskopische“ Erreger).

Die Virusarten bilden keine einheitliche und gegen andere bekannte pathogene Mikroben (Bakterien, Protozoen, Rickettsien) scharf abgrenzbare Kategorie infektiöser Agenzien. Die Größenverhältnisse der Viruselemente differieren schon innerhalb der Gruppe zwischen weit auseinanderliegenden Werten (s. oben) und gehen kontinuierlich in die Ausmaße bekannter Mikroben über. Ebensowenig können die Virusarten in biologischer Hinsicht als eine natürliche systematische Einheit gelten, da keine Eigenschaften bekannt sind, welche allen Virusarten gemeinsam wären (DOERR), und da man andererseits Merkmale der Virusarten auch bei Infektionsstoffen findet, welche man nicht zu dieser Gruppe rechnet. Dieser Sachverhalt hat zur Folge, daß die Einreihung unter die Virusarten bzw. die Ausscheidung aus dieser Klasse infektiöser Agenzien in manchen Fällen strittig bzw. willkürlich wird; die Erreger der Peripneumonie der Rinder und der Agalaktie der Ziegen, die Bakteriophagen, die Bartonellen und die Rickettsien (s. die Tabelle auf S. 91) betrachten einige Autoren als Virusformen, während andere diese Auffassung für unrichtig halten.

Die minimalen Dimensionen mancher Virusarten, welche sich der Größe von Eiweißmolekülen annähern oder diese noch unterschreiten, sowie die Möglichkeit, bestimmte Viruskrankheiten auf unspezifischem Wege zu erzeugen (s. S. 68), müssen Zweifel erwecken, ob man sich die Virusteilchen (Elementarkörperchen) in allen Fällen als Mikroorganismen mit Zellcharakter (parasitische Protisten) vorstellen darf. Daß es in jüngster Zeit gelang, einige — namentlich pflanzenpathogene — Virusarten in Form von hochmolekularen Proteinen mit starker Infektiosität und ausgeprägter Spezifität rein darzustellen (W. M. STANLEY), hat diese Bedenken naturgemäß erheblich verstärkt. Auf die Hypothesen, welche den so umschriebenen Konflikt schlichten sollen, kann hier nicht eingegangen werden (s. DOERR-HALLAUER, Handbuch der Virusforschung).

Die Virusarten vermehren sich nicht auf den unbelebten, in der Bakteriologie üblichen Nährböden, sondern nur in Gegenwart lebender Zellen (in Gewebs-
explantaten oder in der Chorio-Allantois des heranwachsenden Hühnerembryos). Die Vermehrung findet — wenn auch wahrscheinlich nicht ausnahmslos — im Inneren der Wirtszellen statt, welche auf diesen Vorgang zum Teil mit der Bildung von eigenartigen, in gewissen Fällen diagnostisch verwertbaren Formationen, sog. „Einschlußkörpern“ reagieren (NEGRISCHE Körperchen bei der Lyssa, GUARNIERISCHE Körperchen bei der Variolavaccine).

Die Zahl der Krankheiten, welche durch virusartige Infektionsstoffe hervorgerufen werden, ist schon jetzt sehr groß und wird durch neue Beobachtungen und Untersuchungen noch ständig vermehrt. In die nachstehende Liste wurden nur die „Viruskrankheiten“ des Menschen aufgenommen; unsichere Positionen, d. h. Krankheiten, bei welchen die Virusätiologie noch nicht gesichert erscheint, sind durch Fragezeichen markiert.

Viruskrankheiten des Menschen.

- | | | |
|--|---|--|
| 1. Variola und Vaccine | 17. Japanische Encephalitis | 27. Lymphogranulomatose (HODGKINSche Krankheit) ? |
| 2. Varicellen | 18. Australische Encephalitis | |
| 3. Masern | 19. Poliomyelitis acuta | 28. Lymphogranuloma inguinale (Krankheit von NICHOLAS-FAVRE) |
| 4. Röteln ? | 20. Encephalitis postvaccinalis und Encephalitis nach Masern, Varicellen, Scharlach ? | 29. Mumps |
| 5. Vierte Krankheit ? | 21. Louping-ill | 30. Infektiöse Epitheliome (Verrucae vulgares, Papillome) |
| 6. Herpes simplex (febrilis) | 22. Maladie des porchers (Krankheit v. BOUCHET) | 31. Akuter Gelenkrheumatismus ? |
| 7. Zona (Herpes zoster) | 23. Lymphocytäre Choriomeningitis | 32. Trachom, Einschlußblenorrhöe, Schwimmbadconjunctivitis ? |
| 8. Maul- und Klauenseuche | 24. Lyssa | |
| 9. Gelbfieber | 25. Virus-B (Laboratoriumsinfektion ?) | |
| 10. Dengue | 26. Psittakosis | |
| 11. Phlebotomenfieber | | |
| 12. Rift-Valley-Fieber | | |
| 13. Epidemische Influenza | | |
| 14. Akuter Schnupfen | | |
| 15. Encephalitis lethargica (v. ECONOMO) | | |
| 16. St. Louis-Encephalitis | | |

Schon ein flüchtiger Blick auf diese Tabelle lehrt unzweideutig, daß hier eine bunte Mannigfaltigkeit vorliegt, deren Zusammenfassung — vom klinischen sowohl wie vom pathologisch-physiologischen Standpunkt aus beurteilt — nicht die geringste Berechtigung hat. Das gilt in gleicher Weise, wenn man die Arten der Übertragung (durch Kontakte, Traumen, blutsaugende Arthropoden), das Fehlen oder Vorhandensein von Beziehungen zu Tierseuchen (s. S. 88) oder die Verhältnisse der erworbenen spezifischen Immunität ins Auge faßt. Vor dem Einsetzen der Virusforschung galten die „Viruskrankheiten“ als Infektionskrankheiten von unbekannter Ätiologie, nie aber als übertragbare Krankheiten besonderer Art; vielmehr waren gerade Seuchen, für welche nachträglich ein Virus als Erreger festgestellt wurde (Pocken, Masern, Tollwut), in hervorragendem Grade bei der Entstehung und Läuterung der fundamentalen und für *alle* Infektionskrankheiten gültigen Begriffe beteiligt. In erkenntnistheoretischer Hinsicht liegt ja auch heute noch die Sache so, daß die Zuordnung

zu den sog. Viruskrankheiten nicht aus dem klinischen oder anatomischen Charakter des Prozesses erschlossen werden kann, sondern nur auf Grund der Untersuchung des spezifischen Agens möglich ist.

Man vermag allerdings innerhalb der sog. „Viruskrankheiten“ Unterabteilungen zu unterscheiden, deren Repräsentanten gewisse Merkmale gemein haben, wie z. B. die Bildung von Exanthenen, die Beteiligung bestimmter Organe oder Gewebe (Nervensystem, Respirationstrakt, drüsige Organe, Lymphknoten) oder das Vorherrschen der Blutinfektion (Virussepticämie). Analoge Gruppierungen kann man jedoch bekanntlich auch bei Infektionskrankheiten vornehmen, welche durch Bakterien oder Protozoen hervorgerufen werden; sie überdecken sich größtenteils mit den Klassifikationen der Viruskrankheiten, da sie auf das gleiche Prinzip (die Lokalisation der Erreger und ihrer pathologischen Auswirkung) aufgebaut sind. Die Grundformen der Gewebsschädigung sind auch bei den Virusinfektionen proliferative und degenerative bzw. nekrobiotische Vorgänge an den Zellen und entzündliche Reaktionen der mesenchymalen Strukturen. Die enge Abhängigkeit der Virusvermehrung vom Leben der Wirtszellen (s. oben) läßt es verständlich erscheinen, daß die pathologischen Prozesse an den Zellen bei manchen Viruskrankheiten vorherrschen und daß die Entzündung in den Hintergrund tritt oder erst sekundär durch Zellschädigung ausgelöst wird. Ein durchgreifender Unterschied gegenüber anderen infektiösen Krankheiten ist aber auch in dieser Beziehung nicht zu konstatieren (R. DOERR).

Die Viruskrankheiten (zu welchen ja auch jene der Tiere und Pflanzen gehören!) lassen sich somit zur Zeit bloß dadurch definieren, daß sie durch virusartige Stoffe erzeugt werden. Diese bilden aber keine biologische Einheit (s. oben), sondern sind nur durch die Methoden charakterisiert, durch welche sie infolge ihrer winzigen Dimensionen und der eigenartigen Bedingungen ihrer Züchtung nachgewiesen werden können. Und das ist vorderhand auch die einzige Beziehung, in welcher die Viruskrankheiten des Menschen eine Sonderstellung für den Kliniker wie für den Epidemiologen beanspruchen können. Die Verfahren, welche die ätiologische Diagnose der Malaria, der Recurrens, der Lues, der Tuberkulose, des Typhus abdominalis usw. ermöglichen, sind bei den Viruskrankheiten im allgemeinen nicht anwendbar. In der Regel kommen — abgesehen von epidemiologischen Anhaltspunkten — nur die Symptomatologie der Erkrankungen und in einem gewissen Umfange Tierversuche in Betracht. Doch gilt dies heute nicht mehr ausnahmslos; die Pocken können dank der Arbeiten von GORDON, TULLOCH, CRAIGIE und AMIES durch serologische Reaktionen (Flockungen, Komplementbindung) diagnostiziert werden, nach K. HERZBERG auch durch die färberische Darstellung der PASCHENSCHEN Körperchen mit Viktoriablau, für das Gelbfieber hat THEILER eine serologische Reaktion angegeben, die allerdings mit einem Tierversuch verbunden ist (s. S. 151), und für die Feststellung des Lymphogranuloma inguinale hat FREI eine brauchbare allergische Reaktion (Intracutanprobe mit erhitztem Eiter aus excidierten Drüsen) angegeben.

Für die kausale Krankheitsforschung hat somit die gesonderte Betrachtung der virusartigen Infektionsstoffe und der durch sie erzeugten übertragbaren Prozesse wegen der eigenartigen Problematik und Methodik einen Sinn. Die klinische Medizin dagegen darf die Viruskrankheiten des Menschen nicht als eine Spezialklasse von Infektionen hinstellen; sie würde damit nur wichtige Zusammenhänge lockern und müßte in lehrhafter Darstellung störende Wiederholungen gleicher Aussagen in Kauf nehmen. In diesem Kapitel, welches die *allgemeinen* Gesichtspunkte herauszuarbeiten sucht, werden die Infektionen als ein — trotz aller Differenzierung — einheitlicher Komplex pathologischen Geschehens behandelt.

C. Die Infektketten.

a) Die Sonderstellung des Tetanus, des Gasbrandes und des Botulismus.

Die Infektionen beruhen auf dem Übergang der spezifischen Infektionsstoffe (Kontagien) vom infizierten auf einen nichtinfizierten Wirt. Ob der Übergang unmittelbar oder mittelbar geschieht, ist für die allgemeine Gültigkeit des Satzes irrelevant; in beiden Fällen bleibt der Konnex zwischen zwei Wirten als „Spender“ und „Empfänger“ des Kontagiums gewahrt.

In der menschlichen Infektionspathologie kennt man nur wenige *Ausnahmen von dieser Regel*: den *Botulismus*, den *Tetanus* und das *Gasödem* (Gasbrand oder Gasphlegmone). Sie treten nicht in Form von Infektketten, sondern als völlig isolierte Fälle auf; wenn ein Mensch an Botulismus, Tetanus oder Gasödem erkrankt, läßt sich erstens nicht nachweisen, daß er den betreffenden Erreger von einem gleichartig infizierten Menschen oder Tier bezogen hat, und zweitens gehen von ihm keine weiteren Ansteckungen aus. Da dieses Verhalten dem Begriffe des Parasitismus zuwiderläuft, erheischt es eine besondere Erklärung; sie kann a priori nur darin bestehen, daß die Erreger der genannten Krankheiten eben keine Parasiten, sondern *pathogene Saprophyten* sind, bei denen die Infektiosität, das wesentliche Kennzeichen jedes Schmarotzers, fehlt oder schwach ausgeprägt ist, die dagegen die Fähigkeit zur Existenz und Vermehrung in der unbelebten Außenwelt in hohem Grade besitzen.

Bei dem *Bacillus botulinus* tritt der saprophytische Charakter klar zutage. Er vermehrt sich außerhalb des Organismus auf verschiedenen N-haltigen Substraten (Nahrungsmitteln) und sondert dabei ein höchst intensiv wirkendes Gift (das Botulismustoxin) ab, das bei gewissen Tierspezies (Mensch, Affe, Meerschweinchen, Maus, Rind) vom Darmkanal aus resorbiert wird. Verschluckt der Mensch ein Nahrungsmittel, welches bereits Botulismustoxin enthält, so erkrankt er; die Erkrankung beruht aber nicht auf einer Infektion, sondern lediglich auf einer Intoxikation. Werden nämlich Stoffe per os aufgenommen, welche zwar reichlich lebende *Botulinusbacillen* oder ihre Sporen, aber kein Gift enthalten, so treten die Symptome des Botulismus nicht auf; im Darmlumen kommt es offenbar nicht zur Vermehrung der eingeführten Keime und daher auch nicht zur Toxinbildung. An Tieren konnte ferner gezeigt werden, daß sogar die subcutane oder intravenöse Injektion großer Mengen giftreicher Bacillen oder Sporen reaktionslos vertragen wird. *Der Botulismus ist somit keine Infektionskrankheit* und wenn er trotzdem in der Systematik der Krankheitsformen als solche behandelt wird, geschieht dies nur, weil das pathogene Agens ein „*Mikroben-gift*“ ist und alle Eigenschaften der *Bakterientoxine* aufweist, welche in der Pathogenese einiger echter Infektionskrankheiten (Diphtherie, Dysenterie, Scharlach) eine hervorragende Stellung einnehmen. *Tetanusbacillen* und die verschiedenen Arten der *Gasbrandbacillen* vermögen sich zwar im Gewebe zu vermehren und daselbst auch die spezifischen Gifte zu produzieren, welche die für den Wundstarrkrampf und das Gasödem typischen Erscheinungen hervorrufen. Aber die Ansiedelung dieser Keime ist an eigenartige Bedingungen (Eindringen von Fremdkörpern, Misch- oder Sekundärinfektionen mit aeroben Infektionserregern, Schädigungen der infizierten Gewebe usw.) gebunden, an Bedingungen, welche für das Haften von wahrhaft infektiösen Mikroben bedeutungslos sind und die schon durch ihre Natur beweisen, daß hier eigentlich ein *maskierter, in den Lebensraum eines höheren Organismus verlegter Saprophytismus* vorliegt.

Die Erreger des Botulismus, des Tetanus und des Gasödems sind somit *toxigene Saprophyten*, eine Bezeichnung, die zuerst auf den *Bac. botulinus* von VAN ERMENGEN angewendet wurde, die aber die ganze Gruppe dieser Anaerobier zutreffend charakterisiert, nicht nur im Hinblick auf den Mechanismus ihrer Pathogenität, sondern auch in Anbetracht ihres Verhaltens in der Außenwelt. *Sie sind nämlich durchwegs in der freien Natur weitverbreitet* und können, namentlich im *Erdboden*, leicht nachgewiesen werden — in scharfem Gegensatz zu den infektiösen (parasitischen) Mikroorganismen, welche in der Außenwelt überhaupt nicht vorkommen oder nur unter ganz speziellen Umständen, und zwar dann, wenn eine temporäre und örtlich eng begrenzte Ausbreitung durch einen infizierten Wirt stattgefunden hat.

Eine Beziehung zu tierischen Wirten wird allerdings von vielen Autoren auch für die toxischen Anaerobier angenommen. Sie sollen sich hauptsächlich im Darmlumen des Menschen und verschiedener Tiere etwa nach Art der Colibakterien vermehren und mit den Exkrementen erst sekundär auf den Erdboden gelangen. Die Tatsache, daß z. B. Tetanusbacillen oder ihre Sporen im Kot des Pferdes und Rindes, des Menschen und des Hundes häufig gefunden wurden, und die Beobachtung, daß verunreinigter Boden fast regelmäßig, Boden, der von Menschen oder Tieren nicht oder wenig betreten wird, nur ausnahmsweise Tetanusbacillen enthält, würden damit übereinstimmen. Andererseits wird nicht ernstlich bestritten, daß die genannten Bakterien auch im Boden selbst proliferieren, und die Sache könnte sich daher so verhalten, daß die Vermehrung eben nur im *verunreinigten* Erdreich vor sich geht, das den Anaerobiern bekanntlich besonders günstige Wachstumsbedingungen bietet; daß sie dann im Kote von Menschen oder Tieren, welche mit Erde beschmutzte Nahrungsmittel verzehren, auftreten, wäre durchaus verständlich. Ob für die Erhaltung der Art mehr der Aufenthalt im tierischen Darm oder die Existenz in der unbelebten Natur in Betracht kommt, ist somit nicht entschieden.

Die „*Infektionsquelle*“ ist für den Tetanus, den Botulismus und den Gasbrand jedenfalls *die unbelebte Außenwelt* und nicht ein „infizierter“ (oder richtiger ausgedrückt ein „die betreffenden Krankheitserscheinungen zeigender“) tierischer Wirt.

Die dadurch bedingte *Sonderstellung der drei Krankheitsformen* ist jedoch nicht absolut scharf umschrieben; man kennt vielmehr *Übergänge zum strengen Parasitismus*, von welchen zwei eine besondere biologische Bedeutung haben. Bei der *Aktinomykose* des Menschen und verschiedener Tiere erfolgt die Übertragung höchst selten vom infizierten auf einen nicht-infizierten Wirt, sondern fast immer durch das *Eindringen von Fremdkörpern*, namentlich von Getreidegrannen, an welchen die Erreger, die Actinomycespilze, haften; es konnte festgestellt werden, daß diese Pilze auf den Getreideähren saprophytisch wuchern und daselbst ihren ganzen Entwicklungszyklus durchmachen. Infektionsmodus und Infektionsquelle bzw. Vermehrung der Erreger außerhalb der Wirte zeigen somit ein analoges Verhalten wie in der Gruppe der toxischen Anaerobier. Im menschlichen und tierischen Organismus aber leben die Aktinomyceten wie echte Parasiten: sie vermehren sich stark, und zwar im Innern der Wirtsgewebe, und ihre pathogene Auswirkung beruht auch nicht auf der Absonderung spezifischer Gifte, ja sie bilden — im Gegensatz zu anderen infektiösen Mikroben und ähnlich wie viele höhere tierische Schmarotzer — nicht einmal fiebererregende („phlogogene“) Stoffe (fieberloser Verlauf der unkomplizierten Aktinomykose).

Auf der anderen Seite stehen Infektionen, wie die *Diphtherie* und die *bacilläre Dysenterie*. Ihr natürlicher Verbreitungsmodus ist zwar die Infektkette; ihre Erreger lassen aber insofern eine Annäherung an die toxischen Anaerobier erkennen, als sie 1. sich im Wirtskörper in der Regel nicht ausbreiten; 2. auch an ihren Ansiedelungsstätten in der Regel mehr „epiphytisch“ (auf der Oberfläche von Schleimhäuten) wuchern und 3. sowohl am Orte der Ansiedelung wie in entfernten Organen dadurch pathogene Effekte entfalten, daß sie *Gifte* produzieren, *die in allen Stücken den Toxinen der Anaerobiergruppe gleichen*.

b) Homogene und heterogene Infektketten.

Die natürlichen Infektketten sind in Beziehung auf die Artzugehörigkeit der Wirte entweder *homogen* oder *heterogen*. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist eine homogene, eine Übertragung von einem tierischen Wirt auf den Menschen eine heterogene Infektkette. Die *heterogenen* Infektketten zerfallen wieder in *zwei voneinander prinzipiell verschiedene Kategorien*:

A. Der tierische Wirt, von dem aus die Übertragung auf den Menschen erfolgt, ist *hoch organisiert* und *homiotherm*, mit ganz vereinzelt Ausnahmen (Papageienkrankheit, Favus) eine Säugetierart.

Die *wichtigsten Infektionskrankheiten, welche von warmblütigen Tieren direkt auf den Menschen übertragen werden können*, sind in der folgenden Übersicht in alphabetischer Reihenfolge aufgezählt; in Klammern wurden jene Tierarten angeführt, welche als „Spender“ des betreffenden Infektionsstoffes (Erregers) für den Menschen hauptsächlich in Betracht kommen:

- | | |
|---|--|
| 1. BANGSche Krankheit (Rind, Schwein). | 8. Milzbrand (Rinder, Pferde, Schafe, Schweine). |
| 2. Favus (Katzen, Hunde, Mäuse, Hühner). | 9. Papageienpest (Papageien). |
| 3. Die sog. „Fleischvergiftungen“, hervorgerufen durch Bacillen der Paratyphus-B-Gruppe (verschiedene Schlachttiere). | 10. Perlsucht oder bovine Tuberkulose (Rind). |
| 4. Kuhpocken (Rind). | 11. Rattenbißkrankheit (Ratte). |
| 5. Lyssa (Hunde, Wölfe, Schakale, Füchse, Rinder, Katzen, Pferde, Ziegen u. a.). | 12. Rotz (Pferde, Esel). |
| 6. Maltafieber (Ziegen, Schafe). | 13. Schweinerotlauf (Schwein). |
| 7. Maul- und Klauenseuche (Rind). | 14. Trichophytien (verschiedene Haustiere). |
| | 15. WEILSche Krankheit (Ratte). |

Die Liste ist — obschon sie auf Vollständigkeit keinen Anspruch erhebt und nur sichergestellte Tatsachen berücksichtigt — doch größer als man gemeinhin annimmt; sie wird voraussichtlich im Laufe der Zeit noch manche Erweiterung erfahren. Da sie Infektionen umfaßt, welche hinsichtlich der Lokalisation und der Eintrittspforte, durch ihren Übertragungsmodus, durch die biologischen Eigenschaften der Erreger usw. außerordentlich differieren, lassen sich naturgemäß keine *generellen Kriterien* angeben, welche sämtliche Vertreter dieser Kategorie in gleicher Weise auszeichnen.

Es fällt jedoch auf:

a) Daß die meisten hierher gehörigen Erreger ein breites „Infektiositätsspektrum“ (s. S. 72) besitzen, d. h. daß sie für eine größere Zahl „natürlicher“ und „möglicher“ Wirte infektiös sind, wie z. B. der Favuspilz (Achorion Schönleini) und seine Varietäten, der Milzbrandbacillus, die *Brucella melitensis* und die *Brucella abortus* (Erreger des Maltafiebers und der BANGSchen Krankheit), das Vaccine- und das Lyssavirus u. a.

b) Daß die Infektketten in der Regel schon mit der ersten Übertragung auf den Menschen „abreißen“, d. h. daß vom erstinfizierten Menschen meist keine Ansteckungen anderer Menschen ausgehen; nur bei wenigen Formen läßt sich außer dem Wirtswechsel hierfür noch ein anderer Umstand verantwortlich machen, wie z. B. ein besonderer Infektionsmodus (Bißverletzung bei der Lyssa und bei der Rattenbißkrankheit). Der Erreger erhält also seine Art durch fortgesetzte Passagen im tierischen Wirt und die Abzweigungen auf den Menschen enden früher oder später blind.

c) Daß die einzelnen Infektionen im Tier und im Menschen den gleichen Charakter zeigen, d. h. daß der Wirtswechsel ihre wesentlichen Merkmale nicht ändert.

B. Der tierische Wirt ist relativ *niedrig organisiert* und *poikilotherm*, meist ein Insekt, in manchen Fällen eine Milben- oder Zeckenart.

Im poikilothermen Wirt findet eine *Ansiedelung* und *Vermehrung* der Erreger statt; er ist also nicht einfach ein „Überträger“, wie schon daraus hervorgeht, daß eine bestimmte Infektion nicht durch *beliebige*, sondern nur durch *bestimmte* Insekten, Zecken oder Milben vermittelt werden kann, daß somit zwischen den Erregern und ihren poikilothermen Wirten jene spezifische Wechselbeziehung besteht, die wir als eine fundamentale Eigenschaft des Parasitismus bereits kennengelernt haben. Die Bezeichnungen „Überträger“, „übertragendes Insekt“ usw. sind aber bequem und ersparen längere Umschreibungen.

Heterogene Infektketten dieser Art zeigen in der Regel einen *gesetzmäßig alternierenden Aufbau*, derart, daß *Mensch und poikilothermer Wirt beständig miteinander wechseln*. Die Infektion wird nicht von Mensch zu Mensch und im allgemeinen auch nicht von Insekt zu Insekt übertragen, vielmehr nehmen die Ketten die Gestalt „Mensch → Insekt → Mensch → Insekt“ an. Als Korrelat dieser zwangsläufigen Folge ist die Tatsache anzusehen, daß mit dem Wirtswechsel ein *Generationswechsel* einhergehen kann, wie man ihn seit langer Zeit bei höheren tierischen Schmarotzern, z. B. bei den Bandwürmern, kennt.

Bis in alle Einzelheiten festgestellt ist der Generationswechsel allerdings nur bei den *Malaria plasmodien*, die sich im Menschen ungeschlechtlich (durch Schizogonie), in der Anophelesmücke auf geschlechtlichem Wege fortpflanzen; die geschlechtlichen Formen lassen sich als solche agnosieren (Makrogameten und Mikrogametocyten), die Befruchtungs-

vorgänge unter dem Mikroskop beobachten. Bei anderen Erregern dieser Kategorie vermögen wir derzeit noch nicht sicher anzugeben, wodurch sich der Entwicklungsgang im poikilothermen Wirt von der Art der Vermehrung im menschlichen Organismus unterscheidet. Was man aber immer wieder konstatiert hat, ist, daß das übertragende Insekt nicht unmittelbar nach der Aufnahme des Infektionsstoffes befähigt ist, Menschen zu infizieren, sondern daß — so wie bei den Anophelesmücken — erst eine gewisse, mehrere Tage betragende Zeitspanne verstreichen muß und daß dieser „Reifungsprozeß“ überdies an bestimmte Bedingungen (Temperatur und Feuchtigkeit der Luft u. a.) gebunden ist. Im Insekt findet somit nicht etwa bloß eine *Wanderung der Erreger* (z. B. vom Magen, in den sie zunächst gelangen, bis in die Speicheldrüsen) statt, sondern eine *beträchtliche Vermehrung*; dies läßt sich übrigens sowohl für mikroskopische wie für submikroskopische Keime durch geeignete Untersuchungsmethoden direkt beweisen. Daß aber die „*exogene*“ Vermehrung im übertragenden Insekt von der „*endogenen*“ Vermehrung im Menschen qualitativ differiert, kann man — von einigen Ausnahmen (Malaria plasmodien, Trypanosomen) abgesehen — nicht mit Bestimmtheit behaupten, sondern nur vermuten; der kontinuierliche Wechsel von so außerordentlich verschiedenen Wirten muß wohl mit einer gesetzmäßigen Umwälzung sämtlicher Lebensphänomene der Erreger verknüpft sein.

Daß die Infektion im Überträger einen anderen Charakter annimmt wie im warmblütigen Wirt und daß hier neue Organotropien (s. S. 69) zutage treten, erscheint bis zu einem gewissen Grade selbstverständlich. Nicht selbstverständlich ist es dagegen, daß die Überträger unter der Infektion auffallend wenig leiden, daß ihre Lebensdauer nicht merklich verkürzt wird, daß ihre Bewegungsfunktionen, ihre Ernährung, ihre Fortpflanzung keine pathologischen Abweichungen erkennen lassen — auch dann nicht, wenn es zu umfangreichen Veränderungen kommt (Oocystenbildung am Magen der Anophelinen) oder wenn sich die Erreger in den Geschlechtsdrüsen selbst ansiedeln (Recurrensspirochäten im Ovarium von Ornithodoros moubata). Für die Erhaltung der Art der Erreger ist diese Erscheinung von ausschlaggebender Bedeutung; würden die Überträger an der Infektion zugrunde gehen oder würde nur ihr Bedürfnis nach Blutmahrung erlöschen, so könnten sie die Keime nicht auf den Menschen verimpfen, die Infektketten müßten regelmäßig im Insekt abreißen und die betreffenden Krankheitsformen des Menschen würden seltener werden oder ganz verschwinden. In teleologischer Hinsicht lehrt das Phänomen — eindringlicher als irgendein anderes — daß die Deutung der Infektion als Kampf zwischen Parasit und Wirt keine naturwissenschaftliche Berechtigung hat (DOERR).

Über die vornehmsten Repräsentanten des vorstehend geschilderten Typus heterogener Infektketten gibt folgende Tabelle (S. 91) Auskunft.

Die meisten der in der 2. Vertikalrubrik aufgezählten Erreger sind nicht nur für den Menschen infektiös, sondern können experimentell auf verschiedene Säugetierspezies verimpft werden. Man muß daher mit der Möglichkeit rechnen, daß der Mensch auch in den natürlichen Infektketten durch andere warmblütige Wirte substituiert werden kann, mit anderen Worten, daß außer dem Menschen auch Tiere als „Virusreservoir“ (als sog. *Zwischenträger*) in Betracht kommen, aus welchen die blutsaugenden Überträger die Infektionsstoffe beziehen, um sie dann wieder an Menschen weiterzugeben. Für die Epidemiologie und die Bekämpfung der hierher gehörigen Krankheitsformen besitzen derartige Verhältnisse die größte Tragweite.

Auf Grund der bisherigen Forschungsergebnisse konnten solche Beziehungen nur für eine kleine Gruppe von Krankheitsformen mit Sicherheit bejaht werden in dem Sinne, daß die tierischen Zwischenträger für die Verbreitung der betreffenden Infektionen unter den Menschen maßgebend sind, d. h. daß die Infektketten in einem epidemiologisch bedeutenden Umfang die Form „tierischer Zwischenträger → Insekt (Zecke, Milbe) → Mensch“ annehmen. Es sind dies hauptsächlich:

a) Verschiedene, zum Teil in der nachstehenden Tabelle aufgeführte Formen der Fleckfieber, so das Rocky mountain spotted fever (Überträger: Dermatocentor

<i>Krankheitsform des Menschen:</i>	<i>Bezeichnung des Erregers:</i>	<i>Überträger:</i>
1. <i>Malaria</i>	Plasmodium vivax (Parasit der F. tertiana); Pl. malariae (Quartanparasit); Pl. immaculatum (P. der Tropica).	Zahlreiche Mückenspezies des Genus Anopheles.
2. <i>Dengue</i>	Denguevirus (mikroskopisch unbekannt)	Aedes aegypti (Mückenart aus der Familie der Culiciden).
3. <i>Gelbfieber</i>	Gelbfiebervirus (mikroskopisch unbekannt)	Aedes aegypti.
4. <i>Phlebotomenfieber</i>	Mikroskopisch unbekannt. Virus	Phlebotomus papatasi Scop., vielleicht auch andere Phlebotomen.
5. <i>Afrikanische Schlafkrankheit</i>	Trypanosoma gambiense	Glossina palpalis (Stechfliege).
6. <i>Chagaskrankheit</i>	Schizotrypanum Cruzi	Triatoma megista s. Conorhinus megistus (eine Raubwanze).
7. <i>Das Fleckfieber der alten Welt („Typhus exanthematicus“)</i>	Rickettsia Prowazeki	Pediculus vestimenti.
8. <i>Rocky Mountain Spotted fever (Fieber der amerikanischen Felsengebirge)</i>	Rickettsia Rickettsii	Dermatocentor venustus und D. variabilis (Zecken).
9. <i>Das Marseiller Fieber (fièvre boutannaise)</i>	Rickettsia Conori	Rhipicephalus sanguineus (Zecke).
10. <i>Das südafrikanische Zeckenbissfieber und das südamerikanische São-Paulo-Fieber</i>	Rickettsien	Zecken.
11. <i>Tsutsugamushikrankheit (Kedanikrankheit, Japan)</i>	Rickettsia nipponica (orientalis)	Leptus akamushi (Milbe).
12. <i>Febris quintana (Fünftagefieber)</i>	Rickettsia quintana	Pediculus vestimenti und P. capitis.
13. <i>Gruppe der Rückfallfieber:</i>		
a) Europäisches R.	Spirochaeta Obermeieri	Pediculus vestimenti und P. capitis.
b) Mittelafrikanisches R.	Sp. Duttoni	Ornithodoros moubata (Zecke).
c) Ägyptisches R.	Sp. berbera	Läuse, vielleicht auch Zecken.
d) Indisches R.	Sp. Carteri	Läuse.
e) Nordamerikanisches R.	Sp. Novvi	Läuse, vielleicht auch Zecken.
14. <i>CARRIONSche Krankheit (Oroyafieber, Verruga peruriana)</i>	Bartonella bacilliformis	Phlebotomus verrucarum, vielleicht auch andere Phlebotomenspecies.

venustus und D. variabilis; tierische Zwischenträger: wilde Kaninchen und Erdhörnchen), das Marseiller Fieber (Überträger: Rhipicephalus sanguineus; Zwischenträger: Hunde), das nordamerikanische Fleckfieber (BRILLS Krankheit) und der mexikanische Tabardillo (Überträger: Flöhe; Zwischenträger: Ratten und Mäuse), die Tsutsugamushikrankheit (Überträger: die Milbe Leptus akamushi; Zwischenträger: Mäuse) usw.

b) Die durch das *Bacterium tularense* hervorgerufene *Tularämie* (gemeinsame Überträger: Chrysops discalis [eine Stechfliege], Flöhe der Nager, Dermatocentor venustus [eine Zecke] u. a.; Zwischenträger: wilde Kaninchen, Hasen, Erdhörnchen, Ratten).

c) Die Beulenpest (Überträger: verschiedene Floharten, besonders der Rattenfloh Pulex s. Xenopsylla cheopis; Zwischenträger: in erster Linie Ratten, dann Erdhörnchen und die zu den Murneltieren gehörenden sibirischen Tarbaganen).

Höchstwahrscheinlich sind hier noch die sog. *Leishmaniosen* (*Kala-azar* und *Orientbeule*) einzureihen, welche durch Protozoen der Gattung *Leishmania* hervorgerufen werden. Doch bestehen hinsichtlich der übertragenden Insekten und der tierischen Zwischenträger mehrfach Unstimmigkeiten.

Die Infektionen dieser letzten Unterabteilung treten unter den Menschen meist nur dann gehäuft auf, wenn sie (als Enzootien oder Epizootien) bei den Zwischenträgern stärkere Verbreitung gewinnen. So zeigt z. B. die Mortalität der Menschen an Beulenpest oft eine deutliche und gesetzmäßige Abhängigkeit von der Peststerblichkeit der Ratten im gleichen Bezirk, nicht nur in quantitativer Hinsicht, sondern auch in zeitlicher Beziehung, indem die Menschenpest 2—3 Wochen später einsetzt als der Anstieg der Mortalitätskurve der Ratten. Die Erreger erhalten sich also offenbar vorwiegend in den Zwischenträgern und die Infektionen des Menschen stellen sich als gelegentliche Abzweigungen von Epizootien dar. Das bedeutet in gewissem Sinne eine Annäherung an die Infektionsformen der Gruppe A (siehe S. 88); eine Differenz besteht nur insofern, als die Übertragung von Tier zu Tier ebenso wie die Übertragung vom Tier auf den Menschen nicht direkt, sondern durch Einschaltung eines poikilothermen blutsaugenden Überträgers stattfindet, und selbst diese Regel wird bei der *Tularämie* und bei der *Pest* durchbrochen.

Es liegen gesicherte Beobachtungen vor, daß Menschen an Tularämie erkrankten, wenn sie infizierten Kaninchen das Fell abzogen oder die Tiere zerlegten, wenn sie infizierte Zecken zwischen den Fingern zerdrückten, wenn sie mit Kulturen des *Bacterium tularense* manipulierten (Laboratoriumsinfektionen) usw. Ebenso kann die Pest von Ratte zu Ratte, von Mensch zu Mensch (das gilt sowohl für die Beulen- wie ganz besonders für die Lungenpest) und zweifellos auch von Ratte zu Mensch übertragen werden, ohne daß sich Flöhe in die Infektkette als Vermittler einschleichen.

c) Die Übertragung der Infektionsstoffe.

Theoretisch sind drei Arten der Übertragung eines Infektionsstoffes denkbar: die *germinative*, die *intrauterine* und die *extrauterine*.

I. Die germinative oder germinale Übertragung liegt vor, wenn sich das werdende Individuum aus einer bereits infizierten Zygote entwickelt. Das infektiöse Agens könnte aus dem mütterlichen Organismus in die unbefruchtete oder befruchtete Eizelle eindringen oder vom Vater stammen und bei der Befruchtung durch die Spermien in eine gesunde Eizelle eingeschleppt werden. Weder die Beobachtung noch das Experiment liefern jedoch irgendeinen sicheren Anhaltspunkt, daß dieser Infektionsmodus beim Menschen oder bei Säugetieren jemals vorkommt.

II. Die intrauterine Übertragung besteht in der Infektion der heranwachsenden Frucht durch die Mutter. Der Übergang des Infektionsstoffes von der Mutter auf den Fetus wird in diesem Falle durch den *Placentarkreislauf* vermittelt, und zwar entweder so, daß sich die Keime zunächst in der Placenta ansiedeln, dort pathologische Veränderungen hervorrufen und erst sekundär auf die Frucht übergreifen, oder derart, daß sie aus der mütterlichen direkt in die fetale Blutzirkulation übertreten; man bezeichnet daher diese Art der Übertragung auch als *placentare Infektion*. Sie wird tatsächlich beobachtet, relativ häufig bei der Syphilis, weit seltener bei der Tuberkulose, ausnahmsweise auch bei anderen Infektionen (Lepra, Milzbrand, Pneumonie, Typhus, Malaria, Variola und Rotz); für die Verbreitung der Infektionskrankheiten des Menschen hat sie jedenfalls nur eine ganz untergeordnete Bedeutung.

Wie schon aus diesen Ausführungen erhellt, hängt das Zustandekommen einer intrauterinen Infektion nicht oder nicht ausschließlich von den Dimensionen der Erreger ab. Man hat sich vorgestellt, daß sehr kleine („submikroskopische“) Keime das „Placentarfilter“ leichter „passieren“, und beispielsweise das Vorkommen kongenitaler Tuberkulosen als ein Argument für die Existenz besonderer, filtrierbarer Stadien des Tuberkelbacillus (sog. „Ultravirus der Tuberkulose“) gewertet (CALMETTE, ARLOING u. a.). Das ist jedoch unrichtig. Der Vergleich der Placenta mit den Filtern der Laboratorien, welche Bakterien zurückhalten und für invisible Infektionsstoffe permeabel sind, ist unzulässig und die Filtration stellt auch nicht den einzigen Weg dar, auf welchem Keime aus dem mütterlichen in das fetale Gefäßsystem gelangen können (Blutungen, Infektionen der mütterlichen Placenta usw.).

III. Die extrauterine Übertragung (postuterine Infektion). Sie beherrscht die Entstehung und Verbreitung der Infektionen des Menschen fast uneingeschränkt und wird entweder durch ein *Trauma* oder durch *reinen Kontakt* vermittelt.

1. Unter *Trauma* ist jede, wenn auch geringfügige Gewebläsion zu verstehen, welche den Erregern das Eindringen in die Gewebe des Wirtes ermöglicht. Es ist im Prinzip gleichgültig, ob die infektiösen Keime durch das Trauma selbst in das Gewebe geschafft werden („Inokulation“) oder ob sie nachträglich auf eine schon vorhandene verletzte Stelle geraten; in beiden Fällen erzeugt das Trauma eine „*künstliche Eintrittspforte*“.

Als Infektionen, *welche unter natürlichen Bedingungen ausschließlich oder fast ausschließlich durch Gewebsverletzungen übertragen werden*, sind zu nennen: Tetanus, Gasödem, Aktinomykose, Lyssa, Rattenbißkrankheit, ferner sämtliche Infektionen, bei welchen der obligate Übertragungsakt im *Biß oder Stich eines blutsaugenden Insektes* (bzw. einer Zecke oder Milbe) besteht, wie z. B. Malaria, Dengue, Gelbfieber, Phlebotomenfieber, afrikanische Schlafkrankheit u. a.

Insekten, namentlich Läuse, Flöhe und Wanzen können Keime, die sie mit dem Blute infizierter Menschen oder Tiere aufgenommen haben, auch auf eine andere Weise an gesunde Menschen weitergeben. Sie setzen infektiöse Exkremente ab oder werden auf der Haut zerdrückt und die deponierten Erreger dringen dann in Kratzwunden der Haut ein, welche sich die mit Ungeziefer behafteten Personen infolge des Juckreizes selbst zufügen. Bei den durch Läuse verbreiteten Formen des Rückfallfiebers (s. S. 91) soll nach der Ansicht mancher Autoren (NICOLLE, BLAIZOT und CONSEIL) dieser Mechanismus, der natürlich ebenfalls als traumatische Übertragung zu betrachten ist, die Regel darstellen.

Da die Gewebläsionen so minimal sein können, daß sie sich der Feststellung entziehen, läßt sich nicht immer mit Sicherheit entscheiden, ob sie für das Zustandekommen einer Infektion notwendig sind, oder ob schon das Auftreffen infektiösen Materials auf unverletzte Oberflächen (Haut oder Schleimhäute) genügt; Experimente, die meist an Tieren und unter forcierten Bedingungen angestellt werden, erlauben keine für die natürlichen Verhältnisse gültigen Schlüsse. Diese Ungewißheit wird naturgemäß besonders dort zutage treten, wo infolge einer speziellen Übertragungsart fast stets nur geringfügige Gewebläsionen entstehen wie bei den hauptsächlich durch den Geschlechtsakt verbreiteten Krankheiten. Es ist aber doch in hohem Grade wahrscheinlich, daß die Erreger des *Ulcus molle* und der Syphilis (der DUCREYSche Bacillus und die *Spirochaeta pallida*) an den regulären Eintrittspforten nur dann haften, wenn eine Kontinuitätstrennung der Epitheldecke den Weg in das darunterliegende Gewebe freigemacht hat; für die Gonorrhöe andererseits trifft diese Aussage sicher nicht zu.

Weit größer ist der Aktionsradius des Traumas als *gelegentlicher (fakultativer) Übertragungsmodus*; es kann sich hierbei sowohl um seltene Ausnahmeseignisse wie auch um häufige, für die Ausbreitung der betreffenden Krankheiten ins Gewicht fallende Vorkommnisse handeln. So sind z. B. bestimmte Infektionen nicht an besondere Eintrittspforten gebunden; soll aber das Eindringen oder die primäre Ansiedelung der Erreger in der Haut stattfinden, so muß eine mechanische Verletzung des epithelialen Schutzwalles intervenieren (Milzbrand, Staphylo- und Streptokokkeninfektionen, Rotz, Tuberkulose, Diphtherie und die Beulenpest, sofern sie direkt von Mensch zu Mensch oder von Ratte zu Mensch übertragen wird). Auch hier sind die Läsionen oft ganz unbedeutend; aus Beobachtungen wie aus Menschen- und Tierversuchen geht hervor, daß schon das bloße Verreiben von infektiösem Material in die Haut Erfolg hat.

Die traumatische Übertragung stellt schließlich wegen der Sicherheit des Resultates und wegen ihrer einfachen Technik die Methode der Wahl für *absichtliche Infektionen* dar. Sie findet daher nicht nur in der experimentellen

Erforschung der Infektionsprobleme ausgedehnte Verwendung, sondern wird in größtem Maßstabe benützt, wenn die willkürliche Übertragung prophylaktischen oder kurativen Zwecken dienen soll wie bei den verschiedenen Infektionsimpfungen, z. B. bei der Vaccination oder bei der Infektionstherapie der progressiven Paralyse.

Die Infektiosität der Erreger wurde als Ansiedelungs- und Vermehrungsfähigkeit im Gewebe definiert (s. S. 68); es wurde ferner hervorgehoben, daß diese Fähigkeit graduelle Abstufungen zeigt, und daß sie auf bestimmte Gewebe empfänglicher Wirte beschränkt sein kann („Organotropie“, s. S. 69). Es ist daher verständlich, daß die infektiösbegünstigende Wirkung des Traumas im allgemeinen nicht durch seine Größe bestimmt wird, sondern von anderen Faktoren abhängt, und zwar a) vom Grade der Infektiosität („Virulenz“) der in die verletzten Stellen eindringenden Mikroben, b) von dem Umstande, ob sich diese Mikroben im verletzten Gewebe überhaupt ansiedeln und vermehren können und c) falls die zweite Voraussetzung nicht erfüllt ist, von dem Vorhandensein von Leitungsbahnen, welche die Mikroben benützen, um von der traumatischen Eintrittspforte zu einer für sie geeigneten Ansiedelungsstätte zu gelangen.

Einige Beispiele mögen den Einfluß dieser Faktoren erläutern. Die Erreger der Pocken und der Vaccine, der Variellen, des Herpes, des *Molluscum contagiosum*, der *Verrucae vulgares* u. a. besiedeln die Haut und vermehren sich innerhalb der lebenden Zellen des Epithels (im *Stratum germinativum*); um die traumatische Haftung dieser Keime zu ermöglichen, muß somit die mechanische Entfernung der obersten, verhornten und bereits abgestorbenen Epithellagen genügen und das ist, wie experimentelle Übertragungsversuche beweisen, de facto der Fall. — Der Stich eines blutsaugenden Insekts repräsentiert gewiß eine sehr kleine Verletzung, wirkt aber, weil er die Mikroben direkt an den „Erfüllungsort“ des Infektionsprozesses bringt, nämlich in die Blutzirkulation, wo sie in den Erythrocyten, in den Leukocyten, im Blutplasma oder in den Gefäßendothelien jene Wachstumsbedingungen finden, auf welche sie biologisch eingestellt sind. Spritzt man dagegen Infektionsstoffe, welche normalerweise durch Insektenstiche übertragen werden, *subcutan* ein, so verzeichnet man in der Regel einen relativ hohen Prozentsatz von Versagern, weil es offenbar vom Zufall abhängt, ob die Verletzung des Unterhautzellgewebes mit einer Eröffnung der Blutbahnen verbunden ist oder nicht; die zahllosen Subcutanimpfungen, die mit dem erregerehaltigen Blute von an Malaria, Dengue, Phlebotomienfieber oder Fleckfieber leidenden Patienten ausgeführt wurden, liefern hierfür mehr als ausreichende Belege. — Die Tollwut entsteht fast ausschließlich nach Traumen (Bißverletzungen) der Haut oder zugänglicher Schleimhäute, das Lyssavirus vermehrt sich aber nur im Zentralnervensystem, so daß hier ein Widerspruch vorzuliegen scheint. Der Lyssaerreger vermag jedoch auf der Bahn der peripheren Nerven in zentripetaler Richtung zu wandern und so seine Ansiedelungsstätte zu erreichen; dementsprechend verlaufen Inokulationen von Lyssavirus in nervenfreie bzw. nervenarme Gewebe sowie subcutane Injektionen, bei welchen Verletzungen der Nerven sorgfältig vermieden werden, sehr häufig resultatlos, sie führen nicht zur Infektion (Erkrankung) der nervösen Zentren.

Auf Grund dieser Ausführungen läßt sich die Existenz von Erregern voraussehen, welche durch Traumen der Haut überhaupt nicht übertragbar sind, weil sie sich am Verletzungsort nicht ansiedeln und weil auch kein Transport in Organe, in denen die Ansiedelung erfolgen könnte, stattfindet. Soweit natürliche Verhältnisse ins Auge gefaßt werden, gehören hierher die Cholera-vibrien, die Dysenterieamöben und die Dysenteriebacillen, die Meningo- und Gonokokken, die Typhusbacillen und die Bakterien der Paratyphusgruppe einschließlich der sog. „Fleischvergifter“. Daraus folgt aber nicht, daß es ganz unbedenklich ist, die genannten Keime (z. B. Cholera-vibrien, Typhusbacillen oder Gonokokken) in lebendem Zustande subcutan oder gar intravenös einzuspritzen, wie das früher für Schutzimpfungen vorgeschlagen wurde und noch jetzt geschieht (lebende Gonokokkenvaccine); beim natürlich infizierten Menschen dringen diese Mikroben regelmäßig oder gelegentlich in die Blutzirkulation ein und setzen dann oft in entfernten Organen Metastasen und man

muß daher mit dieser Möglichkeit auch bei willkürlichen Impfungen rechnen, um so mehr, als die Zahl der ins Blut gelangenden Erreger unter Umständen sehr groß sein kann. Ich selbst habe einmal bei einem Arzte eine Typhusinfektion beobachtet, als deren Ursache nur eine vor 8 Tagen vorgenommene subcutane „Schutzimpfung“ mit lebenden Typhusbacillen in Frage kam.

2. *Keine Kontakte* liegen vor, wenn die Infektion dadurch zustande kommt, daß die Erreger auf die unverletzte Haut, auf unverletzte Schleimhäute oder andere von außen zugängliche Flächen (auf die innere Auskleidung der Lungenalveolen) gelangen. Wie soll man sich aber dann den Penetrationsvorgang, die Verlagerung der infektiösen Keime ins Gewebe vorstellen?

Die *Haut* ist Verletzungen in besonders hohem Grade ausgesetzt, und da für manche hochinfektiöse Mikroben schon minimale Läsionen ausreichen, um eine Eintrittspforte zu schaffen, kann man — wenn auch nicht ohne Willkür — annehmen, daß cutane Kontaktinfektionen im Grunde stets traumatische Übertragungen sind, selbst wenn die Verletzung nicht nachweisbar ist (s. S. 93). Solcher Deutung sind ferner jene Infektionen zugänglich, bei welchen die *Conjunctiva*, die *Mundschleimhaut* und die *Tonsillen* die Orte der primären Invasion darstellen, weil hier gleichfalls *akzidentelle mechanische Verletzungen* (Reiben der Augen, cariöse Zähne, blutendes Zahnfleisch und Erosionen durch harte Nahrungsmittel, Einmassieren der Keime durch den Deglutitionsakt in die Tonsillen usw.) als *häufige* Ereignisse betrachtet werden dürfen. Dagegen läßt sich diese Erklärung auf die *pulmonalen* und auf die *enteralen* Infektionen nicht anwenden. Lunge und Darmschleimhaut sind für zahlreiche Erreger *reguläre Haftstellen*, die Lunge für Milzbrandbacillen, Pestbacillen, Tuberkelbacillen, Keuchhustenbacillen, für die Erreger der Influenza, für Pneumokokken und den *Bacillus pneumoniae* Friedländer, die Darmschleimhaut für Cholera vibriolen, Typhus-, Paratyphus- und Dysenteriebacillen, für Tuberkelbacillen, für den menschenpathogenen *Brucella*-arten (*Br. melitensis* und *Br. abortus*) u. a. Auch liefern Experimente und Unglücksfälle (wie das Lübecker Säuglingssterben, das durch Verschlucken virulenter Tuberkelbacillen verursacht wurde) eindeutige Beweise, wie leicht und regelmäßig Infektionen durch *Inhalation* oder *Verfütterung* bestimmter Infektionsstoffe hervorgerufen werden können. Bedenkt man andererseits die geschützte Lage der Eintrittspforten — insbesondere gilt dies für die Lunge —, so scheiden *zufällige mechanische Insulte* als infektionsvermittelnde Faktoren a limine aus. Es müssen also *physiologische Verhältnisse* maßgebend sein.

Man hat hier offenbar *zwei* Fragen zu beantworten. Erstens ist zu entscheiden, ob physiologische, d. h. präformierte *Wege* existieren, welche die Mikroben benützen können, um von Oberflächen aus in die Tiefe der Gewebe zu gelangen, und zweitens sind die „*treibenden Kräfte*“ festzustellen, welche die Zurücklegung dieser Wege ermöglichen.

In der erstgenannten Beziehung lehrt die Histologie, daß sämtliche Oberflächen nicht von impermeablen, festgefühten Membranen, sondern von Zellen bekleidet sind; diese Zellen werden voneinander durch zähflüssige Kittsubstanzen oder Saftspalten geschieden, begrenzen an manchen Stellen normalerweise vorhandene Öffnungen („*Stomata*“) und unterliegen einem beständigen Wechsel, indem sie sich abstoßen und regenerieren. Mit diesen anatomischen Verhältnissen harmoniert die bekannte Beobachtung, daß alle Schleimhäute von beweglichen Zellen durchwandert werden können, und daß dies nicht nur unter pathologischen, sondern schon unter physiologischen Bedingungen stattfindet. Auch die äußere Hautdecke stellt kein Kontinuum dar, sondern wird durch die Ausführungsgänge der Hautdrüsen und die Haarbälge unterbrochen, Kanäle, in denen die Vermehrung und weitere Ausbreitung mancher Mikroben, die sich auf der Hautoberfläche nicht anzusiedeln vermögen, zweifellos erfolgen kann (Staphylokokkenfurunkel). Mit physiologischen Eintrittspforten — den Ausdruck „*physiologische Wunden*“ halte ich für unpassend — sind somit alle in Betracht kommenden Auftreffsflächen ausgestattet, die Darmschleimhaut, die Auskleidung des ganzen Respirationstraktes, die Schleimhäute der Urethra, des Cervix uteri, der *Conjunctiva*.

Weniger klar und daher auch mehr umstritten ist die Frage der „*treibenden Kräfte*“, die das eigentliche Problem des Penetrationsmechanismus bei reinen

Kontakten repräsentiert. Doch verfügen wir auch auf diesem Gebiete über einige zuverlässige Anhaltspunkte, die den Vorgang keineswegs als so durchaus mysteriös erscheinen lassen, wie dies von manchen Autoren hingestellt wird:

a) Zahlreiche Mikroben (Bakterien, Spirochäten, Protozoen) sind eigenbeweglich, daher auch imstande, Widerstände zu überwinden und ohne Beihilfe äußerer mechanischer Kräfte in die Gewebe einzudringen. Unter günstigen Bedingungen kann man die aktive Durchwanderung von Schleimhäuten direkt mikroskopisch sehen, wie bei den Dysenterieamöben, welche den Fundus der LIEBERKÜHNschen Krypten durchsetzend in die Submucosa gelangen. Meist beruht allerdings der Schluß, daß vorhandene Eigenbeweglichkeit mit aktiver Penetrationsfähigkeit verbunden sein muß, auf einer bloßen Annahme, die nicht richtig zu sein braucht. Vor allem aber sagt die Erfahrung, daß Infektionen durch reine Kontakte nicht nur bei eigenbeweglichen Mikroben möglich, ja daß sie nicht einmal häufiger sind als bei sicher unbeweglichen Erregern. Es müssen also hauptsächlich andere Faktoren beteiligt sein.

b) Die Keime können sich zunächst in dem alle Schleimhautflächen überziehenden Sekret epiphytisch vermehren und sekundär in vorhandene Lücken (in die physiologischen Eintrittspforten), welche in die Tiefe führen, einwuchern (*Penetration durch Wachstum*).

Hierzu ist weder die Eigenbeweglichkeit der Mikroben noch eine äußere mechanische Kraft erforderlich. Unbewegliche Bakterien sind nämlich imstande, feinporige Massen wie die Wände von BERKEFELD- oder CHAMBERLAND-Filtern zu durchwachsen, wenn die Filterwand außen und innen an eine Nährflüssigkeit (Bouillon) grenzt, die natürlich auch die Poren des Filters ausfüllt. Dieses Durchwachsen findet, falls die „wirksame Porenweite“ größer ist als das Kaliber der Bakterien, *regelmäßig* statt, und zwar auch dann, *wenn keine Druckdifferenz zwischen Innen- und Außenflüssigkeit die Passage begünstigt*. Die Anwendung dieses Modells auf den Fall der reinen Kontaktinfektionen ergibt sich von selbst.

c) Sowohl vom Darne wie von der Lunge aus können *unbelebte Partikel* (Tusche, Ruß, Metall- oder Staubeinstaub usw.), welche zum Teil erheblich größer sind als die pathogenen Mikroben, rasch und in größeren Mengen in die Gewebe übertreten. Leider wissen wir trotz des eifrigen experimentellen Studiums dieser Vorgänge bis heute nicht genau, wie die Intussuszeption solcher Teilchen vor sich geht bzw. welche treibenden Kräfte hier intervenieren (vgl. den Artikel von R. STAEHELIN¹ über Staubinhalation). Da es sich aber um unbewegliche und nicht-vermehrungsfähige Gebilde handelt, ist jede aktive Beteiligung derselben selbstverständlich ausgeschlossen; die Aufnahme muß also durch die betreffenden Flächen selbst besorgt werden, die Partikel können sich dabei nur passiv verhalten. Die Intussuszeption korpuskulärer Elemente stellt mit anderen Worten eine physiologische Leistung der lebenden Auskleidung des Respirations- und des Darmtraktes dar, die sich offenbar auf sehr verschiedenartige Teilchen und nicht etwa nur auf pathogene Mikroben erstreckt. Damit entfällt die Notwendigkeit, den „Erregern“ eine besondere *Penetrations- oder Invasionsfähigkeit* zuzuschreiben und diese hypothetische Eigenschaft mit der Infektiosität (der „Virulenz“) in Beziehung zu setzen oder schlankweg zu identifizieren. Die Infektiosität ist nicht für die *Aufnahme* der Mikroben durch Lunge oder Darm maßgebend, sie entscheidet nur *über ihr weiteres Schicksal nach erfolgter Aufnahme*; der Parasit vermehrt sich oder kann sich vermehren, der zu parasitischer Lebensweise nicht befähigte Keim geht im Organismus, ohne sich zu vermehren, nach relativ kurzer Zeit zugrunde.

¹ STAEHELIN, R.: BETHES Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 2, S. 520.

Gelegentliche Befunde von „apathogenen“ (nicht infektiösen) Bakterien im Blute des Menschen oder im Blute und in den Organen frischer menschlicher Leichen sind somit nicht befremdend. Sie müssen weder, wie das fast allgemein geschieht, auf eine fehlerhafte Technik des Nachweises (auf „akzidentelle Verunreinigungen“) zurückgeführt werden, noch bieten sie Anlaß zu allerlei gewundenen Auseinandersetzungen über Infektiosität, Pathogenität, Virulenz, Nosoparasitismus usw.

Von diesem Standpunkte aus gewinnt man ferner ein zutreffendes Urteil über die Bedeutung des Darmes und der Lunge als Eintrittspforten, nicht nur für die primären Infektionen dieser Organe, sondern auch für die sog. „kryptogenetischen Prozesse“, bei welchen die Ansiedelung der Erreger in Organen erfolgt, die von außen nicht direkt zugänglich sind (kryptogenetische Sepsis, Osteomyelitis u. a.); es ist sicher nicht gerechtfertigt, die okkulte Penetrationsstelle in allen derartigen Fällen schematisch in die Tonsillen zu verlegen.

Daß sich jedoch nicht *jede* Erscheinung, die uns auf dem Gebiete der reinen Kontaktinfektionen entgegentritt, von den hier entwickelten Gesichtspunkten aus restlos begreifen läßt, muß zugegeben werden. Ist die innere Auskleidung der feinsten Bronchiolen und Alveolen de facto imstande, Partikel aller Art wahllos aufzunehmen, so bedeutet die Schwierigkeit der experimentellen pulmonalen Milzbrandinfektion hochempfindlicher Tiere einen Widerspruch, besonders wenn man ihr die konstanten Ergebnisse der Inhalationsversuche mit Tuberkelbacillen gegenüberstellt. Vermutlich sind hier noch andere unbekanntere Faktoren beteiligt, welche entweder die Aufnehmbarkeit inhalierter Keime oder ihr Schicksal auf den aufnahmsbereiten Flächen bestimmen.

d) Der Infektionsweg.

Das Auftreffen der Keime auf einen gesunden Menschen ist nur *eine*, und zwar die letzte Phase des Übertragungsvorganges; was zeitlich vor diesem Moment liegt, pflegt man als den *Infektionsweg* zu bezeichnen und meint damit jene Folge von Ereignissen, welche die materielle Verbindung zwischen dem Ausgangspunkt des Kontagiums, der „Infektionsquelle“, und dem Bestimmungs-ort, dem neuen Wirt, herstellen.

Von wenigen Ausnahmen abgesehen (aspezifisch provozierter Herpes [s. S. 68], Tetanus, Gasbrand, Aktinomykose) ist die Infektionsquelle immer ein infizierter Mensch oder ein infiziertes Tier und der Infektionsweg muß daher in erster Linie davon abhängen, *wie die Erreger den infizierten Organismus verlassen*. Es bestehen hier nur zwei Möglichkeiten, nämlich *Traumen* (absichtliche oder zufällige Bloßlegungen infizierter Gewebe, Aufnahme erregerehaltigen Blutes durch blutsaugende Insekten) oder *Ausscheidungen durch physiologische oder pathologische Se- und Exkrete* (Konjunktivalsekret, Nasenrachensekret, Speichel oder Auswurf, Hustentröpfchen, Stuhl, Urin, Sekrete der Genitalorgane, Absonderungen der Haut wie Schuppen, Borken oder Haare, nach außen entleerter Eiter).

Zweitens wird der Infektionsweg durch das *Ziel* bestimmt, ein Verhältnis, das gesetzmäßigen Charakter annimmt, wenn das Zustandekommen der Infektion an besondere Eintrittspforten der Erreger gebunden ist. So erscheint es z. B. verständlich, daß der Weg über Nahrungsmittel oder Trinkwasser führt, wenn die Eintrittspforte der Mikroben in der Darmschleimhaut liegt wie bei der Cholera asiatica, bei den verschiedenen Formen der Dysenterie, beim Typhus und bei den Paratyphen, daß die Gonorrhöe durch den Geschlechtsakt, Influenza und Keuchhusten durch die Luft (Inhalation infektiöser Tröpfchen) verbreitet werden usw. Aus diesen und ähnlichen Beispielen ergibt sich ferner noch eine Beziehung anderer Art. Ist nämlich die Eintrittspforte mit der Ansiedelungs- und Vermehrungsstätte der Erreger identisch, so wird dadurch auch die Art der Ausscheidung festgelegt, Ausgangs- und Endpunkt des Infektionserregers liegen im gleichen Organ (Gewebe); Cholera, Typhus und Dysenterie werden von „Darm zu Darm“, Influenza und Keuchhusten von „Lunge zu Lunge“

übertragen. Das Gesagte gilt natürlich nicht, wenn verschiedene Eintrittspforten möglich sind (Tuberkel-, Milzbrand-, Pestbacillen, *Bact. tularensis* u. a.) oder wenn die Eintrittspforte mit der Vermehrungsstätte der Erreger und daher auch mit dem ausscheidenden Organ nicht zusammenfällt; bei der Lyssa z. B. besteht der Übertragungsmodus im Biß eines tollwütigen Tieres, das infektiöse Agens vermehrt sich im Zentralnervensystem und die Ausscheidung des Virus erfolgt durch die Speicheldrüsen.

Seit FRACASTORIUS in seinem Buche „De contagione“ (1546) diese Begriffe formuliert hat, unterscheidet die Medizin *Übertragungen durch direkte Berührungen* („contagiones per contactum“) und *indirekte Übertragungen*, die dadurch charakterisiert sind, daß sich zwischen Spender und Empfänger des Infektionsstoffes irgendein Transportmittel einschaltet („contagiones per fomitem“ und „contagiones per distans“ im Schema von FRACASTOR). Theoretisch läßt sich diese Einteilung heute kaum aufrechterhalten. Man kennt Übertragungsarten, die man nach Belieben der einen oder der anderen Kategorie zuweisen könnte. Wenn sich ein Mensch in der Weise ansteckt, daß er die von einem in nächster Nähe befindlichen Kranken versprayed Hustentröpfchen einatmet (Lungentuberkulose, Lungenpest, croupöse Pneumonie, Influenza, Keuchhusten, Scharlach, Meningokokkeninfektionen), darf man den Vorgang mit gleichem Rechte als direkte wie als indirekte Übertragung rubrizieren.

Biologisch betrachtet stellt sich der Sachverhalt einfach dar. Übertragungsarten, bei denen die Ausscheidung aus dem infizierten und das Eintreffen in einem empfänglichen Organismus zeitlich und räumlich mehr oder minder weit voneinander getrennt erscheinen, fallen bei Erregern, welche gegen die Einflüsse der Außenwelt sehr empfindlich sind, von vornherein weg. Je widerstandsfähiger die Keime sind, desto mehr werden mittelbare Übertragungen in den Vordergrund des natürlichen Geschehens treten müssen. Diese aprioristischen Schlüsse werden durch die epidemiologische Erfahrung einerseits, durch unsere jetzigen Kenntnisse über die Lebenseigenschaften der infektiösen Mikroben andererseits vollauf bestätigt.

Die durch hämatophage Insekten verbreiteten Mikroben bilden keine Ausnahme. Sie sind zwar sehr hingällig und halten sich trotzdem außerhalb des Menschen wochen-, ja jahrelang, aber nicht in der „Außenwelt“, sondern im poikilothermen Wirt.

Praktisch liegt die Sache so, daß die Mannigfaltigkeit der Infektionswege mit der Verschiedenheit der Transportmittel zunimmt, welche die Verbindung zwischen den einzelnen Gliedern der Infektketten herstellen können. Die Möglichkeiten werden dann unter Umständen zahlreich und da sie überdies je nach den besonderen Qualitäten der Infektionsstoffe variieren, erscheint ihre übersichtliche und gleichzeitig erschöpfende Aufzählung im Rahmen dieses Kapitels undurchführbar; sie werden zudem in den Abschnitten über die spezielle Pathologie der menschlichen Infektionskrankheiten genügende Berücksichtigung finden.

D. Die Ausbreitung der Infektionsstoffe im menschlichen Organismus.

Wenn auch noch nicht in allen Beziehungen Klarheit herrscht, haben sich doch unsere Kenntnisse über die Ausbreitung der Infektionsstoffe im menschlichen Organismus in den letzten Dezennien wesentlich vertieft und geändert. Das alte Schema, welches nur „lokale“ und „generalisierte“ Infektionen unterschied, erwies sich als unzureichend; bei vielen Infektionen, die früher als rein lokal galten, konnte die Generalisation als fakultativer oder gesetzmäßiger

Vorgang festgestellt werden und die Ausbreitung auf nervöser Bahn erlangte eine größere Bedeutung, zum Teil auch einen anderen Sinn, als sie vordem besaß. Damit ist die *Klassifikation der Ausbreitungstypen* erheblich schwieriger geworden; sie läßt sich schon aus dem Grunde nicht restlos durchführen, weil die Art der Ausbreitung nicht einmal für ein und denselben Erreger konstant ist, sondern von speziellen (individuellen) Eigenschaften des Wirtes wie des Erregers abhängt. Die Ausbreitung kann ferner ebensowohl durch bloße *Verschleppung* der Keime wie durch *fortschreitendes Wachstum* in einem Gewebekontinuum oder in präformierten Bahnen erfolgen, und man vermag nicht immer zu entscheiden, ob der erste oder der zweite Vorgang stattgefunden hat, wenn man das infektiöse Agens an einer von der Eintrittspforte entfernten Stelle findet. Bis zu einer gewissen Grenze dürfen allerdings die funktionellen und pathologisch-anatomischen „*Bahnspuren*“ als differentielles Kriterium herangezogen werden. Solange es sich um einen bloßen Transport handelt, werden auf dem durchlaufenen Wege keine krankhaften Veränderungen zustande kommen; dies kann nur dann eintreten, wenn sich die Erreger — sei es in der Leitungsbahn selbst, sei es am Ziele derselben (im Eintreffsorgan) — vermehren. Dieses Kriterium kann aber unter Umständen versagen, nämlich dann, wenn zwar eine Vermehrung der Erreger erfolgt, die pathologische Auswirkung dagegen unterbleibt, wenn also die Infektion in irgendeinem Abschnitte der Bahn „latenten“ Charakter annimmt.

Unter diesen Vorbehalten sollen folgende *Grundformen der Ausbreitung* aufgestellt, prinzipiell erörtert und durch konkrete Beispiele aus der menschlichen Infektionspathologie kommentiert werden:

1. *Die Erreger siedeln sich an der Eintrittspforte an und bleiben auf diese beschränkt*; ein Übergreifen erfolgt nur auf benachbarte Bezirke des primären Herdes bzw. auf Stellen desselben Gewebes, welche mit dem primären Herd in Berührung gebracht werden (per „*continuitatem*“ oder „*contiguitatem*“).

Der Kreis der Mikroben, bei welchen *lediglich* dieser strenge Lokalisationstypus beobachtet wird, ist sehr enge geworden. Mit einiger Sicherheit kann man hierher nurmehr gewisse Fadenpilze (Erreger des Favus, der Trichophytien, der Pityriasis versicolor) rechnen, wahrscheinlich noch die filtrierbaren Virusarten des Molluscum contagiosum, der Verrucae vulgares und des Trachoms.

Zahlreicher sind die Erreger, die zwar *häufig* oder sogar *in der Regel* das geschilderte Verhalten zeigen, die aber auch in entfernte Organe verschleppt werden können; nicht immer muß übrigens ein solcher Transport zur Ansiedelung im „Eintreffsorgan“ führen, er endet oft blind, d. h. mit der Deponierung oder dem Absterben der verschleppten Keime. Als Vertreter dieser Untergruppe seien genannt: die Actinomycespilze, verschiedene Mikrosporon- und Sporotrichonarten, der Soorpilz, die (seltenen) pathogenen Hefen, die meisten toxischen Bakterien (Tetanus-, Gasbrand-, Diphtherie- und Dysenteriebacillen), die Cholera-vibrionen, die Gonokokken, die Meningokokken (sofern man die an Zahl weitaus überwiegenden latenten und lokalisierten Infektionen der *Meningokokkenträger* mit berücksichtigt) und die Staphylokokken als Erreger des Furunkels, einer Hautinfektion, deren Lokalisationstendenz seit jeher die Aufmerksamkeit auf sich lenkte. Für manche von den genannten Mikroben hat man früher die obligate Bindung an die Eintrittspforte als sicher betrachtet, u. a. für die Cholera-vibrionen und die Diphtheriebacillen; jetzt weiß man, daß Cholera-vibrionen etwa bei 25% der zur Obduktion kommenden Choleraerkrankungen in der Gallenblase und in den Gallenwegen der Leber gefunden werden, und daß die Diphtheriebacillen gelegentlich im Blute und im Harn (speziell bei der Wunddiphtherie) nachweisbar sein können.

2. *Eintrittspforte und Ansiedelungsstätte der Mikroben ist das Blut*. Faßt man das Blut als ein Gewebe (im weiteren Wortsinn) auf, so ließe sich dieser Lokalisationstyp als ein Spezialfall des ersten definieren; bei näherem Zusehen tritt jedoch der oberflächliche Charakter der Analogisierung zutage. Denn das Blut und mit ihm die Parasiten gelangen in alle vascularisierten Organe, so daß die Infektion schon von diesem Standpunkt aus nicht als „lokalisiert“, sondern

als „generalisiert“ zu bezeichnen ist, wenn man dem Ausdruck „Generalisierung“ (= Ausbreitung) nicht eine willkürliche Bedeutung unterschieben will.

Es ist klar, daß in diese Gruppe sämtliche Infektionen gehören, welche durch hämatophage Insekten übertragen werden. Liegt es doch im Wesen dieses Übertragungsvorganges, daß das Blut sowohl die Eintrittspforte wie die Ansiedlungsstätte der Mikroben darstellt. Das Blutquantum, welches ein Insekt aufzunehmen vermag, ist stets minimal und wurde beispielsweise für die Kleiderlaus von DA ROCHA-LIMA mit 0,3—0,8 mg bestimmt; da ferner Beobachtungen und Experimente gezeigt haben, daß ein einziger Saugakt mit großer Regelmäßigkeit zur Infektion des Insektes führt, ergibt sich der Schluß, daß im Blute des infizierten Menschen eine ganz enorme Vermehrung der Erreger erfolgen muß. Der Vermehrungsprozeß läßt sich übrigens bei den Malaria-plasmodien, Spirochäten, Trypanosomen u. a. direkt durch fortlaufende mikroskopische Untersuchungen des Blutes feststellen, bei invisiblen Erregern (Gelbfieber, Dengue, Phlebotomenfieber usw.) in der Weise, daß man die kleinste Menge Patientenblut ermittelt, durch welche ein gesunder Mensch oder ein empfängliches Versuchstier experimentell infiziert werden kann (beim Gelbfieber z. B. beträgt diese Menge nach J. BAUER nur 10^{-11} ccm).

3. Die Ansiedelung erfolgt nicht an der Eintrittspforte, sondern in einem entfernten Organe. Dringen die Erreger nicht durch eine sichtbare Gewebsverletzung ein, so läßt sich die Eintrittspforte überhaupt nicht nachweisen, sondern nur vermutungsweise angeben, da sie auch durch pathologische Veränderungen nicht markiert erscheint; aber die Lage der primären Ansiedlungsstätte im Körper erlaubt den Schluß, daß sie nur durch Zuleitung von irgendeiner anderen, der Übertragung exponierten Stelle aus erreicht werden kann.

a) Auf solche Verhältnisse stoßen wir bei vielen *primären Infektionen innerer Organe durch Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken*, z. B. bei der akuten Osteomyelitis, welche durch Staphylokokken erzeugt wird, bei der „krytogenetischen“ Streptokokkensepticämie, bei den durch Streptokokken hervorgerufenen primären Peritonitiden und Endokarditiden, ferner bei den primären Pneumokokkeninfektionen des Bauchfells, der weichen Hirnhäute, der Pleura, des Endo- und des Perikards, der strumös entarteten Schilddrüse.

b) Bekannt ist ferner, daß *Tuberkelbacillen* Schleimhäute durchsetzen können, ohne daselbst „Wegspuren“ zu hinterlassen, und daß sie erst in den „regionären“ (der Eintrittspforte zugeordneten) Lymphknoten zu einer mit pathologischen Gewebsreaktionen verknüpften Vermehrung schreiten. Hautstellen, die mit *Pestbacillen* infiziert wurden, bleiben meist völlig unverändert und es stellen sich auch keine Zeichen von Lymphangitis ein; wieder sind es die regionären Lymphknoten, in denen der Erreger haltmacht und die Entstehung des primären Pestbubo veranlaßt.

c) Das Lyssavirus wird durch Traumen der Haut oder der zugänglichen Schleimhäute übertragen; die Vermehrung vollzieht sich im Zentralnervensystem.

Diese 3 Gruppen entsprechen den *drei möglichen Arten des Transportes der Infektionsstoffe*. Für die erste Gruppe kommt wohl meist der *Blutweg*, für die zweite die *Lymphbahn*, für die Lyssa die zentripetale Zuleitung durch *periphere Nerven* in Betracht. Um Wiederholungen zu vermeiden, sollen diese Transportmechanismen erst im Anschluß an Absatz 4 ausführlicher behandelt werden.

4. Die Ansiedelung erfolgt an der Eintrittspforte und die Mikroben breiten sich im Organismus unter Vermittlung der Blut-, Lymph- oder Nervenbahnen aus.

Beide Vorgänge brauchen nicht notwendig in dem Sinne subordiniert zu sein, daß die Infektion der Eintrittspforte einen gewissen Grad erreichen oder zu pathologischen Lokalreaktionen des Gewebes führen muß, bevor die Abwanderung der Erreger und damit die

Generalisation des Effektes beginnt. Es dürfte sich vielmehr oft um *zeitlich koordinierte Prozesse* handeln, da mannigfach variierte Tierversuche mit Milzbrandbacillen, Streptokokken, Trypanosomen, Syphilis- und Recurrensspirochäten lehren, daß die ins Gewebe verlagerten Keime sehr rasch (innerhalb weniger Minuten) in Lymph- oder Blutgefäße eindringen und auf ganz beträchtliche Strecken verschleppt werden. Andererseits ist es natürlich durchaus möglich, daß die Generalisation erst *sekundär* von einem schon länger bestehenden und in seiner Entwicklung fortgeschrittenen „Primäraffekt“ ausgeht. Klinisch lassen sich die beiden Fälle nicht sicher unterscheiden; daß die klinischen Zeichen der Generalisation erheblich später auftreten als die krankhaften Erscheinungen an der Eintrittspforte (Syphilis, Hautmilzbrand, primäre Hauttuberkulose, *Vaccina generalisata*, Encephalitis postvaccinalis usw.) erlaubt keinen zuverlässigen Schluß, da die Ausbreitung sehr wohl geraume Zeit hindurch latent bleiben kann.

Innerhalb dieser 4. Grundform der Ausbreitung nimmt die sog. „*Fokale*“ oder „*Herdinjektion*“ eine Sonderstellung ein. Unter dieser Bezeichnung faßt man Fälle zusammen, in welchen eine ursprünglich lokalisierte, an sich meist unbedeutende oder klinisch völlig latente Infektion (der „*Herd*“ oder „*Focus*“) während eines länger dauernden Bestehens zu krankhaften Störungen in entfernten Organen führt; die Fernwirkung wird durch schubweise oder mehr kontinuierliche Einschwemmung von Bakterien (vielleicht auch von Toxinen) in die Blutzirkulation vermittelt und in Anbetracht dieser Entstehungsweise, zum Teile auch aus symptomatologischen Gründen als „*septischer Prozeß*“ aufgefaßt. Die fokalen Infektionen haben — wohl infolge des auffälligen Mißverhältnisses zwischen der geringen Bedeutung des primären Herdes und den oft schweren Folgen der Ausbreitung — eine intensive Bearbeitung durch Kliniker, Zahnärzte und Mikrobiologen erfahren. Leider wurde dieses wichtige Gebiet mit unzulänglich begründeten, ja unwahrscheinlichen Hypothesen belastet und die Beweise für den ursächlichen (genetischen) Zusammenhang zwischen dem „*Focus*“ und der angeblich sekundären Erkrankung sind meist durchaus ungenügend; die Schaffung sicherer und tragfähiger wissenschaftlicher Grundlagen wird wohl erst in Hinkunft erfolgen. — Die Herde können in den Tonsillen, an den Zähnen (Granulome und Cysten an den Spitzen der Zahnwurzeln, Alveolarabscesse, Parodontose) oder in den Nebenhöhlen sitzen, Möglichkeiten, die dem engeren Begriff der „*oralen Sepsis*“ entsprechen; der Herd kann aber auch in der Prostata, im Appendix, in der Gallenblase usw. lokalisiert sein. Als Folgeerkrankungen werden alle möglichen schweren und leichten Prozesse genannt, darunter viele, deren infektiöse Ätiologie mehr als zweifelhaft ist; die meisten Angaben betreffen Arthritiden, Endokarditiden und Nephritiden.

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf die drei möglichen Arten der Generalisation im allgemeinen ohne spezielle Rücksichtnahme auf die in Absatz 1 bis 4 aufgestellten Typen. Es wird ferner kein Unterschied in der Richtung gemacht, ob die Ausbreitung von der Eintrittspforte bzw. von einem Primäraffekt oder von sekundären Ansiedelungen der Mikroben ihren Ausgang nimmt.

a) Der Blutweg.

Der Nachweis von Mikroben im strömenden Blute kann 1. *mikroskopisch*, 2. durch das *Kulturverfahren* und 3. *experimentell*, d. h. durch *Verimpfung des Blutes auf empfängliche Versuchstiere* (unter Umständen auch auf Menschen) erbracht werden. Jede dieser drei Methoden hat ihr spezielles Anwendungsgebiet; alle setzen technisches Können, spezialistische Kenntnisse, eine durch Erfahrung geschulte kritische Beurteilung der Ergebnisse und zum Teile auch die Hilfsmittel gut eingerichteter Laboratorien voraus.

ad 1. Die *mikroskopische Untersuchung* kann am nativen Blutpräparat (im Hellfeld oder Dunkelfeld) oder an gefärbten Ausstrichen (eventuell im „dicken Tropfen“) vorgenommen werden. Sie ist nur für Mikroben brauchbar, welche

einerseits im Blute in größerer Zahl auftreten und die sich andererseits durch ihre morphologischen und färberischen Eigenschaften leicht und sicher identifizieren lassen, wie z. B. die Malariaplasmodien, die Trypanosomen und die Spirochäten.

Bei der Untersuchung nativer Blutpräparate hat man zu berücksichtigen, daß im Blute Formelemente vorhanden sein oder erst nach der Entnahme der Blutprobe auftreten können, die eine entfernte Ähnlichkeit mit Mikroorganismen besitzen und de facto bis in die neueste Zeit dafür gehalten wurden. In der mikrobiologischen Literatur stößt man auf zahlreiche Angaben über solche vermeintliche „Erreger“, die sich bei der Nachprüfung als Hämokonien, „Pseudospirochäten“, Derivate von Erythrocyten usw. erwiesen.

ad 2. Bei den *Bakterien* versagt die mikroskopische Untersuchung, weil die beiden oben genannten Prämissen fast nie erfüllt sind. Die Methode der Wahl ist hier die Züchtung auf flüssigen oder festen Nährböden. Sie liefert bei manchen Infektionen bis zu 100% positiver Resultate (z. B. im Initialstadium des Abdominaltyphus), läßt sich auf aerobe und anaerobe Bakterien anwenden und gestattet auch quantitative Aussagen über den Keimgehalt der untersuchten Blutproben (SCHOTTMÜLLER, ZDANSKY u. a.). Die kulturelle Blutuntersuchung verfolgt ferner nicht nur den Zweck, die erfolgte Invasion in die Blutbahn festzustellen. Sie erleichtert vielmehr auch die Stellung der ätiologischen Diagnose und kann sie unter Umständen allein ermöglichen, erlaubt zuweilen prognostische Schlüsse (z. B. beim Hautmilzbrand oder Staphylokokkeninfektionen, wo ein positiver Blutbefund in der Regel einen letalen Verlauf ankündigt) und beeinflußt schließlich auch das therapeutische Vorgehen.

Von Infektionen, bei denen die kulturelle Untersuchung des Blutes auf Bakterien in der einen oder anderen Richtung praktische Bedeutung hat, seien genannt: der Typhus, die Paratyphen (insbesondere die typhusartigen Verlaufsformen), der Milzbrand, Staphylo-, Strepto- und Pneumomykosen, Gono- und Meningokokkeninfektionen, Maltafieber als BANGSche Krankheit, Pest, Tularämie, Infektionen mit den PFEIFFERSchen Influenzabacillen und mit den anaeroben Erregern des Gasödems (Gasbrandes). Es besteht ferner kein Zweifel, daß Tuberkelbacillen durch das Blut verschleppt werden können (Miliartuberkulose, Intimatuberkel) und damit ist naturgemäß bei dem jetzigen Stande der bakteriologischen Technik auch die Möglichkeit ihres Nachweises im Blute gegeben. Über die Häufigkeit der positiven Befunde gehen jedoch die Angaben der verschiedenen Autoren geradezu diametral auseinander, so daß vorläufig eine Klärung dieser Widersprüche abgewartet werden muß, die um so dringlicher erscheint, als aus den positiven Befunden weitgehende Folgerungen abgeleitet würden. Insbesondere behauptet E. LÖWENSTEIN, daß er bei einer Reihe von Krankheiten mit bisher unbekannter Ätiologie (Gelenkrheumatismus, Chorea, sympathische Ophthalmie) Tuberkelbacillen aus dem Blute züchten konnte, und zwar in einem auffallend hohen Prozentsatz der Fälle; er hält sich daher für berechtigt, diese Prozesse als besondere Lokalisationen und Verlaufsarten der Tuberkulose aufzufassen. In zahlreichen Nachprüfungen konnten jedoch die positiven Blutbefunde bei den genannten Krankheitsformen nicht bestätigt werden.

Auf die Technik der Blutentnahme und der Blutkultur kann hier nicht eingegangen werden. Es sei nur auf zwei prinzipiell wichtige Punkte verwiesen.

Die Blutproben werden in der Regel sofort nach der Entnahme verarbeitet; nur in wenigen Fällen ist ein Transport vom Krankenbett in ein mehr oder weniger weit entferntes Laboratorium ohne Gefährdung eines positiven Resultates möglich, z. B. beim Typhus, wo das Blut in versandfähige Röhrchen mit steriler Rindergalle übertragen werden kann (KAYSER und CONRADI) oder bei Allgemeininfektionen mit Staphylo- und Streptokokken (Auffangen des Blutes in sterilen Eprovetten, die abgemessene Mengen von Natriumcitratlösung zwecks Verhinderung der Blutgerinnung enthalten). Es ist daher begreiflich, daß die Untersuchung des Blutes auf Bakterien zwar im klinischen Betrieb bzw. in größeren Krankenhäusern (allerdings auch hier nicht in genügendem Umfang) benützt wird, nicht aber oder nur ausnahmsweise in kleinen Spitälern oder vom praktischen Arzte.

Man muß zweitens die Gewißheit haben, daß die auf den blutbeschickten Nährböden wachsenden Keime wirklich aus dem Blute herausgezüchtet wurden und nicht erst nachträglich in das entnommene Blut oder auf die Nährböden als „akzidentelle Verunreinigungen“ gelangten. Dies läßt sich erreichen, wenn die Entnahme des Blutes, seine Aussaat auf Nährböden und die weitere Untersuchung *von einem Fachmann, und zwar von ein und derselben Person* ausgeführt werden, die sich dann darüber im klaren ist, ob die Methodik in allen Phasen exakt war oder ob etwaige Fehler unterliefen. Statt dessen werden aber meist die einzelnen Akte des Verfahrens auf verschiedene Personen verteilt und oft genug Dilettanten (Ärzten ohne genügende mikrobiologische Vorbildung, Laborantinnen) überlassen. Daraus resultiert eine Unsicherheit, die man in der Praxis durch folgendes Dilemma erledigt. Entwickeln sich in einer Blutkultur Bakterien, die als „Erreger“ legitimiert sind (z. B. Typhusbacillen, Milzbrandbakterien, Tuberkelbacillen usw.), so wird die Beweiskraft eines solchen Ergebnisses nicht angezweifelt, weil man annimmt, daß derartige Mikroben als „Verunreinigungen“ nicht in Betracht kommen. Wachsen dagegen Keime, die in der Außenwelt weitverbreitet sind und deren Infektiosität oder Pathogenität für den Menschen (entweder überhaupt oder doch im vorliegenden Krankheitsfall) fraglich erscheint (z. B. ein anhämolytischer Staphylococcus, Bact. coli, Proteusbacillen, Bakterien der aeroben und anaeroben Fäulnis), so wird so gut wie immer eine „zufällige Verunreinigung“ konstatiert und das Züchtungsergebnis einfach vernachlässigt. Beide Schlüsse können falsch sein, auch der erste, namentlich dort, wo allzuviel Vertrauen in nichtärztliche Hilfskräfte gesetzt wird. Kann man mit Bestimmtheit behaupten, daß der gezüchtete Keim aus dem Blute des untersuchten Individuums stammt, so bleibt allerdings noch in vielen Fällen die Bewertung des Befundes für das Krankheitsgeschehen offen, und da muß man naturgemäß bei Bakterien, die nicht zu den typischen Erregern gehören, besonders vorsichtig sein.

c) Die tierexperimentelle Blutuntersuchung ist umständlicher als die mikroskopische und kulturelle, erfordert besondere Einrichtungen und beansprucht mehr Zeit. Sie ist daher auch dort, wo sie früher üblich war, durch andere Methoden verdrängt worden (Ersatz des Meerschweinchenexperimentes beim Fleckfieber durch die Reaktion von WEIL-FELIX). Sie behauptet aber noch immer ein weites Feld, erstens bei den invisiblen Infektionsstoffen, zweitens bei sichtbaren Mikroben (Milzbrandbacillen, Trypanosomen der Schlafkrankheit, Spirochaeta ictero-haemorrhagica, welche den Morbus WEIL erzeugt), falls der mikroskopische oder kulturelle Nachweis aus irgendeinem Grunde unzuverlässige Resultate liefert.

Die *Zahl der Mikroben*, die man in der Volumseinheit einer Blutprobe feststellt, kann innerhalb außerordentlich weiter Grenzen schwanken, von Millionen, ja Milliarden pro Kubikzentimeter herab bis zu vereinzelt Exemplaren; es kann auch der Fall eintreten, daß auf mehrere Kubikzentimeter nur ein einziger Keim entfällt oder daß in dem Gesamtblut der untersuchten Person so wenige Mikroben vorhanden sind, daß sich der positive Nachweis als zufälliges Ergebnis darstellt.

Im allgemeinen findet man das erste Extrem bei Infektionen, welche durch hämatophage Insekten übertragen werden, z. B. bei der Malaria, der Febris recurrens, beim Fleckfieber usw., wo die Anreicherung der Parasiten im Blut die Sicherheit des Übertragungsmodus verbürgt (s. S. 100). Das zweite Extrem ist bei den bakteriellen Infektionen die Regel; hier gibt SCHOTTMÜLLER als die von ihm festgestellte *Höchstgrenze* 1000 Bakterienzellen pro Kubikzentimeter an.

Dieser Gegensatz wird von manchen Autoren darauf zurückgeführt, daß es sich im ersten Falle um eine Blutinfektion im engeren Sinne, d. h. um eine

Vermehrung der Erreger im Blute handelt, im zweiten Falle lediglich um eine Einschwemmung in das Blut ohne Vermehrung im Blute; das Blut soll also hier nur als Transportmittel fungieren, dort die eigentliche Ansiedlungsstätte repräsentieren. H. SCHOTTMÜLLER, der diesen Standpunkt in besonders scharf formulierter Fassung vertritt, lehnt daher für die bakteriellen Infektionen die übliche Unterscheidung der *Bakteriämie* (bloße Einschwemmung in die Blutbahn) und der *Septicämie* oder *Sepsis* (Vermehrung der Bakterien im Blute) ab; beide Zustände sind nach seiner Auffassung identisch und differieren nur quantitativ insofern, als das, was der Kliniker Sepsis nennt, durch eine umfangreichere, dauernde oder wiederholte Einschwemmung der Keime ausgezeichnet ist, aber nicht durch eine im Blute erfolgende Proliferation.

Hierzu ist zu bemerken, daß man zuweilen auch bei den bakteriellen Infektionen des Menschen einen so hohen Keimgehalt des Blutes beobachten kann, daß eine Vermehrung im Blute angenommen werden muß, so bei der Pest, wo die Pestbacillen in den letzten Lebenstagen der Patienten im Blute in besonders großen Mengen auftreten, gelegentlich auch beim Milzbrand und bei foudroyant verlaufenden Fällen von Streptokokkensepsis. Beim Menschen (nicht bei Tieren von geringerer Körpergröße!) sind indes solche Fälle in der Tat selten; vielmehr beobachtet man fast immer eine auffällige Keimarmut des strömenden Blutes, die überdies längere Zeit (beim Abdominaltyphus durch Tage und Wochen) unverändert fortbestehen kann. Dieses Verhalten kontrastiert jedenfalls mit der raschen und enormen Vermehrung der Bakterien in flüssigen Medien, etwa in einer Nährbouillon, und man darf wohl mit SCHOTTMÜLLER annehmen, daß das Blut für zahlreiche Mikroben wie Cholera vibrionen, Dysenterie- und Diphtheriebacillen, Lyssa- und Vaccinevirus usw. (also nicht nur für Bakterien) de facto bloß die Rolle eines Vehikels spielt.

Von Extremfällen abgesehen läßt sich jedoch die Alternative „bloße Einschwemmung-Vermehrung im Blute“ meist nicht entscheiden, und zwar weder durch die Blutuntersuchung noch durch die klinischen Symptome. Für die Entstehung hämatogener Metastasen genügt eine geringfügige „Bakteriämie“ jedenfalls und die Entwicklung des Bildes der septischen Allgemeininfektion kann sehr wohl durch eine reichliche bzw. wiederholte Einschwemmung bedingt sein. Der Arzt hält allerdings an der Unterscheidung von Bakteriämie und Sepsis in der Praxis am Krankenbett fest, aber nicht auf Grund des erörterten theoretischen Kriteriums, sondern indem er auf die Folgen der Blutinvasion bzw. Blutinfektion abstellt. Werden z. B. im Blute eines gesunden Menschen Typhusbacillen oder im Blute einer Wöchnerin bei komplikationsfreiem Verlauf des Wochenbettes Colibacillen nachgewiesen, so fällt es keinem Arzte ein, auf Grund eines solchen Befundes eine Sepsis zu diagnostizieren; treten umgekehrt im Anschluß an eine Streptokokkenphlegmone intermittierende, von Schüttelfrösten begleitete Fieberparoxysmen auf, so wird sich der Kliniker nicht bestimmen lassen, den Prozeß etwa als eine „hochgradige Bakteriämie“ zu bezeichnen. Die Sepsis ist, mit anderen Worten, ein *Krankheitsbild*, dessen Aufstellung bekanntlich in die vorbakteriologische Ära zurückdatiert und auf die Beobachtung der *Folgezustände von Wundinfektionen* basiert wurde. Diese Entstehungsgeschichte und der phänologische Inhalt des Begriffes lassen es als verständlich erscheinen, daß man den Ausdruck „Sepsis“ nur auf bakterielle Infektionen anwendet; sonst bestünde kein plausibler Grund, warum z. B. das akute Stadium der Malaria im ärztlichen Sprachgebrauch nicht als septischer Zustand gilt. Diesen Sachverhalt zu ändern besteht kein Anlaß, vorläufig auch keine Möglichkeit. Daß aber die klinische Zuteilung mancher Prozesse zur Kategorie der Sepsis in Anbetracht der zahlreichen Übergangsformen unsicher und daher willkürlich werden kann, liegt auf der Hand.

Die Anwesenheit von infektiösen Mikroben im strömenden Blut muß nicht zu *sekundären Ansiedelungen in vascularisierten Organen* führen. Im Verhältnis zu der außerordentlich häufigen Blutinvasion ist vielmehr die Bildung hämatogener Metastasen als ein *im ganzen seltenes Ereignis* zu betrachten. Einigermäßen konstant ist nur der Milztumor, der wohl in der Regel auf einer hämatogenen metastatischen Infektion des Milzparenchyms beruht.

In den Begriff der Metastase, wie er gewöhnlich definiert wird, geht eine pathologisch-physiologische Komponente ein, d. h. man spricht von einer Metastase nur dann, wenn die sekundäre lokale Ansiedelung Funktionsstörungen und anatomische Veränderungen hervorgerufen hat. Notwendig ist diese Einschränkung nicht, da die metastatische Infektion wie jede andere auch latent verlaufen kann; es besteht kein Zweifel, daß z. B. sekundäre Ansiedelungen der Syphilispirochäten in verschiedenen Organen, namentlich in den weichen Hirnhäuten erfolgen können, ohne daß der Vorgang klinisch oder anatomisch manifest wird. Die okkulten Metastasen sind jedoch für den Kliniker wie für den Pathologen weniger wichtig und wurden daher noch nicht ausreichend studiert.

Die *metastatisch-hämatogenen Ansiedelungen mit lokaler pathologischer Auswirkung* zeigen ein *außerordentlich mannigfaltiges Verhalten*. „Gesetze“, welche für alle Infektionen Gültigkeit haben, lassen sich nicht formulieren; ja selbst bei ein und derselben Infektion treten hinsichtlich der Zahl und der Verteilung der Metastasen große Unterschiede zutage. Offenbar stellt das Kreisen der Erreger im Blute nur eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für das Zustandekommen sekundärer Ansiedelungen dar; die Faktoren, welche sich zur Blutinfektion hinzugesellen müssen, sind jedoch sicher nicht einheitlich und überdies größtenteils unbekannt.

Man hat natürlich in erster Linie an die Existenz bestimmter *Organotropien* der Erreger gedacht. Es ist in der Tat im allgemeinen richtig, daß Mikroben mit mehr oder weniger universeller Ansiedelungsfähigkeit in den verschiedensten Organen Metastasen setzen können, während bei Keimen mit ausgeprägter Organotropie nur bestimmte Lokalisationen möglich sind. Bei der Staphylokokkensepsis findet man eitrige Metastasen im Myokard, in der Milz, im Knochenmark, in den Nieren, Lungen, Leptomeningen und in den Gelenken; die Gonokokken erzeugen vom Blut aus meist bloß Arthritiden und Endokarditiden, die Meningokokken Meningitis. Das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein organotroper Eigenschaften ist aber nicht maßgebend. Vergleicht man nämlich die Häufigkeit positiver Blutbefunde mit der Frequenz der Metastasenbildung, so stellt sich heraus, daß die Staphylokokkämie in 95 % der Beobachtungen die Entstehung von Metastasen hervorruft, die Streptokokkämie nur in 35 % (LENHARTZ), obwohl sich beide Keime in den verschiedensten Geweben zu vermehren vermögen; Pneumokokken sind im Blute bei croupöser Pneumonie so gut wie immer vorhanden, hämatogene Metastasen gehören dagegen zu den Seltenheiten. Diese Beispiele sprechen dafür, daß außer der Organotropie noch eine andere Eigenschaft der Erreger mitwirken muß, für die man einstweilen keine passende Bezeichnung und noch weniger ein mechanistisches Verständnis hat; um „Infektiosität“ oder „Virulenz“ kann es sich nicht handeln, denn soweit diese Wirkungsqualität meßbar ist, steht ihre Intensität nicht im Verhältnis zur Frequenz der Metastasen. Der Streptococcus, welcher die Endocarditis lenta erzeugt (*Streptococcus mitior* seu *Streptococcus viridans*), ist keineswegs durch einen hohen Grad von Infektiosität oder Virulenz ausgezeichnet.

Aus den Eigenschaften der Erreger heraus läßt sich die Phänomenologie der hämatogenen Metastasen überhaupt nicht restlos aufklären. Die Bakteriämie führt ja, mag sie durch diesen oder jenen Keim bedingt sein, fast nie

zur Bildung in allen, sondern *nur in einzelnen, für den betreffenden Erreger in Betracht kommenden Organen*. An eine Blutinfektion mit Gonokokken schließt sich einmal eine Arthritis, ein anderes Mal eine Endokarditis an und selbst die Staphylokokken, welche hinsichtlich der Häufigkeit der Metastasen und im Hinblick auf das Fehlen von Prädilektionsstellen ein Extrem darstellen, rufen oft nur *eine einzige metastatische Eiterbildung* in einem Gewebe hervor, dessen Sitz keiner Regel unterworfen ist. Es muß somit der Zufall tätig sein; klar ist ferner, daß das Zufallsmoment nur in der allerersten Phase der Metastasenbildung zur Auswirkung gelangen kann, nämlich bei der Festsetzung der im Blutstrom kreisenden Mikroben an irgendeiner Stelle des Stromufers (Endothel des Herzens und der Gefäße, pericapillare Gewebe).

Eine grobsinnliche Form gewinnt das Walten des Zufalls bei der *septischen Embolie*. Von infizierten Thromben der Herzklappen oder der Venen (Thrombophlebitis) werden Teile abgelöst, durch den Blutstrom fortgerissen und bleiben als „Emboli“ in größeren oder kleineren Gefäßen (meist Arterien) stecken; am Orte ihrer Fixierung kommt es zur Infektion der Gefäßwand und ihrer Umgebung. Ist das embolisierte Gefäß eine „Endarterie“ (Lunge, Milz, Niere), so entsteht ein anämischer oder hämorrhagischer Infarkt, der vom infizierten Embolus aus mit Keimen besiedelt wird (pyämischer Infarkt). Der Sitz embolischer Metastasen ist von den Eigenschaften der Erreger natürlich ganz unabhängig; er wird von der Lage des primären Thrombus, der Größe der losgelösten Emboli und der Einschwemmung derselben in dieses oder jenes Gefäß, d. h. von zufälligen Umständen bestimmt.

Die Erkennung des hämatogenen Charakters einer Metastase stößt meist auf keine besonderen Schwierigkeiten; die räumliche Entfernung von einem vorhandenen primären Herd, der Ausschluß anderer Ausbreitungswege (wobei auch die Fortleitung per continuitatem zu berücksichtigen ist), das Bestehen der klinischen Symptome einer Blutinvasion und der Nachweis der letzteren durch eine Blutuntersuchung gestatten einzeln oder im Zusammenhalt ein zutreffendes Urteil. Zunächst muß allerdings auf Grund der schon vorliegenden Forschungsergebnisse oder mit Hilfe spezieller Untersuchungen festgestellt werden, daß es sich überhaupt um eine Metastase handelt, d. h. daß die fragliche Störung oder pathologische Veränderung auf einer Ansiedelung der Erreger im betroffenen Organ beruht. Die Krämpfe beim Tetanus, die Lähmungen bei der Diphtherie, die Gelenk- und Sehnscheidenentzündungen bei der bacillären Dysenterie, das Exanthem bei der Scarlatina sind *Fernwirkungen organotroper Gifte* und ebenso darf die toxische Genese für gewisse postinfektiöse Nephritiden und Augenaffektionen als gesichert gelten. Diese Beispiele zeigen, daß sich die Unterscheidung zwischen Metastase und toxischer Fernwirkung keineswegs aus der Art der Symptome und pathologischen Läsionen von selbst ergibt. Ein Exanthem z. B. kann sowohl durch Ansiedelung des Erregers in der Haut wie durch ein an anderer Stelle produziertes Toxin hervorgerufen werden. Unsere Auffassungen haben hier im Laufe der letzten Jahre so manche einschneidende Wandlung durchgemacht (toxischer Ursprung des Scharlachexanthems, metastatische Natur der gonorrhoeischen Iridocyclitis usw.) und einige Spezialfälle sind bis heute nicht entschieden, wie die Pathogenese der kleinen Leberabszesse bei der bacillären Dysenterie, die Entstehung des Masernexanthems u. a. Bei Hauterscheinungen wird man auch an *allergische Reaktionen* (s. S. 151) zu denken haben. Schließlich kann der Prozeß im entfernten Organ zwar auf einer Infektion beruhen, aber nicht auf einer Infektion mit dem Erreger der Grundkrankheit, sondern auf einer primären oder metastatischen Ansiedelung eines anderen pathogenen Mikroben.

b) Die Lymphbahn.

Für die Tuberkelbacillen, die Pestbacillen und die Erreger der Tularämie (*Bact. tularensis*), für die Rotzbacillen, den DUCREYSCHEN Bacillus (Erreger des Ulcus molle), für die Syphilisspirochäte und für das Virus des Lymphogranuloma inguinale ist sie der reguläre oder doch einer der regulären Wege, auf welchen die Ausbreitung vor sich geht. Es kommt hier regelmäßig zu beträchtlicher Schwellung der der Eintrittspforte benachbarten (regionären) Lymphknoten, in welchen die Erreger in derartigen Mengen gefunden werden,

daß die örtliche Vermehrung evident ist; von den erst befallenen Lymphknoten kann der Prozeß zu den nächsten, in den Lymphstrom eingeschalteten Drüsen fortgeleitet werden und sich dort erneut etablieren, ein etappenweises Fortschreiten, das man z. B. bei der Bubonenpest (sekundäre Pestbubonen) oder bei Inokulationstuberkulosen (wenn die Bacillen z. B. in eine Verletzung der Finger eindringen) deutlich zu beobachten vermag.

Andere Mikroben werden *fakultativ* durch Lymphströmungen verschleppt, zum Teil auf längere Entfernungen, zum Teil und weit häufiger auf kurze Distanzen.

In Anbetracht der engen Beziehungen zwischen Lymph- und Blutzirkulation müssen hämatogene und lymphogene Generalisation vielfach ineinandergreifen. Lymphdrüsen und lymphatische Gewebe können vom Blut aus infiziert werden; umgekehrt und öfter kommt es vor, daß sich die Erreger zunächst in Lymphknoten, in den PEYERSchen Plaques, in den Tonsillen ansiedeln und von dort aus sekundär in die Blutbahn einbrechen und die Entstehung hämatogener Metastasen verursachen (Pest, Tularämie, Typhus abdominalis). Die Verflechtung der beiden Vorgänge ist zuweilen so innig, daß sich die zeitliche Aufeinanderfolge und gegenseitige Abhängigkeit kaum feststellen läßt. Die bevorzugte Vermehrungsstätte der Typhusbacillen sind z. B. die lymphatischen Apparate des Verdauungstraktes; sie werden aber von hier aus gesetzmäßig und nicht in einem Schub, sondern kontinuierlich während eines längeren Zeitraumes ins Blut ausgeschwemmt, gelangen durch dieses in verschiedene Organe und setzen Metastasen, die ihrerseits zur Aufrechterhaltung der Bakteriämie beitragen. Lymphogene und hämatogene Ausbreitung schließen sich somit bei dieser Infektion zu einer Art „Kreisprozeß“ zusammen.

Wie der Übertritt der Mikroben aus den lymphatischen Geweben in das Blut erfolgt, entzieht sich größtenteils unserer Einsicht. Nur ein Fall konnte durch die Untersuchungen von JOCHMANN, SCHMORL, BENDA u. a. genauer analysiert werden: der *Einbruch von Tuberkelbacillen in das strömende Blut*, die Ursache der *akuten Miliartuberkulose*. Der Vorgang kann sich hier verschieden gestalten. Einmal so, daß eine Vene eine tuberkulös-erweichte Lymphdrüse durchsetzt oder mit einer benachbarten Drüse verlötet wird; die Venenwand wird arrodirt und der Inhalt des Herdes entleert sich in das Gefäßlumen, wo ihn die Strömung erfaßt. Andere Male führt der Ductus thoracicus bacillenhaltigen Chylus der Vena subclavia zu, sei es, daß seine Wand selbst den Sitz zerfallender tuberkulöser Veränderungen bildet oder daß er Lymphe aus tuberkulös erkrankten Drüsen abtransportiert. Drittens — und dies soll sich am häufigsten ereignen — können sich in der Intima größerer Blutgefäße circumscripte Herde, sog. „Intimatuberkel“, entwickeln, die schließlich erweichen und große Bacillennengen an das vorbeifließende Blut abgeben. Der Weg, auf dem die Infektion der Intima zustande kommt, ist nicht sicher bekannt; es wird angenommen, daß es sich in der Regel um eine lokale Haftung vereinzelter, im Blute kreisender Bacillen handelt.

c) Die Nervenbahnen.

Daß sich gewisse Infektionsstoffe von der Peripherie her in zentripetaler Richtung *entlang den Nerven* fortbewegen können, erscheint durch eine große Zahl mannigfach variiertes Tierexperimente bewiesen. Der Nerv fungiert also hier als „Leitungskabel“ oder als „Infektionsschiene“; die „Empfangsstation“ oder das „Eintreffsorgan“ ist naturgemäß das *Zentralnervensystem*, in welchem die Ansiedelung und Vermehrung der Erreger stattfindet. Der Vorgang wird als „*Spontanneurotropie*“ oder „*Neuroprobiasie*“ (προβαίνειν = fortschreiten) bezeichnet.

Die experimentelle Begründung der Lehre von der Nervenleitung kann hier nur in den größten Umrissen skizziert werden; wer sich über dieses interessante Thema ausführlich orientieren will, sei auf einen Artikel von DOERR im Handbuch der Virusforschung, II. Teil, 1939: „Die Ausbreitung der Virusarten im Wirtsorganismus“ verwiesen. Versuche, die mit Lyssavirus, später namentlich mit Herpesvirus und dem Virus der Poliomyelitis

acuta ausgeführt wurden, ergaben, daß man mit großer Regelmäßigkeit eine Infektion des Zentralnervensystems erhält, wenn man das infektiöse Material in den Stamm eines größeren Nerven injiziert oder auch nur auf die proximale Wundfläche eines kleinen verletzten Nervenästchens aufträufelt. Wird dagegen der als Infektionsschiene in Betracht kommende Nervenstamm (z. B. nach Inokulationen der Hinterpfote der Ischiadicus) fest unterbunden oder völlig durchtrennt, so bleibt die Infektion bzw. die Erkrankung des Zentralnervensystems in der Regel aus. Im zuleitenden Nerven läßt sich das Virus zu geeigneter Zeit direkt nachweisen, wenn man die Substanz des Nerven auf empfängliche Tiere verimpft, und bei richtig gewählter Anordnung kann es im zuleitenden Nerven schon festgestellt werden, wenn das Zentralnervensystem noch nicht infektiös ist. Das Herpesvirus hinterläßt ferner auf seinem Wege „Bahnspure“ d. h. anatomische (histologische) Veränderungen, die in Rundzelleninfiltrationen der Nerven sowie in Läsionen von Ganglienzellen (falls Ganglien passiert werden) bestehen; sie sind streng auf die nervösen Gebilde beschränkt, greifen nicht auf die Gewebe über, in welche die Nerven eingebettet sind, und geben ein klares mikroskopisches Bild der von der Peripherie bis zum Zentrum zurückgelegten Strecke. Im Zentralnervensystem endlich siedelt sich das infektiöse Agens primär stets an jenen Stellen an, welche den Eintrittsstellen der zuleitenden Nerven entsprechen; durch die Art der Infektionsschiene wird somit die primäre Lokalisation im Eintreffsorgan eindeutig bestimmt („Prinzip der Hodogenese“ nach MARINESCU und DRAGANESCU) und in Experimenten mit Herpesvirus kann man auf diese Weise nach Belieben Myelitiden oder Encephalitiden erzeugen, Infektionen des Trigemini- oder des Vaguskerne usw.

Ebensowenig wie vor 47 Jahren, als diese Frage zuerst von DI VESTEA und ZAGARI für die Lyssa aufgeworfen wurde, ist es jedoch entschieden, wie man sich diese Neuroprobiasis vorzustellen hat. Wandern solche Infektionsstoffe im Achsenzylinder oder in den Lymphräumen zwischen den Nervenfasern, werden sie passiv transportiert oder legen sie die oft langen Wegstrecken durch rapide Vermehrung, durch Fortwuchern in der präformierten Bahn zurück? Darüber sind derzeit nur Meinungen, aber nicht exakt beweisbare Aussagen möglich und dieser Zustand wird wohl so lange anhalten, bis man an die Probleme mit neuen Methoden herantreten kann.

Im Zentralnervensystem erfolgt die Ausbreitung der neurotropen Virusarten meist diffus, aber nicht gleichmäßig. Bestimmt man den Virusgehalt verschiedener Partien des Gehirnes und des Rückenmarkes quantitativ, so findet man oft erhebliche Differenzen und es kommt auch vor, daß das Virus in manchen Regionen überhaupt nicht nachgewiesen werden kann, während es in anderen Partien in hoher Konzentration vorhanden ist. Demgemäß ist auch die Verteilung der anatomischen Läsionen nicht gleichmäßig, sondern zeigt herdförmigen Charakter wobei bestimmte und für manche Krankheitsformen typische Lokalisationen („Prädilektionsstellen“) bevorzugt werden. So sitzen z. B. die Veränderungen bei der Encephalitis epidemica vornehmlich in der grauen Substanz des Mittel- und Zwischenhirnes, bei der Poliomyelitis hauptsächlich in den Vorderhörnern des Lendenmarkes. Treibende Kraft für die Ausbreitung der Virusarten in den nervösen Zentren ist jedenfalls die Virusvermehrung, die Durchwucherung des nervösen Gewebes; passive Transporte (durch Diffusion, durch Strömungen des Blutes oder der Gewebslymphe) kommen höchstwahrscheinlich nur in geringem Ausmaße in Betracht.

Es wird angenommen, daß — wenigstens bei bestimmten Virusinfektionen, vor allem bei der Poliomyelitis — eine gerichtete Ausbreitung des Infektionsstoffes innerhalb der nervösen Zentren stattfinden kann, d. h. daß sich das Virus nicht in jeder beliebigen Richtung gleich gut (diffus) fortpflanzt, sondern daß es bestimmten anatomischen Leitungsbahnen folgt. Die Leitungsbahnen bestehen aus Nervenfasern, d. h. aus parallel verlaufenden Fortsätzen von Ganglienzellen (den Achsenzylindern); wenn die Vermehrung eines Virus nur oder vorwiegend in Ganglienzellen und ihren Fortsätzen stattfindet, wenn es nicht nur neurotrop, sondern „neurocytotrop“ ist, so wäre die Ausbreitung längs eines Bahnsystems (die systematische Ausbreitung) erklärt. Daß dies bei der Poliomyelitis der Fall sein könnte, wird hauptsächlich aus Versuchen an Affen gefolgert; impft man z. B. Affen mit Poliomyelitisvirus in den linken Scheitellappen des Gehirnes, so tritt die Lähmung der Hinterextremitäten (als erstes klinisches Zeichen der Infektion des Lendenmarkes) häufig zuerst rechts auf. Das Poliomyelitisvirus scheint also auf seinem Wege vom Gehirn zum Rückenmark die Kreuzung der motorischen Pyramidenbahnen mitzumachen.

Die Viruskonzentrationen, welche auf der Höhe der Erkrankungsprozesse durch fortschreitende Vermehrung im Zentralnervensystem erreicht werden können, sind sehr beträchtlich; wie das PASTEUR zuerst für die Lyssa gezeigt hat, kann schließlich das Gehirn und das Rückenmark von ungeheuren Mengen des Infektionsstoffes durchsetzt sein. Überlebt das infizierte Individuum den Infekt, so schließt sich an die Phase der Vermehrung ein — zuweilen kritisch verlaufender — Schwund des Virus aus den nervösen Zentralorganen an, welcher als „Autosterilisation“ bezeichnet wird. Es ist nicht sicher, ob das Virus bei der Autosterilisation zerstört oder ob es in einen Zustand übergeführt wird, in welchem es sich dem Nachweis (durch Verimpfung von Nervengewebe auf empfindliche Versuchstiere) entzieht. Nach erfolgter Autosterilisation des Zentralnervensystems kann das Virus noch lange Zeit an anderen Orten gefunden werden, bei der Poliomyelitis z. B. in der Nasenrachenschleimhaut.

Der Vermehrungsprozeß im Zentralnervensystem kann sich in *zentrifugaler* Richtung in verschiedene, vom Gehirn oder Rückenmark abgehende Nervenstämmen fortsetzen und dort nachgewiesen werden. Man gewinnt so den Eindruck, daß sämtliche nervöse Gewebsstrukturen für gewisse neurotrophe Virusarten ein einziges Kontinuum repräsentieren, in welchem sie sich in beliebiger Diktion fortzupflanzen vermögen, eine Vorstellung, die P. POINCLOUX und S. NICOLAU veranlaßten, den Begriff der „Septineurie“ oder „Septineuritis“ in die Infektionspathologie einzuführen und den so bezeichneten Zustand als ein *Analogon der Septicämie* zu betrachten. Experimentelle Erfahrungen lehren, daß der retrograde Transport vom Zentralnervensystem zur Peripherie unter Umständen auch Ansiedelungen des Virus in entfernten Organen, gewissermaßen *neurogene Metastasen*, verursachen kann.

Die Spontanneurotropie oder Neuroprobasie eines und desselben Virus bzw. Virusstammes ist zum Teil eine Funktion der Wirtsspezies; sie kann bei einer Tierart regelmäßig in Erscheinung treten, bei einer anderen selten oder nie. Was die humane Medizin von den oben skizzierten Ergebnissen des Tierversuches für ihr Objekt nutzbar machen darf, läßt sich daher heute noch nicht sicher fixieren, da entsprechende Untersuchungen am Menschen schwierig oder unmöglich sind.

Sogar für das *Lyssavirus* wird die zentripetale Fortleitung in peripheren Nerven von manchen Autoren bestritten oder zumindest nicht als die einzig mögliche Bahn anerkannt; es soll auch der Transport durch das Blut oder die Lymphe in Betracht kommen. — Die Eintrittspforte des Virus der *Poliomyelitis acuta* verlegen zahlreiche Autoren in die Nasenschleimhaut, von wo das Virus zunächst zu den Bulbi olfactorii und von diesen auf langer, nicht in allen Teilstrecken bekannter Bahn (s. oben) zum Lendenmark gelangen soll; andere halten eine Infektion per os für wahrscheinlich, d. h. das Virus soll die Darm- schleimhaut durchsetzen und durch die Darmnerven dem Rückenmark zugeleitet werden. Die Unsicherheit, welche hinsichtlich der Eintrittspforte herrscht, läßt selbstverständlich auch die Aussagen über die Wege zum Zentralnervensystem, über die Stelle des Eintrittes in die nervösen Zentralorgane und über die Art der Ausbreitung in diesen als hypothetisch erscheinen. Das gilt in erhöhtem Ausmaß für die europäische Form der Encephalitis epidemica, deren Ägens bisher auf Versuchstiere nicht verimpft werden konnte, so daß nicht einmal die experimentelle Erforschung der Viruswanderung herangezogen werden kann. Auf unsicherer Basis ruhen schließlich auch einige Nutzenwendungen des Prinzips der Hodogenese bzw. der Neuroprobasie, wie die Erklärungsversuche der sympathischen Ophthalmie als einer auf der Opticusbahn übergeleiteten infektiösen Entzündung (A. von SZILY), die Hypothesen über die Pathogenese des *rezidivierenden Herpes*, der *ascendierenden und descendierenden Neuritiden* u. a.

Das Phänomen der zentripetalen Leitung in peripheren Nerven ist nicht ausschließlich auf neurotrophe Virusarten beschränkt. Auf Grund von Experimenten, aber auch von klinischen Beobachtungen muß vielmehr zugegeben werden, daß sich auch *die Ausbreitung von Bakterien* (Staphylo-, Strepto- und Pneumokokken, Tuberkelbacillen) an Nervenstämmen halten kann, daß dabei der Weg zum Gehirn und Rückenmark über die zentrifugale Ausbreitungstendenz überwiegt und daß zuweilen die Zentralorgane erreicht werden, in welchem Falle eine von der Eintreffsstelle ausgehende Meningitis mit sekundärer Beteiligung des Gehirn- oder Rückenmarksparenchyms entsteht. Nur sind solche Vorkommnisse unter natürlichen Bedingungen recht selten; im Experiment kann der Vorgang

durch Injektionen der Bakterien in die großen Nervenstämmen (Ischiadicus, Medianus) mit größerer Regelmäßigkeit erzeugt werden.

Auch unbelebte bzw. nicht-vermehrungsfähige Stoffe sollen in den peripheren Nervenstämmen zentripetal wandern. Nach H. HORST-MEYER und RANSOM benützt das Tetanustoxin diesen Weg, um von den infizierten Wunden zu seinen Angriffspunkten im Zentralnervensystem zu gelangen. Die Zuleitung kann entweder direkt durch den Nerven erfolgen, welcher die Wunde mit den Zentren verbindet, in welchem Falle die ersten Symptome in den Muskeln des infizierten Körperteiles auftreten („lokaler Tetanus“); oder das Toxin wird ins Blut resorbiert, kann aber vom Blut aus nicht direkt in das Gehirn oder Rückenmark übertreten (wegen der Undurchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke), sondern muß den Umweg über die Nerven machen, wobei aber beliebige Nerven die zentripetale Leitung übernehmen können („generalisierter Tetanus“). Diese Theorie ist einerseits auch auf andere Toxine (Diphtherietoxin) ausgedehnt, andererseits in älterer und neuester Zeit bestritten worden.

Beindet sich ein pathogenes Agens (Virus oder Toxin) in peripheren Nerven — sei es im Achsenzylinder oder auch nur in den perineuralen Lymphräumen — oder hat es bereits Zutritt zum Gehirn oder Rückenmark erlangt, so ist es der Einwirkung eines Heilserums (antitoxischen oder virusneutralisierenden) infolge der Impermeabilität der Blut-Hirn-Schranken entzogen. Damit wird die Unwirksamkeit der Serothérapie bei bereits ausgebrochener Krankheit und die Wirksamkeit der Seroprophylaxe im Inkubationsstadium beim Tetanus und bei der Poliomyelitis in Zusammenhang gebracht, von H. HORST-MEYER auch die Beobachtung, daß die Serothérapie bei der Diphtherie zwar wirksam ist, daß sie aber das Zustandekommen der postdiphtherischen Lähmungen oft nicht zu verhindern vermag.

E. Die latenten Infektionen.

a) Wesen und verschiedene Formen der latenten Infektionen.

„Latenz“ ist ein *klinischer* Begriff und bedeutet das Fehlen krankhafter Erscheinungen, welche entweder durch die direkte Beobachtung erfaßt werden können oder im Allgemeinbefinden des infizierten Menschen, im „Gefühle des Krankseins“, zum Ausdruck gelangen.

Anatomische Veränderungen können somit vorhanden sein, falls sie nur der direkten Beobachtung nicht zugänglich und so unbedeutend sind, daß sie den Gesundheitszustand nicht merklich beeinflussen. So gilt z. B. ein Mensch als latent infiziert, der in einer Lymphdrüse oder in einer Lunge einen kleinen, abgekapselten tuberkulösen Herd beherbergt, von dessen Vorhandensein man nur durch eine positive Tuberkulinreaktion oder — falls der Tod aus anderer Ursache erfolgt — durch die Autopsie Kenntnis erhält.

Die Intensität und damit natürlich die Sinnfälligkeit der objektiven Krankheitserscheinungen zeigt fast bei allen Infektionen Abstufungen vom typischen Syndrom (dem spezifischen Krankheitsbild) bis zum „abortiven“ Verlauf und es können einzelne, für die betreffende Infektion sonst charakteristische Zeichen auch gänzlich fehlen (*rudimentäre* Formen), so daß sich Übergänge zu den latenten Infektionen ergeben. Wenn bei einem Träger virulenter Diphtheriebacillen eine geringfügige Entzündung der Rachenschleimhaut beobachtet wird, ließe sich die Bezeichnung „milde Diphtherie“ ebenso rechtfertigen wie die Auffassung als latente Infektion. Mit Rücksicht auf den minimalen Grad der Symptome und den Allgemeinzustand solcher Träger entscheidet man die Alternative jedoch allgemein in letzterem Sinne; die Aussage, das Individuum „leide an Diphtherie“ oder sei „an Diphtherie erkrankt“, widerspricht der Vorstellung, welche sich die Medizin von der Diphtherie als nosologischer Entität gebildet hat. Von ähnlichen Gesichtspunkten geleitet,

betrachten wir den Zustand eines Typhusbacillenausscheiders als eine latente und nicht als eine manifeste chronische Infektion, obwohl sich die Ansiedelung der Typhusbacillen in den Gallenwegen unter Umständen klinisch und anatomisch auszuwirken vermag (Cholecystitis und Cholelithiasis posttyphosa). Der Typhus abdominalis ist eben ein akuter, cyclisch ablaufender Prozeß, welcher mit der definitiven Entfieberung seinen gesetzmäßigen Abschluß erreicht; subjektiv und objektiv beginnt mit diesem Moment die Genesung und das Ausscheidertum gehört nicht mehr zu dem als „Typhus“ bezeichneten Krankheitsbild, es stellt klinisch einen differenten Zustand dar, welcher überdies de facto meist latent bleibt und erst auf Grund einer bakteriologischen Untersuchung erkannt wird.

Die teleologische Denkrichtung erblickt in den Krankheitserscheinungen vielfach zweckmäßige Vorgänge, *Abwehrreaktionen*, durch welche sich der Organismus der eingedrungenen Erreger zu entledigen, gewissermaßen selbst zu desinfizieren (zu entseuchen) versucht. Man könnte daraus folgern, daß dieser Endeffekt, den man als „Autosterilisation“ bezeichnet hat, unterbleibt, wenn wie bei den latenten Infektionen die krankhaften Phänomene völlig fehlen oder nur unbedeutend ausgeprägt sind; die latenten Infektionen sollten mit anderen Worten eminent chronischen Charakter zeigen. In manchen Fällen liegt die Sache tatsächlich so, z. B. bei den latenten Infektionen mit Tuberkelbacillen, mit Typhusbacillen (Dauer-ausscheider), mit Meningokokken (Meningokokkenträger) usw. *Oft genug ist aber die Dauer der latenten Infektionen zeitlich mehr oder weniger eng begrenzt, es findet eine spontane „Entkeimung“, eine Autosterilisation, statt, zuweilen schon nach ganz kurzer Zeit* (beim Diphtheriebacillenträger z. B. ziemlich regelmäßig binnen 10 Tagen); ja man kennt heute völlig symptomlose Infektionen des Menschen (z. B. bei der Dengue), bei welchen sich die Vermehrung und das Absterben der Erreger nach denselben Gesetzen vollziehen wie bei den zugehörigen manifesten, durch ein typisches Syndrom pathologischer Erscheinungen ausgezeichneten Verlaufsformen.

Manifeste Infektionen können sich in latente umwandeln und umgekehrt latente in manifeste. Aus einem Vibrionenträger kann ein Cholera-kranker werden, aus einem Cholera-kranken ein Ausscheider. Latente Infektionen treten somit sowohl als *selbständige Prozesse* auf wie als *Phasen von Infektionskrankheiten*. Rein phänomenologisch, d. h. ohne Rücksicht auf den Mechanismus der Latenz, lassen sich die möglichen Fälle in folgendes *Schema* einordnen, in welchem die einzelnen Positionen kommentiert und durch Beispiele aus der Infektionspathologie des Menschen belegt sind.

System der latenten Infektionen.

1. *Selbständige, d. h. während der ganzen Dauer ihres Bestehens latente Infektionen.*

a) *Cyclische Prozesse*, welche innerhalb einer relativ kurzen und gesetzmäßigen Frist mit dem Untergang der Erreger (mit der Autosterilisation des Wirtes) endigen. Hierher gehören die latente Dengue und das latente Fleckfieber des Menschen, die „Masernäquivalente“ durchsuchter oder nach DEGWITZ schutzgeimpfter Kinder, das Diphtheriebacillenträgertum.

b) *Acyclische (chronische) Prozesse*. Sie bleiben häufig unerkannt, wenn sie sich nicht später doch noch in eine manifeste Erkrankung umsetzen; in letzterem Falle verliert natürlich der latente Infekt seinen selbständigen Charakter und wird rein äußerlich betrachtet zur „Inkubation“.

Diese Gruppe zerfällt in *zwei Unterabteilungen*, je nachdem sich die Erreger während des Latenzstadiums vermehren und im Wirtsorganismus ausbreiten oder in einem Zustande der Ruhe verharren, in welchem die generativen Funktionen völlig eingestellt sind. Nicht immer lassen sich jedoch diese beiden Formen scharf auseinanderhalten.

Ein sichergestelltes Beispiel der zweiten Art repräsentieren die sog. „*ruhenden*“ oder „*schlummernden*“ Infektionen mit Eitererregern, Tetanus- oder Gasbrandbacillen. Es ist bekannt, daß durch Traumen, speziell durch Schußverletzungen, Keime der genannten Art

in die Gewebe gelangen können, daselbst aber liegenbleiben ohne zu wachsen; wird dann nach Wochen, Monaten oder gar nach Jahren eine aseptische Operation vorgenommen, z. B. zum Zwecke der Entfernung von Geschößfragmenten, so entwickelt sich im unmittelbaren Anschluß an den Eingriff ein progredienter, oft zum Tode führender Prozeß. Daß hier zunächst keine Krankheitssymptome in Erscheinung treten, vermag nicht zu befremden; zu erklären wäre lediglich, warum die Vermehrung der Mikroben nicht erfolgt und durch welche Faktoren sie nachträglich in Gang gesetzt wird.

Weniger klar liegen die Verhältnisse bei der ersten Unterabteilung, zu welcher die oft lebenslänglich latenten Tuberkulosen (NÄGELI), die noch umstrittene, dauernd latente Lyssainfektion (R. PALTAUF) sowie die extrem langen „Inkubationen“ der Tuberkulose, der Lepra, der Aktinomykose, der Lyssa und der Malaria gehören. Daß sich die durch den Übertragungsakt in die Gewebe verpflanzten Mikroben überhaupt nicht vermehren, daß also eine komplette Analogie zu den ruhenden Wundinfektionen besteht, darf wohl für alle diese Fälle ausgeschlossen werden. Man muß daher andere Momente heranziehen: den klinisch okkulten Sitz der primären Herde, eine geringe Vermehrungsgeschwindigkeit der Erreger, vor allem aber sekundäre Wachstumsstillstände der Mikroben, über deren Ursachen man aber ebensowenig weiß wie über die primären Wachstumsstillstände, welche den ruhenden Wundinfektionen zugrunde liegen.

2. Die Latenz als Phase einer Infektionskrankheit, und zwar:

a) als *Vorläufer der Krankheit*, als sog. *Inkubationsperiode*. Bekanntlich nimmt diese initiale Latenz bei der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Infektionen einen bestimmten Wert an. Durch dieses Verhalten verraten die „gesetzmäßigen“ und „normierten“ Inkubationen (vgl. den folgenden Abschnitt) eine innere Zusammengehörigkeit; sie stehen sicher in einem nicht bloß äußeren Gegensatz zu den extrem langen Inkubationen der Tuberkulose, der Lepra, der Lyssa, der Malaria und der Aktinomykose innerer Organe.

b) als *Folgezustand einer Infektionskrankheit*. Sie wird meist als *Ausscheidertum* bezeichnet, weil die im Organismus wuchernden Keime mit verschiedenen Se- und Exkretan nach außen abgegeben werden (Typhus, Cholera, Dysenterie, epidemische Genickstarre, Scharlach, Lungenpest, Pneumonie, chronisch-latente Gonorrhöe usw.) und kann entweder durch spontane Entkeimung ausheilen oder wie bei manchen Typhusrekonvaleszenten bis zum Tode des Individuums jahrzehntelang fortbestehen.

Zum Unterschiede von den *Ausscheidern*, bei denen sich die Latenz an eine vorausgegangene Krankheit anschließt, pflegt man Personen, bei denen der latente Infekt selbständig (ohne vorausgehende Erkrankung) auftritt, *Keimträger* zu nennen. Die beiden Ausdrücke werden aber vielfach promiscue gebraucht, weil ihre wörtliche Bedeutung a priori ungeeignet ist, das zu charakterisieren, was hier auseinandergelassen werden soll. Die „Träger“ scheiden ja die infektiösen Keime meist ebenfalls aus und andererseits kann man einen Menschen, der eine Malaria überstanden hat, in dessen Blut aber noch Gameten kreisen, nicht als „Ausscheider“ bezeichnen, obwohl er in diese Kategorie gehören würde, und nennt ihn daher „Gameträger“. Es erscheint daher zweckmäßiger, von „gesunden“ und „rekonvaleszenten“ Keimträgern („healthy“ und „convalescent“ carriers im Englischen) zu sprechen. Eine Differenzierung ist jedenfalls nicht überflüssig, da z. B. die gesunden Träger von Diphtheriebacillen in der Regel schon innerhalb von 10 Tagen entkeimt werden, während das Ausscheidertum der Diphtherierekonvaleszenten durchschnittlich weit länger dauert und unter Umständen auch Monate, ja Jahre anhalten kann. Dabei besteht bemerkenswerterweise kein Zusammenhang zwischen der Schwere der vorausgegangenen Erkrankung und der Persistenz der Diphtheriebacillen; eine „spezifische Angina“ genügt, um die definitive Entkeimung ganz erheblich hinauszuzögern.

c) als *intermediäres Stadium*. Durch die Zwischenschaltung symptomfreier Intervalle bekommt die Krankheit einen intermittierenden (schub- oder anfallsweisen) Charakter. Die latenten Phasen können einen bis mehrere Tage, aber auch Wochen, Monate und selbst Jahre dauern. Je nach der Länge des symptomfreien Intervalles nennt man den darauffolgenden erneuten Ausbruch der Krankheit einen Anfall, eine Exacerbation, einen *Relaps* oder ein *Rezidiv*. Stets ist natürlich der Nachweis zu führen, daß es sich tatsächlich um einen einheitlichen Infektionsprozeß handelt, der nur in seiner klinischen Kontinuität

temporär unterbrochen erscheint, und daß keine *Reinfektion* vorliegt; dauern die Unterbrechungen geraume Zeit und kann die Persistenz der Erreger während derselben nicht festgestellt werden, so läßt sich diese Forderung nicht befriedigen und die Abgrenzung des Rezidivs von der Reinfektion wird dann unsicher (Dengue, Phlebotomenfieber, Dysenterie, Grippe).

Besonderes Interesse beanspruchen jene Infektionen, bei welchen die Aufeinanderfolge und Dauer der latenten und der manifesten Phasen durch ein besonderes Zeitgesetz geregelt erscheint, so daß eine oft sehr präzise funktionierende *Rhythmik* zustande kommt (Malaria, Recurrens, Maltafieber, BANGsche Krankheit, manche septische Prozesse); hier darf man ja am ehesten hoffen, die Ursachen der periodischen Latenz zu ergründen, was bei der Malaria de facto bis zu einem gewissen Grade gelang.

Die malarischen Fieberattacken koinzidieren nämlich mit einem ganz bestimmten Entwicklungsstadium der asexuellen Formen der Plasmodien, und zwar mit der Teilung (Schizogonie). Ferner weiß man, daß ein quantitativer Faktor maßgebend ist, indem Fieberparoxysmen erst einsetzen, wenn die Zahl der asexuellen Formen im Blute einen gewissen Schwellenwert erreicht bzw. überschreitet, der für die verschiedenen Formen der Malaria (Tertiana, Quartana, Tropica, Impfmalaria der Paralytiker) differiert (140—14000 Parasiten pro Kubikmillimeter Blut). Warum aber die Schizogonie, falls sie einen genügenden Umfang annimmt, einen Fieberparoxysmus auslöst, konnte bis heute nicht entschieden werden. Die bisher aufgestellten Hypothesen (Freiwerden von „Malaria-toxinen“ oder von artfremdem Parasiteneiweiß beim Zerfall der Schizonten, Freiwerden von pyrogenen Stoffen durch Zerfall von Erythrocyten) sind rein spekulativ. Übrigens existieren noch zwei andere, wenig oder gar nicht diskutierte Möglichkeiten. Die eine wäre die *plötzliche Entstehung von blutfremden Oberflächen* im strömenden Blut beim Zerfall der Schizonten (DOERR), ein Vorgang, von dem es bekannt ist, daß er Temperatursteigerungen hervorzurufen vermag („Paraffinfieber“), vermutlich durch „Giftung“ des mit solchen Flächen in Berührung kommenden Blutplasmas. Auf eine zweite Kombination lenken die schon zitierten Studien von W. TALIAFERRO über die Vogel- und Affenmalaria, aus welchen hervorgeht, daß ein bestimmter Prozentsatz der Parasiten bzw. der parasitierten Blutkörperchen von den Reticuloeyten aufgenommen und innerhalb derselben zerstört wird; da sich diese Funktion nicht kontinuierlich, sondern — wie TALIAFERRO zeigte — schubweise, und zwar synchron mit der Entstehung jeder neuen Parasitengeneration vollzieht, könnte sie die Ursache der Periodizität des Fiebers sein. — Von den anderen rhythmischen Fieberformen steht bloß fest, daß die Erreger (Recurrens, Spirochäten, Bakterien) im allgemeinen nur während der Fieberanfälle im Blute leicht nachweisbar sind, nicht aber im fieberfreien Intervall.

In den Bemerkungen zu den einzelnen Kategorien des Systems wurde auf die wichtigsten Kenntnisse, welche man über die *Ursachen der Latenz* besitzt, hingewiesen und gezeigt, daß es sich stets um ein bloßes „Daß“, nicht um ein „Warum“ handelt, daß also nur erste Lösungen des Latenzproblems vorliegen. Summarisch rekapituliert und geordnet ergeben die einschlägigen Tatsachen und Hypothesen ein Schema anderer Art, das naturgemäß nur sehr unvollkommen und lückenhaft sein kann, das aber doch manchem Leser willkommen sein dürfte.

Die Latenz kann bedingt sein:

I. *Durch die Lokalisation des Prozesses.* Ein kleiner, der Untersuchung nicht zugänglicher tuberkulöser, aktinomykotischer oder lepröser Herd braucht natürlich keine Erscheinungen hervorzurufen. Ebenso bleibt der Mensch für den Arzt gesund, solange Meningokokken, Pneumokokken oder die Keime der Poliomyelitis epiphytisch auf den Schleimhäuten des oberen Respirationstraktes wuchern; erst die Ausbreitung auf besondere Organe führt zu den typischen Krankheitsbildern der Cerebrospinalmeningitis, der croupösen Pneumonie, der spinalen Kinderlähmung.

II. *Durch das Verhalten der Erreger, und zwar:*

1. *durch primären, schon im Momente der Übertragung einsetzenden Wachstumsstillstand* (primäre Auxanopause) wie bei den ruhenden oder schlummernden Wundinfektionen.

2. *durch eine zu geringe Mikrobenzahl*, welche den zur Auslösung klinischer Symptome erforderlichen Schwellenwert nicht erreicht (fiebererzeugender Schwellenwert der Malaria-plasmodien).

3. *durch sekundäre Wachstumsstillstände der Erreger* (sekundäre Auxanopause) wie z. B. in abgekapselten Abscessen, in vernarbten und verkalkten tuberkulösen Herden.

4. durch *Umwandlung pathogener in nichtpathogene Formen der Erreger*, d. h. durch einen mit Änderungen der Pathogenität einhergehenden Entwicklungszyklus derselben (pyrogene und nichtpyrogene Entwicklungsstadien der Malaria plasmodien). Im neueren Schrifttum wird von dieser Erklärungsmöglichkeit ein ausgedehnter, wissenschaftlich nicht zureichend begründeter Gebrauch gemacht, indem man bei verschiedenen, mikroskopisch sichtbaren und gut charakterisierten Keimen annimmt, daß sie gesetzmäßig oder fakultativ in invisible, nichtpathogene oder minder pathogene Formen übergehen können (sog. Ultravirus der Tuberkulose, der Syphilis usw.). Stichhaltige Einwände werden oft geradezu ignoriert, so daß es dem Fernstehenden unmöglich wird, sich im Widerstreit der Behauptungen ein zutreffendes Urteil zu bilden.

5. durch *Infektionen mit Erregervarietäten (Stämmen) von geringer oder ganz fehlender Pathogenität*, eine Beziehung, die nur dann klar zutage tritt, wenn man das Wesen der Pathogenität (z. B. die Produktion spezifischer Gifte) kennt und infolgedessen den Grad der Pathogenität zu bestimmen vermag. So findet man bei gesunden Trägern auffallend oft avirulente, d. h. nichttoxische Diphtheriebacillen.

III. Durch das Verhalten des infizierten Organismus:

1. *Durch den Besitz von Einrichtungen, welche den pathogenen Faktor der Mikroben unschädlich machen* (Antitoxingehalt des Blutes der Diphtheriebacillenträger).

2. Dadurch, daß frühere Infekte gleicher Ätiologie oder vorausgegangene Stadien eines Infektionsprozesses die Reaktivität des Organismus in dem Sinne ändern, daß trotz erneuter oder fortbestehender Infektion die klinische Latenz zustande kommt: *Immunisatorische Latenz*.

Hierher gehören zunächst die latenten Masern-, Fleckfieber- und Gelbfieberinfektionen durchseuchter oder einer spezifischen Schutzimpfung unterzogener Individuen. Ihr Bestehen wird entweder durch besondere Reaktionen (WEIL-FELIX-Reaktion beim Fleckfieber) oder durch Übertragung auf Versuchstiere oder epidemiologisch, d. h. dadurch festgestellt, daß von den latent Infizierten Ansteckungen anderer Menschen ausgehen.

Ferner sind hier einzuordnen die verschiedenen Formen des Ausscheidertums, d. h. der Erscheinung, daß der Infektionsprozeß die manifesten Krankheitsphasen überdauert. Der Körper wird durch die vorausgegangene manifeste Phase „umgestimmt“, es werden früher nicht aktive Abwehrfunktionen mobilisiert, deren reale Existenz bei der Lues latens an der Immunität gegen Superinfektionen (der sog. „Infektionsimmunität“) erkennbar ist, und es besteht daher gewiß die Berechtigung, die Latenz in solchen Fällen als einen *Gleichgewichtszustand* aufzufassen, der dadurch charakterisiert erscheint, daß die Infektion vom Wirt in Schranken eingedämmt wird. Das ist indes nicht mehr als ein Gleichnis, und man spinnt dieses Gleichnis nur weiter aus, wenn man das Gleichgewicht als *labil* bezeichnet und erneute klinische Manifestationen auf Störungen des Gleichgewichtes zurückführt.

3. Dadurch, daß eine Erstinfektion infolge einer (ihrem Wesen nach unbekannt) individuellen Beschaffenheit des Wirtes latent abläuft, wie z. B. das latente Fleckfieber des Säuglingsalters, die latente Dengue mancher Menschen, die latente Lyssainfektion, der Befund von Typhusbacillen im Blute gesunder Menschen (ohne Typhusanamnese!).

Der unbefriedigende Stand der Theorie der latenten Infektionen vermag nicht zu befremden. Die Frage nach den Ursachen der Latenz ist zum großen Teile nur die negative Seite des Pathogenitätsproblems, das im folgenden Abschnitt beleuchtet werden soll. Wären wir besser und vollständiger unterrichtet, auf welche Weise die krankhaften Erscheinungen der Infektionskrankheiten zustande kommen, so könnten wir auch eher Rechenschaft darüber ablegen, warum sie in bestimmten Fällen unterbleiben.

b) Die Inkubationsperiode und ihr Mechanismus.

Die Inkubationsperiode d. h. die Zeit, welche vom Momente der erfolgreichen Übertragung bis zum Einsetzen manifester Symptome verstreicht, hat große praktische Bedeutung. Nach der maximalen Inkubation richtet sich die Aussage, wie lange man bei einem der Ansteckung ausgesetzt gewesenem Individuum mit dem Ausbruch der Krankheit zu rechnen hat, und die maximale Inkubation bestimmt die Dauer der Absonderungsmaßnahmen, welche man über solche Individuen verhängt, um die Folgen einer zu späten, erst nach dem eigentlichen Krankheitsbeginn angeordneten Isolierung zu verhüten.

Leider sind die Daten über die Dauer der Inkubation bei den verschiedenen Infektionskrankheiten zum Teile *unzuverlässig*, zum Teile *unbestimmt*.

Unzuverlässig sind sie, weil der Zeitpunkt der Ansteckung unter natürlichen Verhältnissen nur selten genau angegeben werden kann und weil sich auch das Ende der Inkubationsperiode, d. h. der Beginn der Krankheit nicht immer exakt fixieren läßt (Prodromalsymptome!). Ein Beispiel, welche Irrtümer auf diese Art zustande kommen, ist das Fleckfieber, dem erfahrene Kliniker früher eine Inkubation von einigen Stunden bis zu einem Monat zuschrieben, während es heute feststeht, daß gerade diese Krankheit durch eine ganz ungewöhnlich regelmäßige Latenz von 10 Tagen ausgezeichnet ist. Experimentelle Übertragungen haben zwar so manche falsche Vorstellung berichtigt, gestatten aber keine sicheren Schlüsse, da experimenteller und natürlicher Infektionsmodus in der Regel erheblich differieren.

Unbestimmt sind die Daten über die Inkubationsdauer und müssen es sogar sein, weil dieses Intervall bei einer und derselben Infektionskrankheit nie absolut konstant ist, sondern stets innerhalb gewisser Grenzen schwankt. Maximum und Minimum können nahe beieinander liegen und die Inkubation präsentiert sich dann als Ausdruck eines in der Zeit *gesetzmäßig* ablaufenden Prozesses (Pocken, Masern, Fleckfieber u. a.); in anderen Fällen besteht zwischen Maximum und Minimum ein beträchtlicher Unterschied, aber die Extreme sind relativ selten und die Streuung um einen häufigsten Mittelwert (die „normierte“ Inkubationszeit) tritt in einem genügend großen Beobachtungsmaterial deutlich hervor (Typhus abdominalis, Encephalitis postvaccinalis, Lyssa, Tetanus usw.); oder es läßt sich überhaupt keine Regel feststellen, wie insbesondere bei einigen exquisit chronischen Infektionen (Tuberkulose, Lepra, primäre Lungen- und Darmaktinomykose). Endlich kennt man Infektionen oder einzelne Fälle bestimmter Infektionen, bei denen evidente Symptome bereits wenige Stunden nach dem (genau angebbaren) Moment der Übertragung auftreten, so daß es fraglich erscheint, ob man noch von einer Latenzperiode im gewöhnlichen Sinne des Wortes sprechen darf (manche Cholerafälle, die sog. Fleischvergiftungen [ausschließlich des noch zu erwähnenden Botulismus], manche Infektionen mit Milzbrandbacillen, hochvirulenten Streptokokken u. a.).

Die folgende Übersicht (S. 116) ist nach diesen Kategorien, soweit sich dies durchführen ließ, geordnet. Neben den Durchschnittswerten sind auch die Extreme angegeben.

Durch den Übertragungsakt gelangen unter natürlichen Verhältnissen meist nur wenige, häufig sogar vereinzelt Keime in den Organismus. Solange sie sich nicht vermehren, können sie keine sinnfälligen Reaktionen auslösen, zumal auch ihr Stoffwechsel, falls keine Vermehrung stattfindet, ruht oder auf ein Minimum reduziert ist. Man kann daher die Mikrobenvermehrung als eine *notwendige* Bedingung der pathologischen Auswirkung bezeichnen und die Inkubation demgemäß als die Zeit definieren, welche notwendig ist, damit dieser Vermehrungsprozeß den „*pathogenen Schwellenwert*“ überschreitet.

Die Ermittlung eines solchen rein quantitativen Schwellenwertes, der durch eine bestimmte Mikrobenzahl ausgedrückt werden kann, ist jedoch bisher nur bei der Malaria gelungen, weil sich hier die Anreicherung der Parasiten an der Stätte der Ansiedelung (im Blute) mit großer Genauigkeit verfolgen läßt. Bei den anderen Infektionen des Menschen stellen sich derartigen Untersuchungen unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen; man kennt nicht die Vermehrungsgeschwindigkeit der Erreger *im infizierten Organismus*, sondern bestenfalls die *Vermehrungsgeschwindigkeit in der Kultur in vitro*, und diese steht meist in keinem Verhältnis zur tatsächlichen Dauer der Inkubationsperiode.

Die Mehrzahl der infektiösen Bakterien vermehrt sich auf unbelebten Nährsubstraten außerordentlich rasch, so daß schon innerhalb von Stunden enorme Zahlen erreicht werden, und zwar auch dann, wenn man große Volumina flüssiger Medien (mehrere Liter Bouillon) mit einigen wenigen oder einem einzigen entwicklungsfähigen Keim beimpft. Diesem Vitromodell würden nur die Minimalinkubationen der Gruppe D in obiger Tabelle entsprechen, aber nicht die relativ langen Latenzperioden des Abdominaltyphus, der Pest, der Diphtherie usw. Da aber die obige Definition der Inkubation im Prinzip richtig sein muß, sieht man sich zu der Annahme genötigt, daß sich die Vermehrung im Wirt nach anderen Gesetzen vollzieht als bei der Züchtung im Reagensglase.

	Minimum	Durchschnitt	Maximum
<i>A. Gesetzmäßige Inkubationen:</i>			
Pocken	8 Tage	10—13 Tage	15 Tage
Masern	8 „	10 „	14 „
Varicellen	—	14 „	21 „
Röteln	—	12—14 „	19—23 „
Fleckfieber	9 „	10—12 „	14 „
Rückfallfieber	—	5—7 „	—
WELLSche Krankheit (Icterus infect.)	5 „	7—9 „	12 „

<i>B. Normierte Inkubationen:</i>			
Encephalitis postvaccinalis	2 Tage	9—13 Tage	34 Tage (?)
Encephalitis lethargica	—	9—13 „	—
Typhus abdominalis	7 „	14 „	21—31 Tage
Paratyphus A	verhält sich wie beim Typhus abdom.		
Gelbfieber	2 Tage	4—6 Tage	13 Tage
Dengue	4 „	5—6 „	10 „
Phlebotomenfieber	—	3 ¹ / ₂ —5 „	8 ¹ / ₂ „
Febris quintana	—	20—24 „	—
Mumps	—	18—22 „	36 „
Keuchhusten	2 „	7—14 „	?
Poliomyelitis acuta	5 „	7—10 „	14—20 Tage (?)
Pest	2 „	3—7 „	10 „
Tularämie	1 „	2—3 „	9 „
Lyssa	12 „	20—60 „	1—2 Jahre
Tetanus	1 „	6—14 „	40 Tage, ausnahmsweise noch mehr
Gasödeme	weniger als 24 Std.	1—4 „	5—23 Tage
Syphilis und Frambösie	7 „	21—28 „	40—50 Tage
Gonorrhöe	1 „	3—5 „	14 Tage (?)
Lymphogranuloma inguinale (NICOLAS-FAVRESche Krankheit)	2 „	8—21 „	6 ¹ / ₂ Wochen
Maladie des porchers (BOUCHETSche Krankheit)	4—5 Tage	7—8 „	12—13 Tage
Rattenbißkrankheit	—	7—21 „	—
Malaria tertiana	—	10—14 „	} 21—35 Tage, ausnahmsweise länger
„ quartana	—	10—20 „	
„ tropica	—	5—10 „	
Maul- und Klauenseuche	2 „	3—8 „ (?)	?
Rotz	3 „	4—8 „	21 Tage
Psittacosis	—	8—14 „	—
Maltafieber (BANGSche Krankheit)	3 „ (?)	6—20 „	—
Erythema infectiosum	—	6—14 „	21 Tage
Diphtherie	—	2—5 „	7 „ (?)
Scharlach	2 „ (?)	5—7 „	8 „ (?)
Meningitis cerebrospinalis	2 „ (?)	4—5 „ (?)	?
Bacilläre Dysenterie	?	2—7 „	?
Trachom	?	8—14 „	?
Influenza	18 Stunden	24 Stunden	4 Tage
Schweißriesel	<24 Stunden	1—2 Tage	—

C. Krankheiten mit unbestimmbarer Inkubation:

Tuberkulose	—	—	—
Aktinomykose innerer Organe	—	—	—
Lepra	mehrere Monate	?	10—12 Jahre
Amöbendysenterie	7 Tage (?)	3—4 Wochen	?
Kala-Azar	—	3—6 Wochen	mehrere Monate
Orientbeule (Leishmaniosis furunculosa s. tropica)	14 Tage	4—16 Wochen	5 Monate

	Minimum	Durchschnitt	Maximum
D. <i>Infektionskrankheiten, bei denen die Inkubation auf Stunden reduziert sein kann:</i>			
Cholera asiatica	3—4 Stunden	24 Stunden	5—8 Tage
Fleischvergiftung (hervorgerufen durch Bakterien der Paratyphusgruppe). Streptokokkeninfektionen (einschl. puerperale Sepsis)	einige Stunden	16—24 Stunden	3—6 „
Ophthalmoblennorrhoea neonatorum	„	—	—
Ulcus molle	12 Stunden	36—48 Stunden	—

In dieser Hinsicht ist zunächst eine gesicherte Aussage möglich. Die eingedrungenen Mikroben müssen sich nämlich nicht sofort zur Teilung anschicken, sondern können kürzere oder längere Zeit in einem Zustande latenten Lebens verharren. Es kann also ein unter Umständen recht beträchtliches Intervall verfließen, ehe sich die „*Invasion*“ oder „*Penetration*“ in eine *fortschreitende Infektion* umsetzt. Ein ausgezeichnetes Beispiel dieser Art haben wir in den ruhenden oder schlummernden Wundinfektionen bereits kennengelernt. Auch bei der Malaria hat man analoge Vorgänge beobachtet. SCHÜFFNER, KORTEWEG und SWELLENGREBEL ließen sich und einige Versuchspersonen von mit Tropicaparasiten infizierten Anophelen im Spätherbst stechen; die Fieberanfälle traten aber (in malariefreier Gegend) erst im nächsten Frühjahr auf, weil die fieberauslösende asexuale Vermehrung der Parasiten (die Schizogonie) erst nach so langer Zeit eingesetzt und den erforderlichen Umfang angenommen hatte.

Wichtiger als diese initiale Hemmung ist, daß das Tempo der Zunahme der Parasiten im infizierten Organismus auch dann noch von der Wachstumsgeschwindigkeit in der künstlichen Kultur abweichen kann, wenn der Vermehrungsprozeß bereits in Gang gekommen ist. Für diese Differenz sind einerseits Eigenschaften der Erreger maßgebend, die man als einen integrierenden Bestandteil ihrer „*Infektiosität*“ aufzufassen hat; je „*infektiöser*“ („*virulenter*“) der Keim, desto kürzer wird *ceteris paribus* die Inkubation. Andererseits beeinflußt auch der Wirtsorganismus die zur Erreichung des pathogenen Schwellenwertes notwendige Zeit, zunächst einmal dadurch, daß er eine gewisse Quote der neu entstandenen Mikrobenzellen wieder zerstört. Die antagonistische Parasitenvernichtung kann *humoral* (durch bactericide Antikörper) oder *cellulär* (durch phagocytierende Wirtszellen, insbesondere durch den reticuloendothelialen Apparat) erfolgen; in welchem Umfange dies bei den verschiedenen Infektionsformen stattfindet, ist allerdings ungewiß und es ist wieder nur die Tiermalaria, bei welcher TALIAFERRO zahlenmäßige Angaben zu machen imstande war, die sich übrigens nicht auf die Phase der Inkubation, sondern auf die schon manifest gewordene Erkrankung beziehen. Man darf aber wohl mit großer Wahrscheinlichkeit behaupten, daß die Erreichung des pathogenen Schwellenwertes in vielen Fällen durch eine Zerstörung der Mikroben gebremst, die Inkubation somit verlängert wird. Zweitens ist die Vermehrungsgeschwindigkeit der Erreger an sich oder präzise ausgedrückt ihre *Generationsdauer* (das zwischen den aufeinanderfolgenden Teilungen verstreichende Zeitintervall) keine Konstante, sondern eine variable Größe, die schon in der künstlichen Kultur je nach der Vegetationstemperatur, dem Vorhandensein antiseptischer Substanzen usw. ganz beträchtlichen Schwankungen unterworfen ist. Zahlreiche Beobachtungen und Experimente sprechen dafür, daß die Generationsdauer eines und desselben Mikroben auch im infizierten Organismus verändert und namentlich verlängert werden kann, je nach den besonderen Verhältnissen, welche im Wirtskörper bestehen. Nach neueren Untersuchungen von TALIAFERRO kann man sogar die Zahl der Merozoiten, in welche die Schizonten der Malaria-plasmodien zerfallen, willkürlich ändern.

Es erscheint daher nicht unverständlich bzw. mit der Vorstellung des pathogenen Schwellenwertes nicht unvereinbar, daß die Inkubation der bakteriellen Infektionen der Wachstumsgeschwindigkeit der betreffenden Keime *in vitro* (bei 37° C) nicht entspricht, und daß die Inkubation bei einem und demselben Infektionsprozeß innerhalb gewisser, oft weiter Grenzen variiert.

Es kommt jedoch noch ein anderes Moment hinzu. Wir haben die Vermehrung der Erreger als eine *notwendige* Bedingung der pathogenen Auswirkung bezeichnet. Eine *hinreichende* Bedingung ist sie aber nicht und kann es auch nicht sein, da Infektiosität und Pathogenität wesensverschiedene Qualitäten der Mikroben darstellen, die von differenten Faktoren bestimmt werden (siehe S. 69 und 70). Auch bei der Malaria ist es nicht eigentlich die zunehmende

Parasitenzahl, welche der Inkubation ein Ziel setzt, sondern die mit dieser Zahl wachsende Menge des bei jeder Schizogonie in Aktion tretenden fiebererzeugenden Agens. Der Zusammenhang zwischen Mikrobenvermehrung und Zunahme der von den Mikroben ausgehenden pathogenen Einflüsse ist aber bei jeder Infektion verschieden; er ist so mannigfaltig wie diese pathogenen Einflüsse selbst und ihr Wirkungsmechanismus (vgl. hierzu den Abschnitt über die Pathogenese der klinischen Erscheinungen, S. 125f.). Große Gegensätze sind daher zu erwarten und tatsächlich festgestellt.

Die Masern und andere Infektionskrankheiten sind schon im Inkubationsstadium ansteckend; es muß also eine erhebliche Vermehrung und Ausbreitung der Erreger im Organismus stattgefunden haben, bevor klinisch faßbare Erscheinungen auftreten. Tetanusbacillen breiten sich dagegen nicht aus und brauchen sich auch in der infizierten Wunde nicht besonders stark zu vermehren, damit jene Quanten des spezifischen Giftes entstehen, welche zum Rückenmark fortgeleitet die charakteristischen Muskelkrämpfe hervorrufen. Die Inkubation hängt somit in beiden Fällen in ganz verschiedener Weise von der Proliferation der Mikroben ab und hat überdies eine zum großen Teil differente Bedeutung. Beim Tetanus muß in die Inkubation auch jene Frist eingehen, die das produzierte Gift benötigt, um von der Eintrittspforte zum „Erfolgsorgan“ zu gelangen, und gleiches gilt für jene Infektionen, bei welchen die Erreger selbst derartige Wege zurückzulegen haben, um ihre Ansiedlungsstätten zu erreichen (Lyssa, Poliomyelitis acuta).

Es ist schließlich klar, daß alle Faktoren, die man für die Latenzphänomene überhaupt verantwortlich machen kann, auch die Länge der Inkubationsperiode zu beeinflussen vermögen, wie z. B. der Sitz und die Ausbreitung der Infektionsprozesse, die individuelle Reaktionsfähigkeit des infizierten Individuums usw. (vgl. den vorausgehenden Abschnitt).

Die Inkubation muß somit, obgleich sie einheitlich an die Mikrobenvermehrung gebunden ist, doch bei verschiedenen Infektionen einen verschiedenen Mechanismus haben, und jeder Versuch einer für alle Fälle gültigen Erklärung ist infolgedessen als verfehlt zu betrachten. Von diesem Standpunkt aus begreift man aber nur, daß die Inkubation bei verschiedenen Infektionskrankheiten verschiedene Dauer hat und daß sie auch für dieselbe Krankheit nicht konstant ist. Geht man jedoch die Positionen der Tabelle durch, so muß es auffallen, daß die Inkubation bei einer ganzen Reihe von durchaus heterogenen Prozessen (Pocken, Masern, Fleckfieber, Encephalitis postvaccinalis, Keuchhusten, Poliomyelitis acuta, Malaria) den Durchschnittswert von 10–14 Tagen aufweist und daß sich bei einer Reihe anderer Formen der Gruppe A und B die durchschnittliche Inkubationsdauer diesem Termin annähert. Worauf diese Übereinstimmung beruht und ob sie überhaupt eine identische Ursache hat, konnte bisher nicht beantwortet werden. Gerade unter diesen Umständen beansprucht die Tatsache besonderes Interesse, daß man „gesetzmäßige“ oder „normierte“ Inkubationen auch bei nichtinfektiösen Prozessen beobachtet, die aber zu den Infektionen in enger Beziehung stehen, nämlich bei den Vergiftungen durch Bakterientoxine und bei der Serumkrankheit.

Im Tierversuch wirken Tetanus-, Diphtherie-, Dysenterie-, Botulismustoxine stets erst nach einer gewissen Latenzzeit, deren Dauer von der einverlebten Giftmenge und vom Applikationsmodus abhängt; unter geeigneten Bedingungen kann man auch Inkubationen von mehreren Tagen erzielen. Bei den korrespondierenden Infektionskrankheiten des Menschen erhebt sich daher die Frage, welche Quote der Inkubation als *latente Infektion* (symptomlose Vermehrung der Erreger) und welcher Anteil als *Latenz der Wirkung des spezifischen Giftes* aufzufassen ist; für den *Botulismus* kommt überhaupt nur der zweite Faktor in Betracht und da sehen wir, daß die Inkubation zwar in der Regel 18–36 Stunden

beträgt, daß sie aber ausnahmsweise auch kürzer und — was besonders merkwürdig erscheint — viel länger sein kann. Man hat beim Botulismus Inkubationen von 8—9, ja von 14 Tagen festgestellt, ohne hierfür eine plausible Erklärung zu finden; gerade deshalb muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß derartige Latenzperioden von Giftwirkungen auch an der Inkubation anderer Infektionskrankheiten beteiligt sein können, bei denen die Gifte nicht von außen zugeführt werden, sondern im infizierten Organismus entstehen.

Eine normierte Inkubation hat die *Serumkrankheit der Erstinjizierten*. Auch hier spielen die Dosis des Pferdeserums und die Einverleibungsart eine Rolle; als häufigsten Wert kann man jedoch 6—10 Tage betrachten und die extremen Minima und Maxima (3 bzw. 20 Tage) sind selten. Das sind aber gerade jene Verhältnisse, denen man bei vielen Infektionskrankheiten begegnet. Da ferner die Symptome der Serumkrankheit (Fieber, Exantheme, Drüenschwellungen, Gelenkschmerzen usw.) den klinischen Manifestationen mancher Infektionen sehr ähnlich sind, hat zuerst v. PIRQUET darauf hingewiesen, daß hier ein kausaler Zusammenhang zu bestehen scheint. Über die Pathogenese der Serumkrankheit gehen allerdings die Ansichten auseinander; irgendwie muß aber dieser Prozeß durch den antigenen Charakter der Eiweißstoffe des Pferdeserums bedingt sein, d. h. durch die Tatsache, daß diese Proteine die Produktion spezifischer Antikörper auslösen und man kann nur darüber diskutieren, ob die Reaktion zwischen Eiweißantigen und Antikörper das krankmachende Agens darstellt oder Stoffe, welche aus der Desintegration des Eiweißantigens hervorgehen, oder ob schon die Entstehung der Antikörper an sich ein pathogener Vorgang sei. Die Infektionsstoffe bzw. die Leibessubstanzen der Erreger sind nun ebenfalls Antigene, die durch ihre „parenterale“ Anwesenheit, durch ihr Vorhandensein in den Geweben die Produktion von Antikörpern hervorrufen, und es liegt somit nahe, die Inkubation bestimmter Infektionskrankheiten als den *Termin der Antikörperbildung* aufzufassen, sofern ihre gesetzmäßige oder normierte Dauer diese Annahme rechtfertigt und mit der Vermehrung der Mikroben, mit der Produktion von Giften usw. nicht in Einklang gebracht werden kann. Da die Antikörper im kreisenden Blut kritisch auftreten oder doch in kurzer Frist hohe Konzentrationen erreichen, würde diese Theorie das oft plötzliche Einsetzen der Symptome verständlich machen, für welches jedoch auch andere Erklärungen denkbar sind.

F. Klinische und ätiologische Diagnostik der Infektionskrankheiten.

Da die verschiedenen Erreger mit besonderen, für ihre pathogene Auswirkung maßgebenden Eigenschaften ausgestattet sind (Produktion von Giften, Ansiedlungsfähigkeit in bestimmten Zellen oder Geweben, Art der Ausbreitung im Organismus), muß die Spezifität der Ätiologie in der klinischen und pathologisch-anatomischen Eigenart der Krankheitsbilder zum Ausdruck kommen. In der Tat hat man die Spezifität der Infektionskrankheiten schon lange erkannt, bevor sie auf die Spezifität der Erreger zurückgeführt werden konnte; auch heute noch wird meist *dieser* Vorgang heuristisch eingehalten, indem die *Aufstellung neuer infektiöser Einheiten* auf Grund klinischer Kriterien erfolgt und der Beweis für ihre ätiologische Sonderstellung erst auf der so geschaffenen Basis erbracht oder angestrebt wird (HEINE-MEDINSche Krankheit, Fünftagefieber, Encephalitis epidemica).

Auf dieser sachlichen und historischen Grundlage ruht *die klinische Diagnostik der Infektionskrankheiten*. Sie verkörpert das Prinzip, die Ursache der Prozesse *indirekt*, nämlich *aus der Reaktionsweise des infizierten Organismus* zu erschließen, läuft also eigentlich auf eine ätiologische Aussage hinaus. Es ist daher nicht ganz zutreffend, wenn man der „klinischen“ die „ätiologische“ Diagnose gegenüberstellt und unter der letzteren den direkten Nachweis der Erregers oder spezifischer Reaktionsprodukte versteht, welche der Wirtskörper infolge des Einflusses der Erreger produziert. Beide Verfahren suchen die Frage nach dem Erreger zu beantworten und unterscheiden sich nur durch das *Objekt* und durch die *Methode der Untersuchung*, sowie durch die damit a priori bestimmte *Zuverlässigkeit ihrer Ergebnisse*.

Die Sicherheit der klinischen Diagnose hängt in erster Linie natürlich von der persönlichen Erfahrung des Arztes, von seiner kritischen Urteilsfähigkeit und

von der Genauigkeit seiner Untersuchung ab; sie wird aber außerdem noch erheblich durch eine Anzahl von Faktoren eingeschränkt, welche im untersuchten Objekt d. h. in den zu erkennenden Krankheitsbildern liegen:

1. Manche Erreger erzeugen Krankheitsformen, die auch bei voll ausgeprägtem Verlauf nicht hinreichend typisch bzw. eindeutig sind (Influenza, Dengue, Phlebotomenfieber, Mittelmeerfieber, BANGSche Krankheit u. a.). Die klinische Diagnose des Einzelfalles wird daher schwer oder unmöglich und gewinnt erst an Sicherheit, wenn solche Krankheiten gehäuft auftreten, weil dann durch den Vergleich zahlreicher, epidemiologisch zusammengehöriger Fälle der an sich mangelhaft bestimmte Krankheitstypus in schärferen Umrissen zutage tritt.

2. Vermag der Erreger ein genügend charakterisiertes Krankheitsbild hervorzurufen (Pocken, Masern, Hautmilzbrand, Typhus, Fleckfieber, Gelbfieber, Poliomyelitis acuta usw.), so existieren daneben so gut wie immer atypische oder rudimentäre Verlaufsformen, welche alle Abstufungen bis zum klinisch latenten Infekt zeigen. Selbst in den typischen Fällen sind ferner die für die richtige klinische Diagnose erforderlichen Erscheinungen nicht gerade im Krankheitsbeginn vorhanden, wo die Erkennung der Ätiologie seuchenprophylaktisch und oft auch therapeutisch die größte Wichtigkeit besitzen kann; die klinische Diagnose wird dann hinsichtlich ihres praktischen Wertes zur „Spätdiagnose“ degradiert.

3. Es kann eine *Mischinfektion* vorliegen, die sich klinisch nicht in ihre Komponenten zerlegen läßt.

4. Ein und derselbe Mikrobe kann sehr verschiedene Krankheitsbilder hervorzurufen (der Pestbacillus die Beulen- und die Lungenpest, der Milzbrandbacillus den Haut-, Lungen- und Darmmilzbrand, der Tuberkelbacillus die chronische Lungen- und die akute Miliartuberkulose) und umgekehrt können verschiedene Erreger ähnliche oder identische Erkrankungen erzeugen, indem z. B. eine eitrige Meningitis durch Infektion der weichen Hirnhäute mit Meningokokken, Pneumokokken, Influenzabacillen zustande kommen kann, eine croupöse Pneumonie durch Pneumokokken, Streptokokken, FRIEDLÄNDERSche Pneumoniebacillen, ein dysenterischer Prozeß im Dickdarm durch Dysenteriebacillen oder Ruhramöben.

Wo dies also möglich ist, muß der Arzt *die direkten ätiologischen Untersuchungsmethoden* heranziehen, um die der klinischen Diagnose anhaftende Unsicherheit zu kompensieren. Da die Ausführung dieser Verfahren spezialistische Kenntnisse und besondere Einrichtungen voraussetzt, wird sie eigenen Instituten („Bakteriologischen Untersuchungsämtern“, hygienischen Universitätsinstituten, Prosekturen, Laboratorien größerer Krankenanstalten) überlassen, welche die Befunde den einsendenden Ärzten bekanntgeben. Dem Arzte selbst bleiben hierbei folgende wichtige Aufgaben vorbehalten:

a) Die Entnahme des Materiales.

Der Arzt muß die notwendigen Technizismen (Venaepunktion, Lumbalpunktion, Probepunktion der Pleura usw.)¹ beherrschen, muß aber auch wissen, *welches* Material (Harn, Stuhl, Sputum, Liquor, Blut, Eiter, Exsudat, Hautschuppen usw.) er einzuschicken hat. Die Art des Materials richtet sich aber nach der Natur der vorliegenden Infektionskrankheit, bei ein und derselben Infektionskrankheit nach ihrem Stadium; der Arzt hat daher, um die richtige Wahl treffen zu können, eine „Vermutungsdiagnose“ zu stellen (evtl. eine

¹ Vgl. Technik im Abschnitt Allgemeine Therapie in Bd. II.

Alternativdiagnose), und hat diese dem mit der ätiologischen Untersuchung betrauten Laboratorium mitzuteilen.

Die zweite Forderung ist dadurch begründet, daß jeder Erreger besondere Methoden zu seinem Nachweis erfordert. Der Untersuchungsstelle wird ihre Aufgabe daher erleichtert, ja oft geradezu ermöglicht, wenn sie von vornherein orientiert ist, in welcher Richtung die Prüfung des eingeschickten Materials erfolgen soll, und sie beschränkt sich auch in der Regel darauf, die vom Arzte gestellten Fragen durch einen „positiven“ oder „negativen“ Befund zu beantworten. Der Wunsch, eingesandte Proben „auf pathogene Mikroorganismen“ zu untersuchen, ist streng genommen kaum erfüllbar und verrät, sofern er nicht kommentiert wird, Unkenntnis der mikrobiologischen Arbeitsbedingungen.

Sieht sich somit der Arzt durch einen negativen Bescheid in seiner Erwartung enttäuscht, so hat er sich in erster Linie Rechenschaft abzulegen, ob nicht die unrichtige Wahl des Materials oder die verfehltete Fragestellung Schuld tragen.

b) Die Verpackung und Einsendung der entnommenen Proben.

Sie werden durch die Art der Proben und durch den Charakter der vorzunehmenden Untersuchung bestimmt. In den Kulturstaaten sind für die häufiger vorkommenden Fälle (Rachenabstriche für Untersuchungen auf Diphtheriebacillen, Sputum- oder Stuhlproben, Blutproben für kulturelle Untersuchungen oder serologische Reaktionen, Liquorproben) besondere *Versandapparate* normiert, welche in bereits sterilisiertem Zustande von den Untersuchungsstellen oder von Apotheken bezogen werden können. Für Blutproben haben sich die sog. „*Venülen*“ bewährt, mit welchen auch die Entnahme des Blutes (durch Aspiration aus einer punktierten Vene) erfolgt, so daß das Abfüllen des Blutes in ein zweites Gefäß entfällt und die Möglichkeit von sekundären Verunreinigungen ausgeschaltet wird. Nirgends ist jedoch für *alle* Fälle, welche dem Arzt in der Praxis unterlaufen können, vorgesorgt; der Arzt muß sich dann selbst sachgemäß helfen oder eine benachbarte Untersuchungsstelle zu Rate ziehen.

Die Einsendung hat auf dem *schnellsten* (unter den lokalen Verhältnissen möglichen) Wege zu geschehen, nicht nur weil die *rasche* Entscheidung der Diagnose für den Arzt, den Patienten und die Seuchenbekämpfung außerordentlich wichtig ist, sondern auch weil das Ergebnis der Untersuchung von der Zeit abhängt, welche zwischen der Entnahme und der Verarbeitung der Proben im Laboratorium verstreicht. Zahlreiche pathogene Mikroben gehen zugrunde, wenn die Proben längere Zeit bei Zimmertemperatur stehenbleiben, z. B. Meningokokken in Lumbalpunktaten, Dysenteriebacillen im Stuhle, Influenzabacillen im Sputum, oder sie werden, wenn das Material außer ihnen saprophytische Keime enthält, von diesen überwuchert (Cholera vibrionen in Stuhlproben). Ist das Untauglichwerden der Probe während des Transportes zu befürchten, so empfiehlt es sich oft, daß der Arzt aus dem entnommenen Material zwei oder mehrere Ausstrichpräparate anfertigt und diese im unfixierten (lufttrockenen) oder fixierten Zustande der Sendung beischließt; im Laboratorium können solche Präparate entsprechend gefärbt werden und es läßt sich dann unter Umständen aus dem mikroskopischen Bild, den das Material unmittelbar nach seiner Entnahme geboten hat, noch eine mehr oder minder sichere Diagnose stellen, während die Untersuchung des durch den Transport veränderten Materials negativ ausfallen kann. Dieses Vorgehen ist namentlich bei choleraverdächtigem Material (Stuhl, Darminhalt von Leichen), bei Sputis, welche auf Influenzabacillen untersucht werden sollen, bei gonokokken- oder meningokokkenhaltigen Proben (Eiter, Lumbalpunktaten) angezeigt; gute Objektträgersausstriche sind ferner auf jeden Fall einzusenden, wenn eine Untersuchung von *Blut* auf Malariaplasmodien oder Recurrens spirochäten verlangt wird.

Völlig frisch, d. h. eben entleert oder entnommen muß das Material sein, wenn im Stuhle oder im Eiter von Leberabscessen *Dysenterieamöben* nachgewiesen werden sollen. Ist der Patient mobil, so hat man ihn zur Untersuchungsstelle zu schicken; andernfalls ist die Untersuchung (evtl. durch einen von der Untersuchungsstelle entsendeten Experten) am Krankenbett vorzunehmen. Tut man das nicht, so bleiben solche Fälle unerkant, werden nicht mit den verfügbaren und wirksamen Mitteln (Emetin, Yatren) behandelt, unnötigen Operationen unterzogen und machen einen jahrelangen Leidensweg durch, den ihnen ein sachkundiger Arzt erspart hätte.

Größere Krankenanstalten verfügen heute über gut eingerichtete und zum Teile von spezialistisch geschulten Ärzten geleitete Laboratorien. Damit sollten die Konsequenzen wegfallen, die sich aus der Versendung von Proben an eine räumlich entfernte Untersuchungsstelle ergeben. Praktisch ist das leider nicht immer der Fall. Die Entnahme der Proben wird, sofern sie nicht besondere Eingriffe erfordert, dem Pflege- oder anderem Hilfspersonal überlassen, welches aus Mangel an Zeit und Verständnis jene Kautelen nicht beachtet, welche für einwandfreie Untersuchungsergebnisse notwendig sind, die Proben bleiben auf den Krankenzimmern stehen, bevor sie in die Laboratoriumsräume geschafft werden, werden dort anderen Dienern übergeben, kurz der Vorgang ist oft weit nachlässiger als bei der Übergabe an selbständige Untersuchungsstellen, weil man von diesen eher Reklamationen zu gewärtigen hat.

Um einen häufig vorkommenden Fall zu erwähnen, sei der Untersuchungen des Auswurfes auf Tuberkelbacillen gedacht, welche auch kleinere Krankenanstalten „in eigener Regie“ erledigen. Es wird meist nicht darauf geachtet, daß der Kranke am Morgen ein aus der Tiefe der Bronchien stammendes „Lungensputum“ entleert; vielmehr wird der Patient angewiesen, in ein bereit gestelltes Gefäß „hineinzuspucken“, so daß die Probe oft aus Mundspeichel oder Nasenschleim besteht, wodurch natürlich in Fällen von beginnender offener Lungentuberkulose ein positives Ergebnis vereitelt werden kann. Oder es wird umgekehrt ein positiver Befund vorgetäuscht, d. h. es werden Tuberkelbacillen gefunden, die aber nicht von dem betreffenden Kranken herrühren, sondern auf irgendeinem anderen Wege in das Speiglas gelangten (Mitbenützung durch Nachbarpatienten, mangelhafte Reinigung der Speigläser); ist es doch nur wenigen Ärzten bekannt, daß Tuberkelbacillen durch bloßes Erhitzen in Wasser zwar abgetötet werden, nach Form und Färbbarkeit jedoch vollkommen erhalten bleiben, so daß solche „gekochte Bacillen“, die in den Gefäßen verbleiben, positive Fehldiagnosen verursachen können, weil sich die Untersuchung des Auswurfes häufig nur auf die mikroskopische Durchmusterung gefärbter Ausstriche beschränkt.

c) Die Bewertung der Befunde.

Die Laboratorien stellen *keine* Krankheitsdiagnose; sie teilen bloß mit, welche Ergebnisse sie in positiver oder negativer Hinsicht bei der Untersuchung der Proben erzielt haben, und die Verwertung der Mitteilungen zum endgültigen Urteil über die Natur des vorliegenden Krankheitsfalles ist Sache des behandelnden Arztes. Der Arzt muß also wissen, was der Laboratoriumsbefund in diagnostischer Beziehung bedeutet. Ein Beispiel aus der Praxis: Von einem Patienten wird a) Liquor zur Untersuchung auf Tuberkelbacillen und b) Blut zur Untersuchung auf Typhusbacillen eingeschickt. Im Liquor werden Tuberkelbacillen gefunden; aus dem Blute können zwar keine Typhusbacillen gezüchtet werden, das Blutserum agglutiniert aber Typhusbacillen noch in 300facher Verdünnung. Die richtige Lösung ergab die Autopsie, bei welcher eine typische akute tuberkulöse Meningitis und im Darne die Residuen eines vor längerer Zeit abgelaufenen Abdominaltyphus festgestellt wurden; eine Lösung, die der Arzt hätte voraussehen können, aber de facto nicht vorausgesehen hat, da er die Erkrankung des Patienten als Abdominaltyphus und die tuberkulöse Infektion des Zentralnervensystems als zufällige Komplikation auffaßte.

Die Laboratoriumsbefunde sind somit auch nur *diagnostische Behelfe* und in jedem Falle mit Kritik zu verwenden, selbst wenn es sich um den Nachweis bestimmter pathogener Mikroben handelt. Typhusbacillen im Stuhl oder

Malariaplasmodien im Blute beweisen nur, daß eine der beiden Infektionen besteht, aber nicht, daß die beobachteten Krankheitserscheinungen durch diese Infektionen ausgelöst werden; es könnten andersartige Prozesse vorliegen, die bei einem Typhusbacillen- bzw. einem Gameten Träger aufgetreten sind.

Die klinische Diagnose hat übrigens noch den Vorzug, daß sie — wenn auch oft nur als bloße „Vermutungsdiagnose“ — rasch gestellt werden kann und damit die Möglichkeit bietet, therapeutische und seuchenprophylaktische Maßnahmen sofort einzuleiten, während die Ausführung der ätiologischen Untersuchungen häufig längere Zeit, evtl. ein oder zwei Tage und mehr beansprucht. Wo das Zuwarten eine Gefahr für den Patienten oder seine Umgebung bedeuten würde, richtet sich daher das ärztliche Handeln provisorisch nach dem klinischen Verdacht, wobei man jedoch auf eine spätere Richtigstellung, soweit als dies ratsam erscheint, Bedacht zu nehmen hat.

Die klinische Diagnose kann ferner unter Umständen die einzig mögliche sein, sei es, daß ätiologische Untersuchungsmethoden zum Nachweis des Erregers oder seiner Reaktionsprodukte nicht bekannt sind (Varicellen, Masern, Röteln, die sog. 4. und 5. Krankheit, Parotitis epidemica, Encephalitis epidemica), oder daß sie in einem bestimmten Falle versagen oder endlich, daß sie sich ihrer Natur nach nur für wissenschaftliche Forschungen, nicht aber für die Bedürfnisse der ärztlichen Praxis eignen, wie etwa bei der Poliomyelitis acuta oder die Menschenversuche bei der Dengue, dem Phlebotomenfieber, der Febris quintana.

G. Misch- und Sekundär-Infektionen.

Im Organismus eines Menschen können unter Umständen auch zwei oder mehrere pathogene Mikrobenarten gleichzeitig parasitieren. Solche Vorkommnisse bezeichnet man als *Misch- oder Sekundärinfektionen*.

Als Unterschied zwischen Mischinfektion und Sekundärinfektion wird in der Regel angegeben, daß die verschiedenen Erreger im ersten Falle *gleichzeitig* oder *annähernd gleichzeitig* in die Gewebe des Wirtes eindringen, während die Sekundärinfektion dadurch charakterisiert ist, daß sich zu einem bereits bestehenden, im Gange befindlichen Infektionsprozeß eine zweite erfolgreiche Invasion anderer pathogener Keime *nachträglich* hinzugesellt. Diese Begriffsbestimmung entspricht jedoch nicht dem medizinischen Sprachgebrauch. Wenn ein Individuum, das seit längerer Zeit an einem gutartigen Tertianfieber leidet, mit Tropicaparasiten infiziert wird, konstatiert der Arzt keine „Sekundär-“, sondern eine Mischinfektion. Dieses Beispiel zeigt, daß man unter Mischinfektion im allgemeinen *die zufällige Koexistenz* heterogener Infekte verstehen will, unter Sekundärinfektion dagegen *eine kausale bzw. konditionale Assoziation* in dem Sinne, daß der primäre Infekt die Haftung eines zweiten Kontagiums in irgendeiner Weise ermöglicht oder erleichtert, sei es, daß er die natürliche Resistenz vermindert oder durch Gewebsläsionen (Epitheldesquamation, Nekrose, Geschwürsbildung) pathologische Eintrittspforten schafft.

Im Bereiche der Mischinfektionen sind daher alle *denkbaren* Kombinationen auch *möglich* und zum größten Teil tatsächlich beobachtet worden; die Kasuistik des Abdominaltyphus beispielsweise bringt Berichte über Komplikationen mit Paratyphus, bacillärer Ruhr, Amöbendysenterie, Cholera asiatica, Diphtherie, Scharlach, Masern, Milzbrand, Maltafieber, Recurrens, Malaria, progredienter Tuberkulose. Bei den Sekundärinfektionen dagegen dominieren bestimmte Assoziationen oder — richtiger ausgedrückt — *es sind in der Regel bestimmte Mikroben, welche die Sekundärinfektionen verursachen*: ob die primäre Infektion eine Lungentuberkulose, eine Grippe (Influenza), eine Diphtherie, ein Scharlach, ein Abdominaltyphus, eine Variola ist, immer wieder sind es pathogene Streptokokken, Staphylokokken oder Pneumokokken, seltener Colibacillen, welche sich sekundär ansiedeln (sei es im primär erkrankten oder in einem anderen Organ), und die sich gelegentlich auch septisch im ganzen Organismus ausbreiten.

Im Einzelfalle ist es allerdings nicht leicht, zuweilen sogar nicht möglich zu entscheiden, ob eine Misch- oder eine Sekundärinfektion vorliegt, gleichgültig, ob man das zeitliche oder das kausale Verhältnis der assoziierten heterogenen Infekte der Beurteilung zugrunde legt; das ist wohl der Grund, warum viele Kliniker die beiden Begriffe überhaupt nicht auseinanderhalten.

Misch- und Sekundärinfektionen besitzen für den Arzt eine diagnostische, therapeutische und prognostische, für die ätiologische Forschung eine erkenntnistheoretische Bedeutung.

Ist die Misch- oder Sekundärinfektion intensiv genug, um eine starke Reaktion des Organismus auszulösen, so muß das im Krankheitsbild zum Ausdruck kommen; es können also Verlaufsformen entstehen, die vom Typus der ätiologisch einheitlichen Infektionskrankheiten ganz erheblich abweichen und sich klinisch nirgends einreihen lassen. Meist bringt dann erst der Nachweis der verschiedenen Erreger oder die serologische Untersuchung Aufklärung; auch die Resultate dieser Methoden sind übrigens nicht immer eindeutig und ihre Verwertung erfordert Kenntnisse und Kritik.

Werden z. B. im Stuhl eines Patienten Typhusbacillen, im Blute Recurrensspirochäten festgestellt, so kann es sich um einen Dauerausscheider handeln, dessen latente Infektion mit Typhuskeimen für den Ablauf der bestehenden Erkrankung ganz irrelevant ist; vom mikrobiologischen wie vom seuchenprophylaktischen Standpunkt wäre ein solcher Fall als Mischinfektion aufzufassen, nicht aber vom klinischen (therapeutischen und prognostischen). — Das Vorhandensein von Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken usw. in Rachenabstrichen oder im Auswurf beweist nicht, daß diese Keime bei dem untersuchten Patienten eine Misch- oder Sekundärinfektion unterhalten; sie können sich im Schleimhautsekret epiphytisch vermehrt haben und müssen, wenn sie im Sputum gefunden werden, nicht aus dem erkrankten Organ (aus der Lunge) stammen. — Das Auftreten von spezifischen Antikörpern (Agglutininen, komplementbindenden Amboceptoren) im Serum darf zwar im allgemeinen als ein Zeichen betrachtet werden, daß die korrespondierenden Mikroben in die Gewebe eingedrungen sind und eine Reaktion des invadierten Organismus bewirkt haben. Die Invasion kann aber schon vor längerer Zeit erfolgt sein und der positive Ausfall der serologischen Probe beweist daher noch nicht, daß der fragliche Keim in der vorliegenden Erkrankung als Erreger einer Misch- oder Sekundärinfektion fungiert. — Zu hüten hat man sich ferner vor einer irrigen Deutung der sog. *Verwandtschafts- oder Gruppenreaktionen*. Das Serum eines Kranken, der nur mit Typhusbacillen infiziert ist, kann in bedeutenden Verdünnungen Paratyphusbacillen agglutinieren; aber diese „Partialagglutinine“ für Paratyphusbacillen sind dann nicht selbständig, sie lassen sich aus dem Serum auch durch Adsorption an Typhusbacillen entfernen. Das Serum eines Menschen, der mit Typhus- und mit Paratyphusbacillen infiziert ist, bei dem somit tatsächlich eine Mischinfektion besteht, enthält zwei voneinander unabhängige Agglutinine, von denen jedes nur durch die homologe Bakterienart gebunden wird (CASTELLANISCHER Absättigungsversuch). Diese Hinweise mögen genügen.

Wie wichtig es für eine richtige Therapie sein kann, eine bestehende Mischinfektion zu erkennen, braucht nicht erläutert zu werden. In prognostischer Hinsicht gilt als generelle Regel, daß Misch- und Sekundärinfektionen den Krankheitsverlauf erschweren, indem sie entweder den primären Infekt ungünstig beeinflussen oder selbst durch den letzteren verstärkt werden; schließlich kann ja auch der Organismus der einfachen Summation der infektiösen Insulte erliegen. Daß eine Infektion auf eine andere, heterogene, im gleichen Wirt abrollende antagonistisch, also unter Umständen heilend einzuwirken vermag, scheint aus Tierexperimenten hervorzugehen; die Beobachtungen an Menschen, welche für diese Möglichkeit sprechen sollen, sind nicht genügend gesichert. Die Infektionstherapie der progressiven Paralyse (WAGNER-JAUREGG) könnte man als Ausnahme anführen, wenn es sich hier wirklich um einen Antagonismus der Infektionen handeln würde und nicht — was wahrscheinlich ist — um einen kurativen Einfluß eines Symptoms, des Fiebers.

Die ätiologische Forschung kann in Zweifel geraten, ob ein Mikroorganismus, der bei einer Infektionskrankheit gefunden wird, als der Erreger aufzufassen oder lediglich auf eine besonders konstante Misch- bzw. Sekundärinfektion

zu beziehen ist. Beim Scharlach debattiert man noch immer über die Rolle, welche den hämolytischen und toxischen Streptokokken zukommt, und hält es für möglich, daß sie nur eine Mischinfektion verursachen, die sich zu den primären Wirkungen eines invisiblen Scarlatinakeimes hinzugesellt; in analoger Situation befindet sich das Problem der Grippeätiologie und in neuerer Zeit erwägt man sogar bei der primären epidemischen Lungenpest, ob der *Pest-bacillus* nicht bloß als „mischinfizierender“ Mikrobe zu betrachten sei.

H. Pathogenese der klinischen Erscheinungen.

Die Pathogenese der Symptome infektiöser Erkrankungen führt man ganz allgemein auf *Giftwirkungen* zurück, auch wenn man die Gifte nicht kennt bzw. nicht nachzuweisen vermag. Es existiert eben keine andere Vorstellung, welche die schweren *Allgemeinerscheinungen* erklärt, die zur Zahl und Größe (Masse) der infektiösen Keime in auffallendem Mißverhältnis stehen, und welche es verständlich machen würde, daß Störungen in Organen auftreten, in welchen die Mikroben gar nicht vorhanden sind (*Fernwirkungen*). Selbst wenn der Sitz der pathologischen Veränderungen mit den Ansiedelungsstätten der Erreger räumlich zusammenfällt, wie etwa beim Staphylokokkenfurunkel, bei der Milzbrandpustel, der Pneumokokkenpneumonie, kommt man ohne die Annahme von Giften nicht aus. Eine Ausnahme bilden nur die obligaten Zellschmarotzer; daß sich ein Erythrocyt verändert, in welchem ein Malariaplasmodium wächst, eine Ganglienzelle, in der sich der Lyssakeim vermehrt, erscheint uns auch ohne die vermittelnde Aktion eines Giftes begreiflich, weil sich das Leben des Parasiten „im kleinsten Raum“ abspielt, so daß hier andere Faktoren (Aufzehrung der Substanz der Wirtszelle, Entzug von Stoffen, welche sie für Funktion und Leben benötigt) zur Auswirkung kommen können. Diese Deutung läßt sich jedoch nur auf die krankhaften Reaktionen der parasitierten Wirtszellen anwenden, die in der Regel nicht ausreichen, um alle Symptome der betreffenden Infektion zu erklären (z. B. das Fieber bei der Malaria); die meisten Erreger wachsen und vermehren sich ferner nicht in bestimmten *Zellen* des Wirtes, sondern *extracellulär* im Blute und in den Gewebssäften und dann braucht man das „Gift“ (oder allgemeiner ausgedrückt eine gelöste Substanz), um die dynamische Beziehung zwischen Erregerzelle und lokal geschädigtem Gewebe herzustellen.

Einige Bakterien produzieren in Kulturen auf künstlichen Nährböden *lösliche Gifte*, welche beim Menschen und bei geeigneten Versuchstieren dieselben Wirkungen entfalten, die man bei den betreffenden Infektionskrankheiten als wesentliche, wenn auch nicht immer als ausschließliche Symptome beobachtet (*B. botulinus*, *B. tetani*, *B. diphtheriae*, *B. dysenteriae* [bestimmte Arten oder Varietäten], Scharlachstreptokokken). Die Beteiligung dieser Gifte, die man *Toxine* nennt und meist als Sekrete der lebenden Erreger auffaßt, an der Pathogenese der zugehörigen Krankheiten steht wohl außer Zweifel, ist aber bei der Dysenterie und beim Scharlach, ja sogar bei der Diphtherie noch nicht in allen Punkten bereinigt.

Zweitens wissen wir, daß die *Leibessubstanzen* vieler Mikroben toxisch wirken, und zwar schon in relativ kleinen Dosen; die Erscheinungen, die man durch die Injektion solcher Erreger in abgetötetem oder gelöstem Zustande erzielt, sind zwar nicht so charakteristisch, wie etwa die Effekte des Tetanus- oder Diphtherietoxins, aber sie stehen mit der Symptomatologie der Krankheiten wenigstens nicht in Widerspruch und entsprechen den allgemeinen Kennzeichen infektiöser Prozesse. Durch die subcutane Injektion abgetöteter Typhusbakterien kann man sogar ein Krankheitsbild erzeugen, das hinsichtlich der

Allgemeinsymptome durchaus einem stark abgekürzt verlaufenden Abdominaltyphus gleicht. Da es im Prinzip gleichgültig ist, ob man abgetötete oder gelöste Mikroben verwendet, müssen wir im ersten Fall annehmen, daß die morphologisch noch intakten Erregerzellen im Empfänger gelöst werden. Den gleichen Vorgang dürfen wir nun auch für den infizierten Organismus voraussetzen; es gehen zweifellos schon in den ersten Stadien bakterieller und andersartiger Infektionen zahlreiche Erregerzellen zugrunde, werden aufgelöst und lassen ihre giftigen Leibessubstanzen in die Körpersäfte übertreten. Die durch Lösung in Freiheit gesetzten Gifte der Mikroben führen in der Literatur die Bezeichnung „Endotoxine“.

Der Geltungsbereich der Endotoxintheorie ist naturgemäß weit größer, aber auch problematischer als jener der Lehre von den „sezernierten“ oder „Ektotoxinen“. Die *undifferenzierten* und *untereinander vielfach ähnlichen* Effekte der Endotoxine, wie man sie im Tierexperiment festzustellen vermag, haben sogar dazu geführt, die Existenz solcher Stoffe zu leugnen und die tatsächlich beobachteten Erscheinungen auf andere Weise zu erklären (FRIEDBERGER). Das trifft indes nach der Ansicht maßgebender Autoren nicht zu; es gibt Phänomene in der Infektionspathologie, welche nur vom Standpunkt der Endotoxintheorie verständlich sind. Man muß aber zugeben, daß die Annahme eines Endotoxins als des wesentlichen pathogenen Faktors in manchen Fällen rein willkürlich wird. Es ist geradezu auffallend, welche enormen Quantitäten abgetöteter Milzbrandbacillen einem Meerschweinchen subcutan oder intraperitoneal eingespritzt werden können, ohne daß die Tiere merklich reagieren, obwohl das Meerschweinchen gegen die Milzbrandinfektion äußerst empfindlich ist.

Man hat daher die Stätte der Giftbildung in den infizierten Organismus verlegt, aber nicht in dem Sinne, daß die Erreger absterben und infolge einfacher Lösung *präformierte* Gifte in Freiheit setzen, wie das die Endotoxintheorie behauptet; die pathogenen Gifte sollen sich vielmehr *erst im Körper* neu bilden, so daß es sich also um eine „Autointoxikation“ des infizierten Organismus handeln würde. Im Gegensatz zu den Ekto- und Endotoxinen läßt sich diese Kategorie von Giftstoffen nicht direkt nachweisen; über die Prozesse, welche zu ihrer Entstehung führen, über die Matrix, aus welcher sie hervorgehen, und über ihre chemische Natur hat man verschiedene Hypothesen aufgestellt, die sich in folgende Übersicht einordnen lassen:

1. Giftbildung durch fermentativen (proteolytischen) Abbau von an sich unschädlichen albuminoiden Leibessubstanzen der Mikroben.

2. Giftbildung aus körpereigenem Material des infizierten Organismus.

a) Experimente beweisen, daß körpereigenes Blutplasma toxische und namentlich fiebererzeugende Eigenschaften annehmen kann, wenn es mit fremden Flächen in Berührung kommt und wenn sich infolgedessen Gerinnungsvorgänge in demselben abspielen; die Giftung des Plasmas kann auch eintreten, wenn es nicht zur Endphase der Gerinnung, zur Abscheidung von festem Fibrin kommt. Bei Infektionsprozessen können ins Blut übertretende Mikroben, erkrankte Endothelzellen der Gefäße oder pathologisch veränderte Blutzellen (Erythrocyten, Leukocyten) die „fremden“ d. h. koagulationserregenden Flächen bilden.

b) Giftig und zwar speziell wieder pyrogen (fiebererzeugend) wirken ferner Stoffe, welche durch Auflösung von Erythrocyten oder Leukocyten in das Blutplasma gelangen. Auch hierzu ist bei manchen Infektionsprozessen Gelegenheit gegeben, wenn die betreffenden Erreger stark wirkende Hämolsine (Hämotoxine) oder Leukocidine produzieren (Strepto- und Staphylokokken u. a.).

c) Auf normale Gewebelemente schädigend wirkende Substanzen können von bereits erkrankten Zellen abgegeben werden, sowohl wenn letztere noch leben und morphologisch intakt sind als auch — und ganz besonders dann — wenn sie bereits abgestorben sind und dem proteolytischen Abbau verfallen. Daß aus körpereigenem Eiweiß durch fermentative Zersetzung giftige Spaltprodukte hervorgehen können, welche sowohl die lokalen Erscheinungen infektiöser Prozesse (Entzündung, Nekrose) als auch die Allgemeinsymptome, insbesondere Fieber hervorzurufen vermögen, ist durch zahlreiche Versuche sichergestellt

(KREHL und MATTHES, SCHITTENHELM und WEICHARDT, RÖSSLER u. a.). Wir dürfen daher mit großer Bestimmtheit annehmen, daß auch bei den Infektionen ein Zusammenhang von folgender Art in Aktion tritt: Zuerst werden Zellen lokal oder am entfernten Ort durch die Mikroben (bzw. durch Gifte, welche von den Mikroben abstammen) geschädigt oder zerstört und dann liefern diese primär geschädigten Elemente toxische Substanzen, welche neue Gewebsbezirke in Mitleidenschaft ziehen, ohne daß hierbei die unmittelbare Mitwirkung der Mikroben selbst intervenieren würde. RÖSSLER hat diesen Vorgang im Hinblick auf das räumliche und zeitliche Fortschreiten der Entzündung als das „fortzeugende Gebären der Entzündungsreize“ bezeichnet; allgemeiner ausgedrückt handelt es sich um ein „Autonomwerden“ der durch die Erreger eingeleiteten pathologischen Prozesse, das natürlich besonders dann klar wird, wenn diese Prozesse den Schwund der Erreger aus dem Organismus erheblich überdauern (Meningitis meningococcica, Encephalitis postvaccinalis, Encephalitis epidemica, Poliomyelitis acuta u. a.).

3. Schließlich könnten die Mikroben durch abgesonderte proteolytische Fermente aus dem körpereigenen Eiweiß des Wirtes toxische Substanzen abspalten, eine Möglichkeit, die man namentlich dann berücksichtigen wird, wenn die betreffenden Erreger schon in der künstlichen Kultur ähnliche Enzyme produzieren (Proteasen der Milzbrandbacillen, der Staphylokokken).

Die *Erschöpfungshypothese*, welche Krankheit und Tod des Wirtes darauf zurückführen will, daß die Erreger die Nährstoffe, welche der Wirtsorganismus benötigt, für ihr eigenes Wachstum und ihre Vermehrung verbrauchen, ist heute mit Recht völlig aufgegeben. *Mechanischen Störungen* wird nur in Ausnahmefällen eine Bedeutung zugestanden. Wenn man z. B. bei Menschen, die im Malariaikoma gestorben sind, die Hirncapillaren mit Tropica-schizonten vollgeproft findet, kann man sich vorstellen, daß die Funktionen lebenswichtiger Nervenzentren geschädigt oder ganz unterbrochen werden, weil der Mangel von zirkulierenden, O-übertragenden normalen Erythrocyten die innere Gewebsatmung in den betreffenden Gefäßbezirken unter das erforderliche Ausmaß herabdrückt. Sonst kommen Verstopfungen von Capillaren durch eingeschwemmte und im Capillarumen gewucherte Mikroben wohl nur insofern in Betracht, als sie die Entstehung lokaler Veränderungen begünstigen.

In neuester Zeit ist der Gedanke an eine *mechanische Pathogenese* noch in einer anderen Form aufgetaucht. *Fremdkörper* erzeugen örtlich begrenzte (herdförmige) proliferative Entzündungen, deren histologischer Bau (epitheloide Elemente, Riesenzellen) eine auffallende Ähnlichkeit mit der Struktur der *infektiösen Granulome*, z. B. des Tuberkels aufweist. Die Bildung der Fremdkörpergranulome kann durch Gebilde von sehr geringer Größenordnung ausgelöst werden, und zwar auch dann, wenn eine chemische Reizung des umliegenden Gewebes durch die Natur der eingelagerten Partikel sicher ausgeschlossen ist (Paraffintröpfchen, winzige Glas- oder Steinsplitter, Fragmente von Haaren oder von Baumwoll- und Seidenfasern usw.); es scheinen also mechanische Momente für die eigenartige Gewebsreaktion maßgebend zu sein. Es wäre daher möglich, daß *unter Umständen auch Mikroben lediglich als Fremdkörper wirken*, eine Auffassung, die ihre Stütze in der Tatsache findet, daß man beim gesunden Tiere durch die Einspritzung *abgetöteter* Tuberkelbacillen die Bildung typischer Tuberkel hervorrufen kann. Inwiefern dies auch für *lebende* Mikroben angenommen werden darf, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden. Aber man beobachtet bei den in Betracht kommenden Infektionsprozessen (Syphilis, Tuberkulose, rheumatische Affektionen usw.), daß die lokale Entzündung anfänglich *exsudativen* Charakter hat und erst in späteren Phasen den *proliferativen* Typus, der im Granulom seinen anatomischen Ausdruck findet, zeigt. Nach CARL STERNBERG soll nun das exsudative Stadium toxisch, das proliferative mechanisch (durch Fremdkörperwirkung) bedingt sein; im zweiten Falle wird — nach STERNBERG — die toxische Komponente durch humorale Abwehrkräfte, die sich inzwischen im infizierten Organismus entwickelt haben, neutralisiert. Diese Hypothese ist vorderhand noch nicht genügend begründet und steht mit tatsächlichen Beobachtungen (z. B. mit der Granulombildung, die beim tuberkulösen Menschen nach intracutaner Injektion minimaler Tuberkulinmengen eintritt) in Widerspruch.

R. RÖSSLE und seine Schule (KLINGE, GERLACH) führen die Änderung der Gewebsreaktionen auf eine *allergische Umstimmung des Organismus* zurück. Die allgemeine Form der Reaktion der mesodermalen Gewebe auf schädigende Reize aller Art ist die *Entzündung*, die RÖSSLE in Anlehnung an METSCHNIKOFF als einen zweckmäßigen, auf die Eliminierung der Noxe hinstrebenden Vorgang auffaßt. Wiederholen sich pathologische Reize oder wirken sie wie bei chronischen Infektionsprozessen dauernd ein, so wird der Reaktionstypus verschoben, entweder im Sinne einer Steigerung und Beschleunigung (hyperergische Entzündung) oder in qualitativer Beziehung, und als qualitative Änderung (als „Pathergie“) gilt für diese Lehre auch das *Granulom*, die „Reaktionsform des spezifisch (oder auch unspezifisch) sensibilisierten Mesenchyms“. Als Beispiel für die hyperergische Entzündung wird das sog. „ARTHUSSche Phänomen“ oder die „lokale Anaphylaxie“ herangezogen, worunter man die seit 1903 bekannte Erscheinung versteht, daß wiederholte Injektionen von Eiweißantigenen (z. B. von Pferdeserum) bei verschiedenen Tierarten wie auch beim Menschen zu einer ganz außerordentlich intensiven Verstärkung der lokalen Reaktion führen; die experimentelle Erzeugung von Granulomen durch wiederholte Injektionen von Pferdeserum oder von verschiedenen Bakterienarten ist in neuerer Zeit ebenfalls gelungen (KLINGE, BIBLING), so daß die Theorie nach beiden Richtungen hin durch Modellversuche gestützt erscheint. Der histologische Charakter der Tuberkulinreaktion erscheint, von diesem Standpunkte betrachtet, jedenfalls verständlicher, ebenso auch die weitgehende ätiologische Unabhängigkeit der knötchenartigen Lokalreaktion (des „Granuloms“), da es ja nicht darauf ankommt, *wodurch* die allergische Umstimmung bewirkt wird, sondern eben nur, *daß* sie zustande kommt. Da man bei den sog. *rheumatischen Erkrankungen* ebenfalls Granulome (die von ASCHOFF 1904 beschriebenen Rheumatismusknötchen) findet, wird auch dieser Prozeß als infektiös-allergische Krankheit aufgefaßt, womit aber nicht behauptet sein soll, daß ein bestimmter „Erreger des Rheumatismus“ existiere; wesentlich ist bloß die Sensibilisierung die von, lange bestehenden Herden im Körper ihren Ausgang nehmen soll, wodurch sich enge Beziehungen zur Lehre von den „fokalen Infektionen“ (s. S. 101) ergeben.

Gegen diese, hier nur in groben Umrissen skizzierte Hypothese lassen sich derzeit mehrfache Einwände erheben. So kennt man Entzündungen, welche unzweifelhaft auf einer spezifischen Sensibilisierung beruhen und welche trotzdem ein *exquisit exsudatives Gepräge* zeigen (das ARTHUSSche Phänomen, die Überempfindlichkeitsreaktionen der Idiosynkrasiker und Echinokokkenträger); es bleibt also unklar, von welchen *besonderen Bedingungen* die Entstehung der infektiösen Granulome abhängt, falls sie tatsächlich auf allergischer Basis zustande kommt; gibt es doch Infektionen, die sich beim gleichen Individuum oft wiederholen können, ohne daß sich die Art der Gewebsreaktion in dem erörterten Sinne ändert (habituelle Furunkulose, habituelle Herpes, Erysipel u. a.). Nicht erklärt wird ferner, worauf die granulombildende Gewebsreaktion beruht bzw. welcher Mechanismus der Umstimmung zugrunde liegt. Schließlich umfaßt die Lehre nicht die Bildung von Granulomen um völlig unlösliche, oft sehr kleine Fremdkörper; eine Sensibilisierung ist in diesem Falle ausgeschlossen und es erscheint daher als prinzipiell fraglich, ob man jede Granulombildung unbekannter Ätiologie ohne weiters als Ausdruck einer allergischen Umstimmung ansehen darf.

Die Tatsache jedoch, daß die Beantwortung der von den Erregern ausgehenden Reize im Laufe eines und desselben Infektionsprozesses *qualitative* Änderungen erfahren kann, ist an sich von größter Bedeutung. Denn sie belehrt uns eindringlicher als die rein *quantitativen* Abstufungen der Schwere des Krankheitsverlaufes darüber, daß das Krankheitsgeschehen nicht ausschließlich vom Erreger bestimmt wird.

Vermutlich sind auch die Giftwirkungen selbst komplizierter als man bisher anzunehmen geneigt war. Es ist möglich, daß die Einteilung in lokale und Fernwirkungen nicht alle Kombinationen erschöpft. Injiziert man einem Kaninchen subcutan Colibakterien und

etwa 12 Stunden nachher Extrakte aus Colibakterien oder Filtrate von Bouillonkulturen des *Bact. coli* intravenös, so verläuft die Lokalreaktion im Subcutangewebe weit stürmischer und intensiver als bei Kontrolltieren, die nur eine subcutane Einspritzung erhalten, sie dehnt sich über einen größeren Hautbezirk aus und führt zu umfangreichen Blutungen, ja zu Nekrosen, so daß ein Bild resultiert, das in jeder Hinsicht einer starken lokalen anaphylaktischen Reaktion, dem sog. ARTHUSSCHEN Phänomen, gleicht. Der Mechanismus dieser Erscheinung, die im neueren Schrifttum als das *Phänomen von SHWARTZMANN* bezeichnet wird, konnte bisher nicht klaggestellt werden; wichtig ist, daß zwischen subcutaner und intravenöser Injektion keine streng spezifische Beziehung besteht, indem z. B. die subcutane Wirkung von Colibakterien auch durch die intravenöse Injektion von Bakteriensubstanzen anderer Provenienz gesteigert werden kann. Die dem Experiment zugrunde liegende Konstellation, daß sich lokale Ansiedelungen der Mikroben mit dem Kreisen von Mikrobenstoffen in der Blutbahn kombinieren, muß bei den natürlichen Infektionsprozessen ebenfalls und zwar häufig eintreten; welche Bedeutung sie aber für die Entwicklung der lokalen Herde hat, ist im allgemeinen wie im besonderen noch fraglich.

Die pathogenen Faktoren sind also zweifellos sehr mannigfaltig. Der Versuch von FRIEDBERGER, das gesamte pathologische Geschehen im infizierten Organismus auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen d. h. auf ein *Einheitsgift* (das anaphylaktische Gift oder „Anaphylatoxin“) zurückzuführen, ist daher in der Konzeption als verfehlt zu betrachten und besitzt heute, obwohl er seinerzeit viel Anklang fand, nur mehr historisches Interesse. Dadurch wird jedoch die Bedeutung der Tatsache nicht aufgehoben, daß gewisse pathologische Erscheinungen bei einer sehr großen Zahl von Infektionskrankheiten beobachtet werden. Ihr Vorhandensein spricht daher — wenn auch nicht mit absoluter Sicherheit, so doch mit großer Wahrscheinlichkeit — für einen infektiösen Prozeß und schon diese allgemeine Feststellung ist wichtig und für das weitere Verhalten des Arztes maßgebend, wenn die spezifisch ätiologische Diagnose aus irgendeinem Grunde nicht oder nicht sofort möglich ist. Von diesen allgemeinen Symptomen der Infektionskrankheiten soll hier nur das Fieber besprochen werden.

Das Fieber.

Der Mensch gehört zu den homoiothermen Organismen. Die für die Spezies Mensch charakteristische *Durchschnittstemperatur* beträgt in allen Altersklassen 37,0—37,1° C; die unter normalen Verhältnissen beobachteten Abweichungen von diesem Mittelwert, insbesondere die *regelmäßigen täglichen Temperaturschwankungen* sind relativ gering und überschreiten nicht $\pm 0,6^{\circ}$ C.

Dieses Verhalten setzt notwendigerweise einen geregelten *Wärmehaushalt* voraus. Am Wärmehaushalt beteiligen sich zwei entgegengesetzt wirkende Faktorengruppen: die *Wärmeproduktion* und die *Wärmeabgabe*. Beide sind innerhalb weiter Grenzen variabel; sie können zum Teil willkürlich geändert werden, zum Teil hängen sie von Einflüssen ab, welche unserem Willen nicht unterworfen sind. Da die Körperwärme annähernd konstant bleibt, müssen somit prompt funktionierende *Regulationsmechanismen* existieren, welche die Aufrechterhaltung einer stets identischen *Wärmebilanz* ermöglichen und für die a priori 4 Wirkungsrichtungen vorgezeichnet sind:

1. Die Steigerung und die Einschränkung der *Wärmebildung*.
2. Die Erhöhung und die Verminderung der *Wärmeabgabe*.

Die Anpassung der *Wärmebildung* an die wechselnden Bedürfnisse des Wärmehaushaltes bezeichnet man nach dem Vorschlage von RUBNER als die *chemische*, die Vorgänge, welche die *Wärmeabgabe* regeln, als die *physikalische Wärmeregulation*. Wie bereits erwähnt, kann sowohl die Wärmebildung (durch Ernährung und Muskelarbeit) wie die Wärmeabgabe (durch die Kleidung, durch Beheizung der Wohnungen, Bäder) willkürlich geändert werden und diese Fähigkeit läßt natürlich auch eine Ausnützung im Sinne einer *bewußt-zweckmäßigen Regulierung des Wärmehaushaltes* zu. Es ist aber klar, daß die willkürliche Wärme-

regulation nicht genügt, um die Körpertemperatur konstant zu erhalten, sondern daß sie bloß günstigere Verhältnisse zu schaffen vermag, welche das Funktionieren der *automatischen (unwillkürlichen) Regulationsmechanismen* erleichtern bzw. ein Versagen derselben verhindern.

Hauptsächlich auf Grund experimenteller Untersuchungen wird gegenwärtig fast allgemein angenommen, daß die automatische Wärmeregulation von einem Zentrum beherrscht wird, das zu beiden Seiten der Medianlinie im Zwischenhirn ventral vom Thalamus opticus im Tuber cinereum und seiner nächsten Umgebung liegt und den Namen „Wärmeregulationszentrum“ (die häufig gebrauchte Bezeichnung „Wärmezentrum“ ist unrichtig) führt. Von den *normalen Funktionen des Wärmeregulationszentrums* kennen wir mit Sicherheit nur den Endeffekt, die konstante Körperwärme. Weniger bestimmt sind die Vorstellungen über die Art und Weise, wie dieser Endeffekt zustande kommt. Dem Zentrum müssen natürlich *Reize* von der Peripherie her zufließen, auf welche es mit *Impulsen* antwortet, die in zentrifugaler Richtung zu den *Erfolgsorganen* fortgeleitet werden. d. h. zu jenen Organen, deren Tätigkeit oder Zustand die Intensität der Wärmebildung und der Wärmeabgabe bestimmt. Für die Reize sowohl als für die durch dieselben ausgelösten Impulse kommen in erster Linie *nervöse Bahnen*, und zwar das *sympathische* und *parasympathische System* in Betracht und für den zentrifugalen Teil des gesamten Regulationsmechanismus ist es sogar wahrscheinlich, daß der nervöse Weg der einzige ist, welcher die Übertragung der Vorgänge im Zentrum auf die peripheren Erfolgsorgane zu vermitteln vermag. Die Reize dagegen, auf welche das Zentrum reagiert, sind nur zum Teile nervöser Natur (fortgeleitete Erregungen der Temperaturnerven der Haut) und nur in diesem Falle besteht ein *kompletter Reflexbogen* im neurologischen Sinne, der auch einen zentripetalen Schenkel hat und in welchem das Zentrum die Rolle einer Schaltstelle übernimmt. Außer diesen nervösen Reizen wirkt auf das Zentrum auch die *Beschaffenheit des Blutes*, welches seine Gefäße durchströmt, vor allem die *Eigenwärme des Blutes*. Empfindlich ist das Zentrum ferner gegen *chemische Stoffe*, welche im Blute kreisen; in der Norm handelt es sich wohl hauptsächlich um Produkte der endokrinen Organe (Hormone), welche von der Hypophyse, den Nebennieren, der Schilddrüse, vermutlich auch von anderen endokrinen Drüsen an das Blut abgegeben werden. Die Einordnung der hormonalen Faktoren in den Wärmeregulationsapparat bedarf indes in vielen Beziehungen noch der weiteren Aufklärung.

Erfolgsorgane sind für die chemische Wärmeregulation (Wärmeproduktion) hauptsächlich die Muskeln und die großen Drüsen des Abdomens (vor allem die Leber), für die physikalische Wärmeregulation (Wärmeabgabe) die Hautgefäße, die Schweißdrüsen und die Lunge; vielleicht gehören auch endokrine Drüsen zu den Erfolgsorganen, insofern als ihre Funktion vom Zentrum aus beeinflußt werden kann. Die Zahl der Erfolgsorgane ist also jedenfalls groß. Bedenkt man ferner, daß die Auswirkungen der verschiedenen Erfolgsorgane sowohl *synergischen* wie *antagonistischen* Charakter haben können, ja daß jedes einzelne Erfolgsorgan durch entsprechende Änderung seiner Tätigkeit die bestehende Körperwärme steigern oder herabsetzen kann, so ergibt sich daraus von selbst die Schwierigkeit, von den Vorgängen im Wärmeregulationszentrum ein klares Bild zu gewinnen, d. h. diese Vorgänge auf die wechselnden Erregungszustände eines *einheitlichen* Zentrums zurückzuführen. Das ist letzten Endes der Grund, warum man versucht hat, die Idee der scharfen anatomischen Lokalisation der Wärmeregulation in einem einzigen Zentrum durch andere, weniger widerspruchsvolle Auffassungen zu ersetzen.

Eine der einfachsten und bekanntesten Lösungen dieser Art stellt die Hypothese von H. HORST-MEYER dar, welcher annimmt, daß sich das Zentrum im Tuber cinereum aus

zwei wenn auch nicht anatomisch getrennten, so doch funktionell verschiedenen Anteilen zusammensetzt: dem sympathisch innervierten „Wärmzentrum“ und dem parasympathischen „Kühlzentrum“. Die Existenz zweier Zentren, von denen das eine die Erwärmung, das andere die Abkühlung besorgt, würde es wenigstens verständlich machen, daß ein und derselbe Vorgang, die Reizung oder Erregung nervöser Elemente den entgegengesetzten Effekt hat, da eben die Angriffspunkte der Reize wie auch die Reize selbst und die Art ihrer Zuleitung verschieden wären. Die gegenseitige Korrelation der beiden antagonistischen Zentren, ihr Zusammenwirken zu einem identischen Endeffekt ließe sich gleichfalls begreifen. Dagegen bleibt die Komplikation bestehen, daß sowohl das „Wärmzentrum“ wie das „Kühlzentrum“ zahlreiche Partialfunktionen auszuüben hätte, welche sowohl die chemische wie die physikalische Wärmeregulierung betreffen und von denen jede imstande sein müßte die anderen — sei es im gleichen oder im antagonistischen Zentrum — zu beeinflussen. Diese Komplikation, die in der Fülle möglicher und notwendiger Beziehungen gegeben ist, wird natürlich nicht beseitigt, wenn man außer dem Zentrum im Tuber cinereum andere koordinierte oder subordinierte Zentren innerhalb des Zentralnervensystems annimmt (in der Großhirnrinde, im Corpus striatum, Vaguskerne und Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata) oder wenn der Regulierungsvorgang derart in Etappen zerlegt wird, daß die vom Wärmeregulierungszentrum ausgehenden Impulse nicht direkt zu den Erfolgsorganen, sondern zunächst zu anderen Zentren gehen, welche den empfangenen Impuls in die regulierende Änderung der Funktion des Erfolgsorgans umsetzen. Wenn KREHL die Leistung des Wärmeregulierungszentrums als eine „übermaschinelle“ bezeichnet und H. FREUND konstatiert, daß wir „keine Vorstellung haben, wie dieses Wunderwerk eines Präzisionsinstrumentes arbeitet“, ist damit nur der von einer mechanistischen Erfassung weit entfernte Stand des Problems charakterisiert.

Die mangelhaften Kenntnisse über die Regulierung des normalen Wärmehaushaltes machen sich naturgemäß geltend, wenn für die pathologischen Abweichungen eine befriedigende Erklärung gegeben werden soll. Je nach der Richtung, nach welcher die Körperwärme von der Norm abweicht, unterscheidet man *Hyperthermien* und *Hypothermien*. Von den Hyperthermien soll hier nur eine, und zwar die medizinisch wichtigste Form besprochen werden: *das Fieber bei den Infektionskrankheiten*.

Betrachtet man als relativ einfachen Fall zunächst eine längere Zeit anhaltende *Febris continua* bzw. *continua remittens*, z. B. die typische Fieberkurve des Abdominaltyphus oder des Fleckfiebers, so hat man offenbar zwei Phasen auseinanderzuhalten: den *Temperaturanstieg* und die *Fieberhöhe* (Acme), d. h. die dauernde Einstellung der Körperwärme auf ein gegenüber der Norm erhöhtes Niveau. In beiden Phasen muß das normale Gleichgewicht zwischen Wärmebildung und Wärmeabgabe verschoben sein, und da die Körpertemperatur steigt bzw. erhöht ist, kommen nur 4 Vorgänge in Frage: a) die Steigerung der Wärmeproduktion, b) die Einschränkung der Wärmeabgabe, c) die Kombination von a) und b) und endlich d) eine erhöhte Wärmeabgabe, die aber durch die vermehrte Wärmebildung überkompensiert wird.

Die Wärmeabgabe im *Fieberanstieg* ist — soweit die vorliegenden, nicht ganz übereinstimmenden Messungen eine Aussage erlauben — nicht immer vermindert, sondern oft unverändert oder sogar erhöht. Die Zunahme der Temperatur muß somit auf eine *gesteigerte Wärmebildung* bezogen werden. Der normale Organismus vermag eine gesteigerte Wärmebildung sofort oder in kurzer Zeit auszugleichen; im Fieberanstieg erfolgt dieser Ausgleich nicht, woraus sich der weitere Schluß ergibt, daß *der Regulierungsmechanismus während dieser Phase in irgendeiner Weise gestört oder — völlig unpräjudizierlich ausgedrückt — geändert sein muß*.

Auf der *Höhe des Fiebers* ist die *Wärmeabgabe* durch Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung gegenüber der Norm sicher *erhöht*; nur beteiligt sich die Wasserverdampfung, speziell in Form der Schweißsekretion, an dem gesamten Wärmeverlust in der Regel nicht in so hohem Grade und nicht so gesetzmäßig, wie das z. B. bei starker Muskelarbeit gesunder Menschen der Fall ist. Da die Entwärmung gesteigert ist, die Körperwärme aber trotzdem auf dem erhöhten

Niveau verharret, muß der Wärmeabgabe *eine im Verhältnis zur Norm vermehrte Wärmeproduktion* entgegenwirken.

Im Fieberanstieg wie auf der Höhe des Fiebers muß also der *chemische Anteil des Wärmehaushaltes* geändert sein, und zwar im Sinne einer *Leistungssteigerung*. Muskelarbeit spielt als Wärmequelle nur im Fieberanstieg eine nennenswerte Rolle (initialer Schüttelfrost); auf der Höhe des Fiebers fällt dieser Faktor ganz oder fast ganz weg und das Plus an Wärme kann daher in dieser Phase nur auf eine Steigerung des Grundumsatzes zurückgeführt werden. Diese Folgerung konnte durch Untersuchungen über den

Stoffwechsel im Fieber

im allgemeinen bestätigt werden. Trotz des enormen Arbeitsaufwandes, dessen Ergebnisse in vielen Einzelarbeiten und zusammenfassenden Darstellungen niedergelegt sind, ist es allerdings schwer, sich ein zutreffendes Bild zu machen, da selbst in wichtigen und rein tatsächlichen Punkten keine Übereinstimmung herrscht und da auch gegen maßgebende Autoren der Einwand erhoben wurde, daß die von ihnen angewendete Methodik einer strengen Kritik nicht standhalte oder gar auf irrigen Voraussetzungen beruhe. Mit dem durch diese Sachlage gebotenen Vorbehalt läßt sich jedoch immerhin folgendes sagen:

1. Sowohl beim experimentell erzeugten Fieber der Versuchstiere wie beim natürlichen infektiösen Fieber des Menschen konnte eine *Stoffwechselsteigerung* festgestellt werden. Sie beträgt (auf den normalen Umsatz bezogen) 20—30% im Mittel. Doch wurden auch niedrigere und vor allem höhere Werte (bis zu 100%) gefunden. Die Stoffwechselzunahme schwankt also innerhalb weiter Grenzen und scheint vom Alter und vom Kräftezustand der Kranken, sowie von der Natur und der Dauer des Infektionsprozesses abzuhängen (KREHL, GRAFE u. a.).

2. Dementsprechend ist der *O-Verbrauch*, die *CO₂-Abgabe* und die *N-Ausfuhr im Harn* erhöht. Der *respiratorische Quotient* (das Verhältnis der abgegebenen CO₂ zum aufgenommenen O) erscheint gegenüber der Norm *nicht* verändert.

3. Im fiebernden Organismus beteiligen sich am Umsatz die gleichen Stoffe wie im gesunden: *Eiweißkörper*, *Fette* und *Kohlehydrate*.

4. Wie schon aus der oft sehr beträchtlichen und rapiden Gewichtsabnahme hervorgeht, ist die *Stoffwechselbilanz im Fieber* negativ, d. h. es werden in erheblichem Ausmaße *körpereigene Substanzen* abgebaut. Das Fett schwindet aus seinen Depots, das Glykogen aus der Leber und der Blutzuckerspiegel ist erhöht; die Störung des Eiweißgleichgewichtes findet im Überwiegen der N-Ausfuhr über die N-Zufuhr einen meßbaren Ausdruck. Die vermehrte N-Ausfuhr durch den Harn erfolgt nicht nur in der Form von Harnstoff, sondern auch von Harnsäure und Kreatinin (E. KRAUSS).

5. Der Abbau körpereigener Substanzen läßt sich zunächst darauf zurückführen, daß der Fiebernde nur wenig Nahrung aufnimmt, die überdies meist noch relativ eiweißarm ist. In der Regel genügt die Zufuhr sowohl hinsichtlich der Gesamtcalorien als auch mit Beziehung auf den Eiweißgehalt auch nicht annähernd, um einen normalen Grundumsatz, geschweige denn die Erfordernisse des gesteigerten Stoffwechsels im Fieber zu decken.

6. Mit Rücksicht auf Punkt 5 erhebt sich die Frage, ob man die Verluste, die der Organismus im infektiösen Fieber erleidet, verhindern kann, wenn man die Kranken in quantitativ und qualitativ entsprechender Weise ernährt. Versuche von J. COLEMAN, COLEMAN und SCHAFFER, A. ROLLAND ergaben positive Resultate, d. h. es gelang, die Patienten trotz schweren Fiebers im Körper- und vor allem im N-Gleichgewicht zu erhalten; ob man aber daraus

den generellen Schluß ziehen darf, daß der Fiebernde nur deshalb körpereigene Bestände angreift, weil er hungert, daß er sich also mit anderen Worten ebenso verhält wie ein hungernder Gesunder, muß als zweifelhaft bezeichnet werden, solange das Problem des *febrilen Eiweißumsatzes* nicht restlos abgeklärt ist.

7. Fast alle Autoren (FRIEDRICH MÜLLER, KOCHER, E. KRAUSS u. a.) konnten nämlich feststellen, daß der Eiweißumsatz im infektiösen Fieber *über das Maß hinaus erhöht ist, das man in Anbetracht der Steigerung des Gesamtstoffwechsels erwarten würde*. Die Steigerung des Gesamtstoffwechsels beträgt im Mittel 20—30%, manchmal auch mehr, aber höchstens 100%; die *Abnützungquote* oder das *Eiweißminimum* im Fieber kann dagegen nicht nur das Doppelte, sondern ein Vielfaches des normalen Wertes erreichen (E. KRAUSS). Die Beweiskraft gegenteiliger Angaben (GRAFE) wurde bestritten (E. KRAUSS). Man gewinnt somit den Eindruck, daß die Eiweißschmelzung im Fieber „*endogene*“, von der *Nahrungsaufnahme unabhängige Ursachen* haben muß, und daß sich der Fiebernde eben doch nicht einfach so verhält wie ein hungernder Gesunder. Eine Stütze dieser Auffassung kann man auch darin erblicken, daß es bei schwer fiebernden Individuen nicht immer gelingt, die N-Ausfuhr durch reichliche Ernährung mit Kohlehydraten zu reduzieren. In einem Versuche von KOCHER z. B. erhielt ein Typhuskranker neben 3 g N (in Form von Eiweiß) 80 Kohlehydratcalorien pro Kilogramm Körpergewicht und schied trotzdem 13—22 g N pro Tag im Harn aus. Die „*eiweißsparende Wirkung*“ der Kohlehydrate, die beim gesunden, mit eiweißreicher Kost genährten Menschen so regelmäßig zu konstatieren ist, kann also im Fieber ausbleiben; doch muß dies, wie mehrfache andere Beobachtungen lehren, durchaus nicht immer der Fall sein, so daß die Versager vielleicht speziellen Momenten (Leberschädigung) zur Last zu legen sind.

8. So wie die Zunahme des Gesamtstoffwechsels ist auch die Übersteigerung des Eiweißumsatzes (und damit die Größe der Eiweißverluste des Organismus) *dem Grade nach variabel*. Ein durchgängiger Parallelismus zwischen der Höhe des Fiebers und der Eiweißschmelzung konnte nicht festgestellt werden. Dagegen darf der Dauer des Fiebers, der Krankheitsphase und namentlich der Natur (Ätiologie) des Infektionsprozesses (LOENING) ein maßgebender Einfluß zuerkannt werden. Untersuchungen an Typhuskranken, Malaria-patienten, fiebernden Tuberkulösen usw. können daher differente Ergebnisse liefern, ein Umstand, der zweifellos für einen Teil der Widersprüche im einschlägigen Schrifttum verantwortlich zu machen ist.

9. Der *Wasserhaushalt*, das *Säure-Basengleichgewicht* und der *Mineralstoffwechsel* können im fieberhaften Infekt verändert sein. Doch haben diese Veränderungen nichts mit dem Fieber als solchem zu schaffen und treten auch nur bei bestimmten Infektionen oder gar nur bei bestimmten Fällen einer und derselben Infektion auf; sie gehören daher in das Gebiet der speziellen Infektions-pathologie.

So kommt es zuweilen zu einer erheblichen *Wasserretention* in den Geweben, die unter Umständen sogar zu einer Erhöhung des Körpergewichtes (E. LEYDEN) führen kann. Der Harn kann *hyperacid* sein oder in Beziehung auf den pH, den Säureüberschuß und die NH_3 -Zahl im Laufe desselben Infektionsprozesses ein stark wechselndes Verhalten zeigen, so daß Störungen der Regulationsmechanismen des Säure-Basenhaushaltes anzunehmen sind (SATKE und BARTHOLOMEY). Auf Kochsalzretention in den Geweben dürfte — wenigstens der Hauptsache nach — die *Abnahme der Chloride im Harn* beruhen, die besonders bei der croupösen Pneumonie und bei der Influenza extreme Grade erreicht; im Malariaanfall soll dagegen die Chlorausscheidung durch den Harn erhöht sein. Der Harn Masernkranker zeigt eine eigenartige Toxizität für Versuchstiere (ARONSON, SOMMERFELD), die nach den Untersuchungen von H. MAUTNER, STEFFEN u. a. dem *vermehrten Gehalt an giftigen Kaliumsalzen* (KCl) zuzuschreiben ist.

Die *praktischen Konsequenzen*, die sich aus diesen Erkenntnissen für die Ernährung fiebernder Patienten ableiten lassen, werden in mancher Hinsicht

erheblich eingeschränkt. Der Standpunkt, *jeden* fiebernden Kranken ohne Ausnahme auf strikte Hungerdiät zu setzen und bloß Flüssigkeit zuzuführen, erscheint allerdings verfehlt, um so mehr als die Befürchtung, daß die Nahrungsaufnahme als solche infolge ihrer *spezifisch-dynamischen Wirkung* eine weitere starke Erhöhung der Körpertemperatur bewirken könnte, nicht oder nicht in dem früher angenommenen Ausmaß zutrifft. Andererseits verbietet sich eine reichliche Nahrungszufuhr, speziell auch eine ausgesprochen eiweißreiche Kost, schon durch die Rücksicht auf den Zustand der Kranken, und zwar häufig gerade in jenen Fällen, die mit einer besonders schnellen und hochgradigen Konsumtion des Körperbestandes einhergehen. Abgesehen davon, daß oft ein Widerwille gegen die Nahrungsaufnahme, ja Brechneigung und Erbrechen besteht, daß die Verdauungsorgane (Leber, Darm) krankhaft verändert sein können, daß die Patienten manchmal tagelang benommen sind, bedeutet die Aufarbeitung größerer Nahrungsquanten eine Arbeitsleistung, die einem schwer Kranken nicht zugemutet werden darf, zumal wenn schon Störungen der Zirkulation bestehen oder infolge der Natur des infektiösen Prozesses zu gewärtigen sind. Ein allgemein gültiges Schema der optimalen Fieberdiät gibt es daher nicht; doch sind übermäßige Belastungen sowie die Zufuhr großer Eiweißmengen jedenfalls zu vermeiden, Kohlehydrate (auch wegen der möglichen eiweißsparenden Wirkung) zu bevorzugen. Im übrigen hat das Bestreben, die febrile Konsumtion zu verhindern oder zu bremsen, eine sehr verschiedene Berechtigung, je nachdem es sich um Krankheiten mit gesetzmäßiger und relativ kurzer Dauer (Fleckfieber, Variola) oder um ausgesprochen chronische Prozesse (undulierende Fieber, Tuberkulose, lenteszierende Sepsis usw.) handelt; im ersten Falle wird das Leben durch andere und wichtigere Gefahren bedroht.

In der Rekonvaleszenz tritt freilich die Aufgabe, den Status quo wiederherzustellen, in den Vordergrund, um so mehr als der Eiweißzerfall das Fieber überdauern kann. Die oft fortbestehende Kreislaufschwäche, die häufig noch labile Temperaturregulierung, vorhandene Störungen der Verdauungstätigkeit, die Möglichkeit von Rezidiven (Typhus) mahnen indes auch hier zur Zurückhaltung, selbst wenn sich die Appetenz bereits wieder eingestellt hat. Forcierte „Auffütterungen“ und systematische Eiweißmast sind nicht ratsam; der „Gewebshunger“ sorgt für eine gute Ausnützung der Nahrung und der Wiederersatz der Verluste erfolgt erfahrungsgemäß auch ohne Gewaltmaßnahmen in überraschend kurzer Frist.

In *theoretischer Hinsicht* bereitet die kausale Zuordnung der Stoffwechselsteigerung zur Erhöhung der Körpertemperatur Schwierigkeiten, zunächst aus dem Grunde, *weil sich die beiden Vorgänge zeitlich nicht überdecken*.

Schon 1866 fand NAUNYN, daß die erhöhte N-Ausfuhr durch den Harn auch nach erfolgter Entfieberung noch andauert. Später vermochte GRAFE bei afebriler Tuberkulose eine 20—30%ige Stoffwechselsteigerung festzustellen. Schließlich bot die zu therapeutischen Zwecken vorgenommene künstliche Malariainfektion Gelegenheit, Untersuchungen schon im *fieberfreien Inkubationsstadium* auszuführen, und es ergab sich, daß der Gesamtstoffwechsel ebenso wie der Eiweißumsatz bereits in dieser Phase deutlich erhöht sind (STRIECK und WILSON, BAHN und LANGHANS).

Aus diesen Angaben muß man wohl den Schluß ziehen, daß die Stoffwechselsteigerung allein nicht genügt, um die Körperwärme hochzutreiben und auf dem erhöhten Niveau, wie das beim kontinuierlichen Fieber der Fall ist, für längere Zeit zu erhalten. Immerhin kann man bei den kontinuierlichen Fieberformen, auf welche die Stoffwechseltheorie des Fiebers hauptsächlich zugeschnitten ist, die Vorstellung von LIEBERMEISTER zu Hilfe rufen, daß zur erhöhten Wärmeproduktion noch ein anderer Faktor, die „*Einstellung der Wärmeregulierung auf einen höheren Temperaturgrad*“ hinzukommen muß, dessen Aktivierung an besondere Bedingungen geknüpft sein könnte. Es gibt

jedoch Infektionskrankheiten, bei welchen das Fieber einen *diskontinuierlichen* (paroxysmalen) Charakter hat (Malaria, Recurrens, intermittierende septische Fieber) und bei denen die einzelnen Fieberanfälle gesetzmäßige Dauer haben und durch reguläre Intervalle getrennt sein können. Die Temperaturbewegung wird hier ganz eindeutig von Reizen beherrscht, die durch Vermehrung und Ausbreitung der Erreger im infizierten Organismus bedingt sind. Von der Malaria weiß man ja mit Bestimmtheit, daß das Fieber prompt einsetzt, wenn die Teilungsformen der Parasiten in genügender Zahl im Blute auftreten, und daß es binnen kurzer (mehrstündiger) Frist wieder aufhört, sobald die neue Plasmodiengeneration in Erythrocyten geborgen ist. Die Zuordnung des Wirstoffwechsels zu diesen Vorgängen ist dagegen vorderhand noch nicht klar. Kann man den Temperaturanstieg noch auf eine plötzlich gesteigerte Wärmeproduktion beziehen, so begreift man doch nicht ohne weiters, warum die „Einregulierung auf den höheren Temperaturgrad“ ausbleibt, d. h. warum das Fieber bei der Malaria nach einigen Stunden, bei der Recurrens nach einigen Tagen rhythmisch aussetzt, obwohl der Infektionsprozeß fort dauert.

Ebenso erscheint auch der *Eiweißzerfall*, der nach der allgemeinen Auffassung eine Sonderstellung im Rahmen des febrilen Stoffwechsels beansprucht, vorläufig problematisch.

NAUNYN nahm seinerzeit an, daß im Infekt eine Vergiftung der Zellen erfolge, welche den Abbau von körpereigenem Eiweiß direkt hervorruft (Theorie des „toxogenen Eiweißzerfalles“), eine Vorstellung, die implizite zu der Folgerung hinleitet, daß Fieber und Eiweißumsatz nicht *subordiniert* sein müssen, sondern *voneinander unabhängige Auswirkungen der Infektionsprozesse* darstellen können. Neuere Autoren haben dieses Prinzip schärfer formuliert und mit der inzwischen begründeten Lehre vom Fieber als einer zentral bedingten Störung (s. w. u.) in Einklang gebracht. FREUND und GRAFE halten es für wahrscheinlich, daß außer dem bereits erwähnten „Wärmeregulationszentrum“ noch besondere Zentren für den Stoffwechsel und speziell für den Eiweißumsatz im Zwischenhirn vorhanden sind, die zwar gleichzeitig und gleichsinnig mit dem Wärmeregulationszentrum auf die infektiösen Noxen reagieren, die aber auch unabhängig von letzterem beeinflusbar sind. Die am Menschen beobachteten und bereits erörterten Dissoziationen von Stoffwechselsteigerung bzw. Eiweißabbau und Fieber sowie Tierexperimente werden als Beweise für diese Hypothese herangezogen. Erkenntnistheoretisch interessant ist es, daß hier mit der Annahme neuer Zentren der gleiche Weg eingeschlagen wird, auf den schon die Kompliziertheit des normalen Wärmehaushaltes geführt hat (s. S. 130). Schließlich hat man auch noch ein umgekehrtes Kausalitätsverhältnis erwogen in dem Sinne, daß das Fieber, d. h. die erhöhte Körpertemperatur der primäre, die Eiweißschmelzung (einschließlich der allgemeinen Stoffwechselsteigerung) der sekundäre Vorgang sein könnte. Diese Kombination ist indes abzulehnen, weil die Stoffwechseländerungen auch im afebrilen Infekt festgestellt werden konnten, und weil die Höhe des Fiebers für die Größe der N-Ausfuhr durch den Harn weit weniger maßgebend ist als die Natur des Infektes.

Der nervöse Mechanismus des Fiebers.

Das Fieber wird derzeit fast allgemein als eine hauptsächlich *zentral bedingte Störung*, d. h. als die *Folge einer Schädigung des im Gehirn liegenden Wärmeregulationszentrums* aufgefaßt. Diese Lehre stützt sich:

1. auf den sog. „*Wärmestich*“, d. h. auf die Möglichkeit, im Tierexperimente durch Verletzungen der Gegend des Tuber cinereum eine unter Umständen starke und 1—2 Tage (selten länger) anhaltende Fieberbewegung hervorzurufen;
2. auf das Verhalten von künstlich „*poikilotherm*“ gemachten Tieren. Durchtrennt man nämlich den Hirnstamm zwischen dem vorderen und hinteren Vierhügelpaar, so wird die Verbindung des Zentrums mit den Erfolgsorganen unterbrochen und die Wärmeregulierung ausgeschaltet. Die Körperwärme solcher Tiere ist vollständig von der Umgebungstemperatur abhängig; nur bei einer bestimmten Lufttemperatur zeigen sie normale Körpertemperatur, reagieren aber nicht mehr auf fiebererregende Einflüsse (Wärmestich oder Infektion);

3. auf klinische Beobachtungen, aus denen hervorgeht, daß nichtinfektiöse Erkrankungen im Gebiete der Stammganglien (Tumoren, Traumen usw.) Fieber hervorrufen. Doch muß betont werden, daß man zentrale Hyperthermie häufig auch nach Veränderungen und Eingriffen beobachtet, welche nicht die Region des Hypothalamus, sondern andere Partien des Gehirnes und des Rückenmarkes oder das Liquorsystem betreffen (Zusammenstellung bei H. P. KUTNER¹).

Diese Experimente und Beobachtungen beweisen einerseits die zentrale Auslösbarkeit des Fiebers, andererseits die Unfähigkeit zu fieberhaften Reaktionen, wenn die zentrale Wärmeregulierung eliminiert wird, in Summa also die Auffassung des Fiebers als eines zentralen Regulierungsvorganges, der nur im Vergleich zur Norm verändert ist.

Daß beide Komponenten der Wärmeregulierung im Fieber funktionieren, lehrt schon die klinische Beobachtung. Von einem Versagen der *physikalischen Regulierung* (der automatischen Entwärmung) kann nicht die Rede sein. Der Fiebernde kann schwitzen trotz anhaltenden Fiebers, bei manchen Infekten sogar sehr stark (Maltafieber, Polyarthritis, nach meiner eigenen Erfahrung auch beim Typhus) und er kann frieren, ja er friert sogar leichter, d. h. bei höherer Umgebungstemperatur, als ein Gesunder; in gleichem Sinne spricht die schweißtreibende Wirkung der Nahrungsaufnahme und die Reaktion auf willkürliche Abkühlung. Desgleichen muß die *chemische Wärmeregulation* fortbestehen, sonst wäre es nicht möglich, daß die erhöhte Temperatur trotz gesteigerter Wärmeabgabe tage- und wochenlang auf gleichem Niveau verharrt (Typhus, Fleckfieber usw.). Schließlich liefern die periodischen Fieberformen einen besonders sinnfälligen Beweis für die Erhaltung der Leistungsfähigkeit der automatischen Wärmeregulierung; denn hier kehrt ja die Temperatur nach jeder Attacke wieder zum normalen Verhalten zurück, oft für mehrere Tage (Malaria tertiana und quartana, Recurrens).

Gerade diese Tatsache, daß ein komplizierter Mechanismus zwar „gestört“ ist, aber doch planmäßig fortarbeitet, ja daß seine normale Funktionsfähigkeit so gut erhalten bleibt, daß sie *trotz wiederholter Störungen* immer wieder in Erscheinung tritt (periodische oder diskontinuierliche Fieberformen), erschwert die Lösung des Problems. Denn die Schwierigkeit liegt in der Frage, wie man sich unter solchen Umständen die Störung (Schädigung) des Zentrums vorzustellen hat, als Erregung, als Schwächung (partielle Lähmung), als gesteigerte oder als herabgesetzte Erregbarkeit. Für jede dieser Deutungen sprechen bestimmte Partialphänomene, für die Erregung die erhöhte Wärmeproduktion, für die Schwächung die Unfähigkeit, diese Steigerung physikalisch auszugleichen, für die gesteigerte Erregbarkeit die leichte Unterkühlbarkeit des Fiebernden (wenn man mit H. HORST-MEYER ein besonderes Kühlzentrum annimmt), für eine herabgesetzte Erregbarkeit die Tatsache, daß die Regulierung erst nach beendetem Fieberanstieg wirksam einsetzt, d. h. wenn der Reiz, der den Regulierungsmechanismus in Gang setzt (die erhöhte Körpertemperatur), bereits einen die Norm weit übersteigenden Grad erreicht hat. Die Widersprüche durch eine befriedigende einheitliche Hypothese zu beseitigen ist bisher noch nicht gelungen.

Erfolgsorgane sind für das Fieber die Organe, in welchen sich der Stoffwechsel abspielt (die großen Unterleibsdrüsen, vornehmlich die Leber und das Pankreas, wahrscheinlich auch die Muskeln, die übrigens auch durch vermehrte Arbeit in den Mechanismus eingreifen können wie beim Schüttelfrost), die endokrinen Drüsen und der vasomotorische Apparat.

Als *fiebererregende Noxen* gelten, soweit das Infektionsfieber in Betracht kommt, ausschließlich *toxische Substanzen* („pyrogene“ oder „pyretische“ Gifte), welche in gelöster Form in die Zirkulation übertreten oder in der Blutbahn entstehen und durch den Kreislauf zu ihrem zentralen Angriffspunkt (dem Wärmeregulierungszentrum im Zwischenhirn) gelangen. Ihre chemische Konstitution ist unbekannt. Über ihre Provenienz und Entstehungsweise wurden dieselben Hypothesen aufgestellt wie über die Matrix und die Genese anderer,

¹ KUTNER, H. P.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 43. Kongr. 1931, S. 55.

am Infektionsprozeß beteiligter pathogener Faktoren (s. S. 125), und es ist in der Tat durchaus möglich, daß zumindest ein Teil der Substanzen, welche lokale Entzündungen hervorrufen, auch Fieber zu erzeugen vermag. Auch für die pyrogenen Stoffe wurde und wird die Alternative diskutiert, ob sie substantiell von den Mikroben stammen oder vom infizierten Organismus geliefert werden, und wie man sich in beiden Fällen die Wechselwirkung zwischen Mikroben und Wirt, welche zur Bildung der pyretischen Gifte führt, zu denken hat. Sicher ist, daß Fieber durch parenterale Injektionen *abgetöteter* Bakterien ausgelöst werden kann, daß es schon nach kurzer Zeit einsetzt, selbst wenn die Einspritzung subcutan erfolgt, und daß sich verschiedene Bakterien hinsichtlich ihrer pyrogenen Wirkung sehr beträchtlich voneinander unterscheiden können; wie die Erfahrungen bei Schutzimpfungen lehren, erzeugen z. B. abgetötete Typhusbacillen oft starke Fieberreaktionen, Cholera vibrios nicht. Das alles spricht für die Existenz präformierter, in den Bakterienleibern enthaltener Fiebergifte. Andererseits können pyrogene Stoffe auch vom Wirtsorganismus produziert werden, sei es durch abnorm funktionierende Zellen (endokrine Organe, Reticuloendothelien), sei es durch Gewebszerfall (die pyrogene Wirkung hochmolekularer Eiweißabbauprodukte ist experimentell festgestellt), sei es durch Einwirkung der Mikroben auf das Blutplasma. Für die Möglichkeit einer „Giftung“ des Blutplasmas lassen sich *die intermittierenden Fieberformen* anführen, bei welchen der Temperaturanstieg nachweislich immer dann einsetzt, wenn die Oberflächen der Mikrobenzellen direkt mit dem Blutplasma in Kontakt geraten, was bei der Malaria durch eine besondere Entwicklungsphase der Plasmodien (Freiwerden und Zerfall der Schizonten) vermittelt wird.

Aus diesen Betrachtungen ergibt sich gleichzeitig der Schluß, daß die fiebererregenden Stoffe bei verschiedenen Infektionen verschieden sein und daß sie unter Umständen auch im Laufe desselben Infektionsprozesses wechseln können; zu dem Zugeständnis, daß das Tempo und der Rhythmus ihrer Entstehung innerhalb weiter Grenzen variiert, ist man in Anbetracht der Mannigfaltigkeit der typischen und atypischen Fieberkurven auf jeden Fall genötigt, selbst wenn man sich der wenig wahrscheinlichen Hypothese eines einheitlichen Fiebergiftes (CENTANNI, FRIEDBERGER) anschließen wollte.

Unter „*Entfieberung*“ (Deferveszenz) versteht man im klinischen Sprachgebrauch die Rückkehr des Wärmehaushaltes zur Norm. Sie kann definitiv sein und kündigt dann die Heilung der Infektionskrankheit an oder den Charakter einer zeitweiligen (periodischen) Unterbrechung annehmen (Malaria, Recurrens, septische Prozesse u. a.). Die Umstellung kann nur erfolgen, wenn die gesteigerte Wärmebildung wieder absinkt, und die Geschwindigkeit der Umstellung muß von dem Ausmaße bestimmt werden, in welchem eine erhöhte Wärmeabgabe (z. B. durch Schweißausbruch) eingreift. Wodurch aber die Umstellung hervorgerufen wird, ist nicht klar. Meist wird hierfür nach dem Prinzip „*cessante causa cessat effectus*“ das Schwenden des pyrogenen Gifte aus der Blutbahn verantwortlich gemacht und dieses Moment hat zweifellos großen Einfluß. Es erklärt aber nicht, warum der Typhusranke z. B. entfiebert wird, obwohl noch ausgedehnte Infektionsherde in den Gallenwegen, im Knochenmark, in der Niere (Bakteriurie der Rekonvaleszenten) fortbestehen, die pyrogene Stoffe an das Blut abgeben können. Die Entfieberung vollzieht sich ferner oft kritisch innerhalb weniger Stunden und die Wärmeregulierung zeigt dann sofort wieder die Tendenz, die normale Körpertemperatur festzuhalten; beide Erscheinungen sind mit der Vorstellung einer „Schädigung“ des Regulierungszentrums im Fieber schwer vereinbar, speziell wenn man die Schädigung als eine durch Vergiftung bedingte *Schwächung* und nicht als Erregung auffaßt (H. FREUND), da man in solchem Falle einen allmählichen Ausgleich erwarten würde. Man

hat demgegenüber darauf hingewiesen, daß die Wärmeregulierung in der ersten Zeit nach der Entfieberung noch unsicher sein kann, namentlich wenn die Fieberbewegung lange gedauert hat; diese postfebrile Labilität muß aber nicht immer vorhanden sein, beruht wahrscheinlich nicht mehr auf einem geänderten Zustand des Wärmeregulierungszentrums, sondern auf den Nachwirkungen der Vergiftung im Vasomotorenapparat und ändert nichts an der unleugbaren Tatsache, daß die Regulierung der Körperwärme auf das normale Niveau eingestellt ist.

Von der Entfieberung sind die willkürlichen *Unterkühlungen* des fiebernden Menschen durch kühle Bäder oder andere Abkühlungen der Haut sowie durch Antipyretica zu unterscheiden. Wie schon erwähnt, wirken diese Agenzien auf den Fiebernden weit stärker ein als auf Individuen mit normaler Wärmeregulierung, ein gemeinsames Kriterium, das trotz der Verschiedenheit der Einflüsse (Abkühlung der Haut, pharmakodynamische Effekte) eine einheitliche Erklärung zu fordern scheint; die bisherigen Lösungsversuche bewegen sich jedoch nur in den Grenzen der allgemeinen Aussage, daß im Fieber die Koordination der physikalischen und der chemischen Wärmeregulierung irgendwie gestört ist. Die Antipyretica sollen nach SCHMIEDEBERG und GOTTLIEB auf das Wärmeregulierungszentrum narkotisierend (lähmend oder erregbarkeitsherabsetzend) einwirken, womit jedoch die hohe Empfindlichkeit des Fiebernden gegen solche Arzneigifte nicht übereinstimmt.

Die als „*Kollaps*“ bezeichnete Hypothermie, die bei schweren Infektionen sowohl während des Fiebers wie als Abschluß desselben spontan auftreten kann, die man aber auch nach großen Dosen antipyretischer Medikamente und umgekehrt nach Einspritzungen pyrogenen Stoffe (tödlich verlaufender Kollaps bei Typhuspatienten nach intravenösen Injektionen von Typhusbacillen!) beobachtet, beruht hauptsächlich auf einer Schädigung des gesamten *Kreislaufapparates* sowohl in seinen zentralen wie in den peripheren Teilen (Vasomotorenzentrum, Herz und Gefäße); das geht aus den Kollapssymptomen (blasse und kühle Haut, Absinken des Blutdruckes, gesteigerte und arrhythmische Schlagfrequenz und vermindertes Schlagvolum des Herzens) hervor. Außer dem Vasomotorenzentrum sind jedoch auch andere vegetative Zentren des Zwischenhirns im Sinne einer partiellen Lähmung in Mitleidenschaft gezogen, so vor allem das Wärmeregulierungszentrum, das sowohl in seiner chemischen (verminderte Wärmebildung) wie in seiner physikalischen Auswirkung bzw. in der Koordination beider Funktionen gestört erscheint.

Die *teleologische Deutung des Infektionsfiebers* als zweckmäßige Abwehrreaktion des Wirtsorganismus ist, nachdem sie eine Zeitlang das ärztliche Denken beherrschte, mangels zureichender Beweise wieder in den Hintergrund getreten. Die Temperaturen, bei welchen sich die Erreger in vivo oder in vitro noch zu vermehren vermögen, überschreiten die Wärme der Gewebe und des Blutes, die man selbst bei hohem Fieber feststellen kann (39,5—40,5° C); wenn auch die Differenz nicht groß ist, kann doch von einer thermischen Entwicklungshemmung nur in Ausnahmefällen (vielleicht bei den Gonokokken) die Rede sein, von einer Abtötung („thermischen Autosterilisation“) überhaupt nicht. Auch ein indirekter Zusammenhang konnte nicht ermittelt werden. In neuerer Zeit erhielt die teleologische Auffassung des Fiebers frische Impulse durch die Erfolge der Fiebertherapie bestimmter infektiöser Prozesse, insbesondere der progressiven Paralyse; das Verfahren ruht jedoch vorläufig auf rein empirischer Grundlage und gestattet keine allgemein gültigen Schlüsse auf die Bedeutung des Fiebers bei Infektionskrankheiten anderer Art.

Zum Schlusse noch eine Bemerkung. Der Arzt urteilt im allgemeinen richtig, wenn er das Fieber als ein sehr zuverlässiges Zeichen einer bestehenden Infektion betrachtet. Es gibt jedoch Hyperthermien, welche keine infektiöse Ursache haben: die Temperatursteigerungen nach intensiver Muskelarbeit, das Fieber beim Hitzschlag, das aseptische Resorptionsfieber, die Temperatursteigerungen bei der Sklerodermie (Fehlen der Schweißdrüsen) und nach parenteralen Injektionen verschiedener, nicht mikrobiell verunreinigter Substanzen, das Fieber nach Hirntraumen und Hirnerkrankungen mit bestimmter Lokalisation und das rein psychogene („hysterische“) Fieber, dessen Vorkommen durch die Beobachtungen von EICHELBERG, ISENSCHMID, MOSSO u. a. außer Zweifel

gestellt ist. Dazu kommen noch einige, durch höhere tierische Parasiten hervorgerufene Erkrankungen (Trichiniasis, Ascariidiosis, Filariosis usw.). Daß andererseits dauernd oder gar nur vorübergehend normale Temperaturen das Bestehen eines infektiösen Prozesses nicht ausschließen, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden.

Die Immunitätserscheinungen.

A. Die erworbene Immunität.

Unter „Immunität“ im weiteren Sinne versteht man die Unempfindlichkeit für Infektionen. Je nach den genetischen Bedingungen, unter denen das refraktäre Verhalten in Erscheinung tritt, will man eine *natürliche* oder angeborene und eine *erworbene* Immunität unterscheiden. Diese Ausdrücke entsprechen jedoch in keiner Weise den Begriffen, die man mit ihnen verbindet. Was die sog. „erworbene“ Immunität auszeichnet, ist nicht der Erwerb an sich, sondern der *Erwerb auf spezifischem Wege*, d. h. durch Einwirkung der Erreger auf den Organismus; die spezifische Entstehungsursache bewirkt auch einen spezifischen Effekt, d. h. die erworbene Immunität richtet sich stets nur gegen eine bestimmte Infektion und ist immer ein individueller, von dem Verhalten der Wirtsspezies abweichender Zustand.

Was man dagegen als „*natürliche Immunität*“, wohl auch als „*physiologische Immunität*“ oder als „*natürliche Resistenz*“ zu bezeichnen pflegt, entsteht nicht durch die Einwirkung des Erregers auf das Individuum, kann also schon aus diesem Grunde der erworbenen Immunität überhaupt nicht gegenübergestellt werden. Die Aussage, daß die erworbene Immunität *spezifisch* ist, die „natürliche Immunität“ *nicht*, hat keinen Sinn. Denn die erworbene Immunität ist spezifisch in Beziehung auf ein Ereignis in der Lebensgeschichte des Individuums und ist ebendeshalb ein individueller Ausnahmezustand; für die „natürliche Immunität“ existiert kein solches Bezugsobjekt, sie ist auch nicht in erster Linie ein individueller Ausnahmezustand, sondern eine durch die Artzugehörigkeit bedingte und wie andere Artmerkmale unveränderlich vererbte Eigenschaft (s. S. 74). Die Ursachen der „natürlichen Resistenz“ sind so gut wie unbekannt, sie sind aber zweifellos nicht einheitlicher, sondern mannigfaltiger Art. Daß keine Tierspezies mit Ausnahme des Menschen, anthropoider Affen und der Anophelinen durch das Plasmodium malariae infiziert werden kann, wird niemand damit erklären wollen, daß die unübersehbare Schar refraktärer Arten über einen identischen Abwehrmechanismus verfügt; was die refraktären Arten miteinander gemein haben, ist lediglich die „historische Tatsache“, daß eine *Anpassung des Plasmodium malariae an dieselben nicht stattgefunden hat*. Daß sich sehr viele und verschiedenartige Parasiten an eine bestimmte Wirtsspezies nicht angepaßt haben bzw. nicht angepaßt sind, erscheint als selbstverständlich; und nichts anderes als diese Selbstverständlichkeit steckt hinter der Behauptung, die „natürliche Speziesresistenz“ habe einen unspezifischen Charakter. Wie verfehlt diese Ausdrucksweise ist, welche sich aus der vermeintlichen Analogie mit der erworbenen Immunität herleitet, geht schon daraus hervor, daß ein und dieselbe Wirtsspezies, z. B. der Mensch, für eine große Zahl der verschiedenartigsten Parasiten *empfindlich* ist, und daß man daher hier in logischer Konsequenz von dem *unspezifischen Charakter der Disposition* sprechen müßte.

Da die Probleme der natürlichen Empfänglichkeit schon an anderer Stelle abgehandelt wurden (s. S. 71), beziehen sich die folgenden Ausführungen ausschließlich auf die erworbene Immunität.

Die historische und sachliche Grundlage der Lehre von der erworbenen Immunität bildet die Beobachtung, daß das Überstehen gewisser Infektions-

krankheiten einen zuverlässigen und dauerhaften Schutz gegen eine zweite Erkrankung gleicher Ätiologie gewährt. Dieses Verhalten konnte mit Sicherheit festgestellt werden für:

Variola	Fleckfieber	Erythema infectiosum
Varicellen	Gelbfieber	Tularämie
Zona (Herpes zoster)	Dengue	Milzbrand
Masern	Phlebotomusfieber	Pest
Röteln	Rift-Valley-Fieber	Parotitis epidemica
Scharlach	Maladie des porchers	Pertussis
Poliomyelitis	(BOUCHETS Krankheit)	
Typhus abdominalis	Verruga peruviana und Oroyafieber	

Bei einer *zweiten Gruppe* hinterläßt das Überstehen der Krankheit keine Immunität, sondern steigert oft im Gegenteil die Disposition zur Wiedererkrankung in erheblichem Grade. Hierher gehören die Infektionen mit Staphylokokken, mit Streptokokken (sog. „habituelles Erysipel“), mit Pneumokokken (croupöse Pneumonie), der akute Gelenkrheumatismus, die Gonorrhöe, das Ulcus molle, der Herpes febrilis und der Rotz.

Ferner existiert eine *dritte Gruppe*, für welche diese so außerordentlich wichtige Frage bisher nicht oder nicht eindeutig entschieden werden konnte; sie umfaßt die Cholera asiatica, die bacilläre Ruhr, die Diphtherie, die Influenza, die Febris recurrens, die Malaria, das Fünftagefieber, das Maltafieber, die BANGSche Krankheit, den Morbus Weil (Icterus infectiosus), die Psittakose u. a.

Die zunächst befremdende Tatsache, daß die ärztliche Erfahrung nicht immer ausreicht, um zu einem präzisen Resultat zu gelangen, findet ihre Begründung in folgenden Umständen: 1. Bei Infektionskrankheiten mit unbestimmter Symptomatologie und unbekanntem Erreger wie bei der Influenza kann die Diagnose unzuverlässig werden; erkrankt ein Individuum zwei- oder mehrmals unter ähnlichen Erscheinungen, so kann es sich daher um Infektionen verschiedener Ätiologie handeln, die nur mit demselben Namen bezeichnet wurden. 2. Ein und derselbe Erreger kann in mehreren *gruppenspezifischen Varietäten* vorkommen, die sich durch ihre immunisatorischen Wirkungen voneinander unterscheiden. So gibt es z. B. mehrere Typen der Pneumokokken, der Dysenteriebacillen, der Recurrens-spirochäten, des Virus der Maul- und Klauenseuche und es konnte de facto in manchen Fällen festgestellt werden, daß eine vorausgegangene Infektion mit einer bestimmten Type zwar gegen eine nochmalige Infektion mit der gleichen Type, nicht aber gegen Infektionen mit anderen Typen desselben Erregers schützt (*monovalente Immunität*). Menschen, die ein durch die Spirochaeta Obermeieri hervorgerufenes Rückfallfieber überstanden haben, sind nicht immun gegen Infektionen durch die Spirochaeta Duttoni oder durch die Spirochaeta Novyi; mehrmalige Erkrankungen desselben Individuums an Recurrens beweisen somit noch nicht, daß überhaupt keine Recurrensimmunität existiert. 3. Es läßt sich oft nicht entscheiden, ob eine „zweite Erkrankung“ auf einer Reinfektion beruht oder ob sie bloß ein Rezidiv bzw. eine Exacerbation darstellt (bacilläre Dysenterie). 4. Die betreffende Krankheit kann überhaupt oder im späteren Alter so selten sein, daß die Möglichkeit einer zweiten Erkrankung (auch ohne Immunität) unwahrscheinlich wird (BANGSche Krankheit, Diphtherie, Psittacosis). 5. Es ist möglich, daß das Überstehen der Krankheit nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle eine Immunität hinterläßt oder daß die Immunität nur eine zeitlich begrenzte Dauer hat. Beides konnte bei der Dengue durch experimentelle Reinfektionen von Dengue-Rekonvaleszenten sicher konstatiert werden, und man muß daher mit solchen Eventualitäten auch bei anderen Infektionen rechnen. Je nachdem man unter solchen Umständen das Hauptgewicht auf mehrmalige Erkrankungen oder auf einmalige Attacken (trotz wiederholter Infektionsmöglichkeit) legt, kann die Aussage über die immunisierende Wirkung der betreffenden Infektion kontradiktorisch lauten. Die tatsächlichen Verhältnisse durch Menschenexperimente so weitgehend klarzustellen, wie dies bei der Dengue geschehen ist, erscheint wohl nur ausnahmsweise zulässig, und die Ergebnisse von Tierversuchen, soweit solche überhaupt ausführbar sind, erlauben in der Regel nur sehr bedingte Rückschlüsse auf das Verhalten des Menschen.

Die durch das Überstehen einer Infektionskrankheit erworbene spezifische Immunität ist *ein dem Grade nach variabler Zustand*. Sie kann *absolut* oder

auch bloß *relativ (partiell)* sein; im zweiten Falle kann es zu einer Erkrankung kommen, die aber im Vergleich zu einer Erstinfektion einen abgeschwächten (abortiven oder rudimentären) Verlauf zeigt.

Die Erfahrung gibt uns Aufschluß über die Faktoren, von welchen der Grad der Immunität abhängt:

1. Von der Natur der Krankheit bzw. von den immunisierenden Eigenschaften ihres Erregers. Daß dieses Moment die Hauptrolle spielt, geht schon aus der Tatsache hervor, daß es Infektionskrankheiten gibt, welche eine absolute und lang dauernde, andere, welche nur eine partielle und transitorische, und schließlich auch solche, welche gar keine Immunität hinterlassen (s. oben).

2. Von der Schwere (klinischen Intensität) der Ersterkrankung. Die erworbene Immunität beruht ja auf einer Reaktion des Organismus, die als aktive Leistung aufgefaßt werden muß, und es ist daher a priori wahrscheinlich, daß sie in quantitativer Hinsicht der Stärke des reaktionsauslösenden Vorganges entspricht.

Der Einfluß dieses Faktors kann indes nur unter Bedingungen zutage treten, welche durch Punkt 1 umschrieben sind. Auch die schwerste croupöse Pneumonie schützt nicht gegen eine neuerliche Pneumokokkeninfektion der Lunge, und andererseits setzen die gutartigen Masern eine solide, meist lebenslängliche Immunität, welche der Pockenimmunität nicht nachsteht. Wenn wir ferner beobachten, daß leichte Masern-, Pocken-, Fleckfieberanfänge ebenso oder fast ebensogut wirken wie schwere Erkrankungen der gleichen Art, kann dies nur in der Beschaffenheit der betreffenden Erreger begründet sein, deren kräftiges Immunisierungsvermögen auch unter minder günstigen Umständen voll zum Ausdruck kommt. Nur bei von Haus aus schwach immunisierenden Infektionen wird daher die Schwere der Ersterkrankung für den Grad der Immunität von Bedeutung sein und wir sehen in der Tat, daß Menschen, die einen einzigen Recurrensanfall durchgemacht haben, in der Regel nicht immun werden, sondern daß zwei oder mehrere Anfälle notwendig sind, um eine (gruppenspezifische d. h. gegen eine bestimmte Type von Recurrensprophägen gerichtete) Immunität zu erzeugen. Ähnliche Verhältnisse bestehen wahrscheinlich bei der Malariaimmunität der in Malariagegenden ansässigen Bevölkerungen.

3. Von der Rassezugehörigkeit und der Individualität der Menschen. Das bekannteste Beispiel der ersten Art ist die geringe und kurz dauernde Pockenimmunität der Neger, die zu dem Verhalten der weißen Rassen in auffallendem Gegensatz steht. Innerhalb der gleichen Rasse kann die Individualität Einfluß nehmen, und zwar wieder bei Infektionskrankheiten, deren spezifisch schützende Wirkung an sich nicht den maximalen Grad erreicht, wie man ihn etwa bei den Masern, der Variola, oder dem Fleckfieber konstatiert; für die Dengue ist diese individuelle Variabilität der postinfektionellen Immunität experimentell nachgewiesen (s. oben).

4. Von der seit der Ersterkrankung verstrichenen Zeit. Eine absolute Immunität kann sich allmählich in eine partielle umwandeln (Pocken, Fleckfieber, Vaccineimmunität) und sowohl eine absolute wie eine partielle Immunität kann völlig schwinden.

Die Beobachtung sagt nur, daß bestimmte *infektiöse Erkrankungen* gegen nochmalige *Erkrankungen* der gleichen Art Schutz gewähren. Jede darüber hinausgehende Behauptung bedarf daher eines besonderen Beweises.

Das ist schon dann der Fall, wenn man in der obigen Aussage den Ausdruck „*infektiöse Erkrankung*“ durch das Wort „*Infektion*“ ersetzen will. Infektionen können symptomlos (latent) verlaufen und es muß somit vorerst untersucht werden, ob *latente Infektionen* gegen homologe *Erkrankungen* Schutz bieten und umgekehrt. Beweisende, an bestimmten Personen angestellte Untersuchungen liegen nicht vor. Man hat also z. B. nicht geprüft, ob Personen, welche ein oder mehrmals Diphtheriebacillenträger waren, Antitoxin im Blute haben und trotz sonst günstiger Gelegenheit nicht an Diphtherie erkranken, oder ob umgekehrt eine von latenten Infektionen freie Vorgeschichte das Fehlen von Antitoxin im Blute und eine relativ erhöhte Krankheitsdisposition zur Folge hat. Die Aussagen über die immunisierende Wirkung latenter Infektionen

stützen sich so gut wie ausschließlich auf epidemiologische Beobachtungen, nicht nur bei der Diphtherie, sondern auch bei anderen übertragbaren Krankheiten (über das Prinzip der *latenten Durchseuchung* vgl. den Abschnitt „Epidemiologie“).

Die Substitution der manifesten Ersterkrankung durch eine latente Infektion bedeutet indes erkenntnistheoretisch noch immer den konsequenten Ausbau einer aus der Beobachtung natürlicher Ereignisse erfließenden Idee; schiebt sich doch als Bindeglied die Tatsache ein, daß nicht nur schwere, sondern auch leichte Erkrankungen von einer spezifischen erworbenen Immunität gefolgt sein können, und der Ersatz der leichten Erkrankung durch die symptomlose Infektion ist daher nur der letzte Schritt auf einem vorgezeichneten Weg. Radikaler wird die Abweichung, wenn man auch noch die Infektion zu streichen bzw. wenn man an ihre Stelle einen mit der Infektion organisch verbundenen, aber nicht mehr als Infektion zu bezeichnenden Teilvorgang zu setzen sucht. Dies ist nun de facto geschehen und zwar aus einem zweifachen Grunde, aus einem theoretischen, um zu einem Verständnis des Mechanismus der erworbenen Immunität zu gelangen, aus einem praktischen, um wirksame Schutzimpfungen zu finden, welche die Notwendigkeit einer immunisierenden Infektionskrankheit umgehen. Bevor wir die Bahnen verfolgen, welche die Immunitätsforschung hier eingeschlagen hat, erscheint es unerlässlich, vorerst die Begriffe der *antiinfektionellen* und der *antitoxischen* Immunität zu fixieren.

a) Die erworbene antitoxische Immunität und die antitoxischen Schutzimpfungen.

Wenn ein Mensch trotz erfolgter, sonst wirksamer Übertragung des Infektionsstoffes nicht erkrankt, kann die Ursache darin liegen, daß die in das Gewebe eingedrungenen Erreger sofort (bzw. nach vorübergehender, lokaler und noch nicht pathogener Vermehrung) absterben; oder es kommt zwar zur Ansiedelung und Vermehrung der Keime, aber die Erkrankung bleibt aus, weil der Organismus ein Mittel besitzt, welches den wesentlichen pathogenen Faktor des Infektionsprozesses unschädlich macht. Der erste Fall wird als *antiinfektiöse Immunität* bezeichnet; im zweiten sprechen wir von einer *antitoxischen Immunität*, weil uns nur eine Form dieses Zustandes genau bekannt ist, welche auf der Neutralisation der von den Erregern produzierten Toxine durch spezifische Antitoxine beruht.

Es ist selbstverständlich, daß die antitoxische Immunität nur bei einer kleinen Gruppe von Krankheiten möglich ist, nämlich bei jenen, deren Erreger Toxine bilden, denen spezifische Antitoxine entsprechen (Diphtherie, Tetanus, Scarlatina, Botulismus, die durch toxische Bacillen hervorgerufenen Formen der bacillären Dysenterie).

Für das Zustandekommen einer antitoxischen Immunität ist *definitionsgemäß die Antigenfunktion des Toxins*, seine Fähigkeit, den Organismus zur Produktion spezifischer Antitoxine anzuregen, der maßgebende Faktor. Da wir die Antitoxine nur als Serum- (Plasma-) Antikörper kennen, sind die Vorstellungen über das Wesen dieser Form der erworbenen Immunität vorwiegend *humoral* orientiert. Nach der herrschenden Auffassung wird ein Mensch gegen eine Erkrankung an Diphtherie gefeit, sobald im zirkulierenden Blut Diphtherieantitoxin in genügender Konzentration auftritt und bleibt geschützt, solange der Antitoxinspiegel im Blute nicht unter ein gewisses Niveau ($1/20$ A.E. im Kubikzentimeter) absinkt.

Soll dieser Gedankengang richtig sein, so müßte man verlangen: 1. Daß sich im Blute von Diphtherierekonvaleszenten Diphtherieantitoxin konstant nachweisen läßt; 2. daß Menschen, deren Blut genügend Antitoxin enthält,

nicht erkranken; 3. daß gesunde Menschen durch die Immunisierung mit Toxin oder Toxinderivaten gegen die Erkrankung geschützt werden können, vorausgesetzt, daß die Immunisierung ein Auftreten ausreichender Antitoxinmengen im Blute zur Folge hat, und 4. daß die Zufuhr von antitoxinhaltigem Serum ebenfalls Schutz gegen eine Erkrankung bietet. Diese Postulate konnten bisher nur zum Teile befriedigt werden.

ad 1. Das Serum von Diphtherierekonvaleszenten enthält in einem hohen Prozentsatz der Fälle kein Antitoxin (HAMBURGER). Es ist aber auch nicht nachgewiesen, daß solche Individuen trotz der unterbliebenen Antitoxinbildung eine erworbene Immunität besaßen, d. h. unfähig waren, ein zweites Mal an Diphtherie zu erkranken.

ad 2. Auch ein vorhandener Antitoxingehalt des Blutes schützt nicht immer gegen eine Erkrankung.

ad 3. Dieses Verfahren wird nach der von P. EHRLICH eingeführten Terminologie als *aktive antitoxische Immunisierung* bezeichnet. Seinen direkten Zweck, die Anregung der Antitoxinproduktion, erfüllt es, wie ad hoc angestellte Untersuchungen (SCHICKSche Reaktion, Bestimmung des Antitoxins im Blute) ergaben, zweifellos; individuelle Versager sind selten. Über seine *krankheitsverhütende Wirkung* liegt eine Reihe von günstigen, aber untereinander nicht in jeder Beziehung übereinstimmenden Berichten vor; es müssen wohl noch weitere Erfahrungen gesammelt werden, bevor eine abschließende Bewertung möglich ist.

ad 4. Die Zufuhr von antitoxischem Serum gehört zu den *passiven Immunisierungsmethoden*, die dadurch charakterisiert sind, daß sich das zu schützende Individuum nicht durch die aktive Leistung der Antikörperbildung am Zustandekommen der Immunität beteiligt, sondern den in einem anderen Organismus produzierten Antikörper in fertigem Zustand übernimmt. Je nachdem die Zufuhr des antitoxischen Serums schon vor der erfolgten Ansteckung oder erst in der Inkubationsperiode erfolgt, kann man *präinfektionelle* (Diphtherie) und *postinfektionelle* (Tetanus, Botulismus) passiv antitoxische Schutzimpfungen unterscheiden. Für die Diphtherie und den Tetanus ist die krankheitsverhütende Wirkung der passiv antitoxischen Immunisierung erwiesen; sie ist jedoch nicht absolut gesetzmäßig, die Krankheit kann trotz der Impfung zum Ausbruch kommen und zeigt dann zwar häufig (Tetanus), aber nicht immer einen gemilderten (abgeschwächten) Verlauf.

Die Betrachtung der antitoxischen Immunität hat uns dazu geführt, *aktiv* und *passiv* induzierte Zustände dieser Art zu unterscheiden; wie wir später sehen werden, gilt diese Einteilung auch für das Gebiet der antiinfektiösen Immunität. Die *passive* Immunität ist stets von kurzer Dauer, besonders wenn das einverleibte antikörperhaltige Serum artfremd ist (*heterologe passive Immunität*). Der Schutz gegen die Erkrankung an Diphtherie, den wir einem Kind durch die Injektion von antitoxischem Pferdeserum verleihen, endet durchschnittlich schon nach 7—10 Tagen. Verwendet man artgleiches Serum, beim Menschen also antikörperhaltiges Menschenserum (*homologe passive Immunität*), so währt die Schutzwirkung wohl meist länger (2 oder mehrere Wochen); ein nachhaltiger Effekt läßt sich aber auf passivem Wege überhaupt nicht erreichen, weil passiv einverleibte Antikörper nachweislich innerhalb kurzer Frist aus dem Organismus verschwinden. Ganz anders verhält sich die *aktive Immunität*: sie kann monate-, jahre-, ja jahrzehntelang unverändert fortbestehen. Ist nun die aktive Immunität in jedem Falle nicht mehr als eine bloße Antigenwirkung und beruht ihr Beharrungsvermögen einfach darauf, daß sich aktiv erzeugte Antikörper solange im strömenden Blute erhalten? Für die antitoxischen Formen werden diese Fragen noch heute von der Mehrzahl der Forscher bejaht, obwohl auch hier

schon Bedenken bestehen. Immerhin bleibt die SCHICKSche Reaktion (s. unter „Diphtherie“), wenn sie infolge einer aktiven Schutzimpfung gegen Diphtherie negativ geworden ist, in der Regel dauernd negativ, und ihr anhaltend negativer Ausfall ist nach dem jetzigen Stande unseres Wissens an die Persistenz der Antitoxine in der Zirkulation gebunden.

b) Die antiinfektiöse Immunität und die antiinfektiösen Schutzimpfungen.

Auf die *aktive antiinfektiöse Immunität* läßt sich dagegen das Antigen-Antikörperschema nicht ohne weiteres übertragen.

Eine Voraussetzung erscheint allerdings erfüllt. Antikörper, welche eine *antiinfektiöse* Immunität bedingen, müßten imstande sein, die Erreger zu vernichten, und solche Antikörper sind in der Tat in Form der Bakteriolyse, der spirochätiziden und viruliziden Serumstoffe bekannt. Sie können im Blute sowohl im Gefolge von Infektionsprozessen wie auch nach bloßen Antigenwirkungen (z. B. nach der Immunisierung mit abgetöteten Mikroben) auftreten und ihre krankheitsverhütenden Eigenschaften sind durch die Möglichkeit einer *passiven antiinfektiösen Schutzimpfung* sichergestellt. Man kann Menschen gegen die Erkrankung an Masern (Verfahren von DEGWITZ), Gelbfieber (MARCHOUX, SALIMBENI und SIMOND), Fleckfieber, Pest, Milzbrand schützen, wenn man ihnen rechtzeitig genügende Mengen mikrobizider Sera injiziert; der Schutz ist zeitlich enge begrenzt — das liegt im Wesen jeder passiven Immunität —, daß er aber besteht, konnte unter anderen auch dadurch bewiesen werden, daß sich die mit Serum vorbehandelten Individuen gegen absichtliche, sonst sicher wirksame Infektionen refraktär verhielten. Durch die Ergebnisse umfangreicher und auf andere Infektionskrankheiten ausgedehnter Tierversuche wurden diese Erkenntnisse bestätigt und erweitert.

Gleichwohl hat sich die generelle Auffassung der *aktiven antiinfektiösen Immunität* als eines humoral (d. h. durch mikrobizide Antikörper des Blutes) bedingten Zustandes als unhaltbar erwiesen und zwar aus folgenden Gründen:

1. Bei manchen Krankheiten (z. B. bei der Dengue) konnten mikrobizide Antikörper im Serum überhaupt nicht gefunden werden, obwohl sie eine ausgesprochene aktive und streng spezifische Immunität hinterlassen.

2. Treten mikrobizide Antikörper im Blute auf, so schwinden sie in der Regel nach Wochen oder Monaten, während die durch das Überstehen der Infektion erworbene Immunität weit länger, unter Umständen das ganze Leben hindurch andauert (Pocken, Vaccineinfektion, Masern, Gelbfieber, Fleckfieber, Milzbrand). Die befristete Existenz der mikrobiziden Serumstoffe im Blute entspricht übrigens durchaus den Erfahrungen, die man an Tieren bei der immunisatorischen Erzeugung anderer Antikörper (Agglutinine, Präcipitine, Amboceptoren) gewonnen und als gesetzmäßig erkannt hat.

3. Das Vorhandensein großer Mengen mikrobizider Antikörper in der Zirkulation schützt nicht immer gegen Rezidive (Typhus) oder erneute (auf Reinfektion beruhende) Erkrankungen (Pneumonie).

Die Unzulänglichkeit rein humoraler Vorstellungen mußte notwendig zu der Annahme führen, daß die aktive antiinfektiöse Immunität wenigstens in jenen Fällen, in welchen zirkulierende Antikörper nicht vorhanden bzw. nicht nachweisbar sind, histogener („cellulärer“) Natur sei, d. h. daß sie auf einer geänderten Reaktivität („Umstimmung“) sämtlicher oder bestimmter Gewebe beruht. Was hat man sich aber unter dieser Umstimmung zu denken und durch welche Vorgänge wird sie erzeugt? Für die Ideenbildung waren hier drei Umstände maßgebend, nämlich erstens die strenge Spezifität dieser Zustände, zweitens die Notwendigkeit, sie bei gewissen Infektionen, deren Erreger keine

obligaten Zellschmarotzer sind, auf einen extracellulären Untergang der eingedrunghenen Keime zurückzuführen und drittens die Existenz der passiven antiinfektiösen Immunität (s. oben), eines unzweifelhaft humoralen Phänomens. Auf diesem Boden entstand die Hypothese, daß die aktive antiinfektiöse Immunität, die man nach dem Überstehen bestimmter Infektionskrankheiten beobachtet, der Ausdruck eines nachhaltigen spezifischen Antigenreizes ist; Zellen, welche einmal von diesem Reiz getroffen wurden, erwerben die Fähigkeit, auf eine erneute Einwirkung des gleichen Reizes schneller und intensiver mit der Produktion von Antikörpern zu reagieren, welche die eingedrunghenen Mikroben schon an der Eintrittspforte vernichten. Auch der aktiven Immunität wird somit ein humoraler Mechanismus zugeschrieben, dessen Bedingungen aber nicht vorhanden, *sondern nur potentiell in der gesteigerten Reaktionsbereitschaft der Gewebe gegeben sind*. Man erkennt sofort, daß die Erklärung auf Infektionskrankheiten, bei denen Antikörper überhaupt nicht nachweisbar sind, nicht angewendet werden kann.

Die Spezifität der aktiven antiinfektiösen Immunität berücksichtigt noch eine andere, von der eben diskutierten verschiedene Variante, die zwar ebenfalls die Intervention von Antikörpern annimmt, das Zugrundegehen der Erreger an der Eintrittspforte jedoch auf einen vermittelnden pathologischen Gewebeprozess zurückführt, nämlich auf eine lokale, durch das örtliche Abreagieren von Antigen und Antikörper hervorgerufene entzündliche Reaktion. In konsequenter Auslegung dieser Theorie hat man also in der Entzündung das infektionsverhütende Moment zu erblicken; daß der Antikörper an sich mikrobizid wirkt, ist nicht erforderlich und würde nur eine Abweichung vom Grundgedanken bedeuten, daß er sich aber am Gesamtvorgang — wenn auch nur indirekt — beteiligt, läßt die Spezifität der Immunität als verständlich erscheinen. Die entzündlichen Vorgänge, die durch lokale Antigen-Antikörperreaktionen bedingt sind, werden im Kapitel „Die Allergien und ihre diagnostische Verwertung“ (S. 151 f.) ausführlich besprochen, so daß es zweckmäßig erscheint, die Lehre von der Schutzwirkung derartiger Prozesse gegen Reinfektionen und Superinfektionen erst an dieser Stelle (s. S. 155) zu erörtern.

Schließlich kennt man noch eine dritte bzw. vierte Form cellulärer, durch den Ablauf von Infektionen erzeugter Umstimmungen: *die Steigerung der parasitenzerstörenden Funktionen des reticuloendothelialen Apparates*. W. TALIAFERRO konnte am Modell der Vogel malaria zeigen, daß die Reticulocyten die plasmodienhaltigen Erythrocyten in erheblichem Prozentsatz aufnehmen und vernichten; er vermochte ferner nachzuweisen, daß diese phagocytäre Tätigkeit von Anfall zu Anfall an Intensität zunimmt, ja daß sich die Reticulocyten durch Teilung vermehren, um die stetig wachsenden Aufgaben zu bewältigen. Ganz besonders wichtig ist aber in dem hier erörterten Zusammenhang die von TALIAFERRO festgestellte Tatsache, daß die Tiere im Stadium der chronisch-latenten Malaria gegen Superinfektionen durch intravenöse Injektionen großer Mengen parasitenhaltigen Blutes geschützt sind, weil alle neu zugeführten Parasiten von den Reticulocyten quantitativ aufgenommen und zerstört werden. Vermutlich spielt dieses Phänomen der *Einarbeitung des reticuloendothelialen Systems* auch bei der erworbenen antiinfektiösen Immunität des Menschen eine Rolle, namentlich dort, wo es sich um eine bloße „Infektionsimmunität“ d. h. um eine Immunität gegen Superinfektionen (s. S. 149) oder gegen Reinfektionen nach kurzer Frist handelt; daß die erhöhte Leistungsfähigkeit der Reticulocyten Jahre oder Jahrzehnte nach der Ausheilung einer Erstinfektion fortbestehen kann, ist dagegen unwahrscheinlich.

Will man die antiinfektiöse Immunität, wie sie der Mensch durch das Überstehen bestimmter Infektionskrankheiten erwirbt, auf Antikörper zurückführen,

so erhebt sich automatisch die Frage, ob man die immunisierende Wirkung solcher Infektionsprozesse durch bloße Antigenwirkungen der betreffenden Erreger restlos ersetzen kann oder nicht. Um dieses Problem experimentell zu lösen, steht nur eine einzige Versuchsanordnung zu Gebote. Man muß die Infektion ausschalten, indem man normale (nicht durchseuchte) Individuen mit *abgetöteten Erregern* (oder aus solchen hergestellten Präparaten) vorbehandelt, und die auf diesem Wege erzielte antiinfektiöse Immunität prüft. Lassen sich die Erreger im Reagensglase züchten, so verwendet man zur Impfung *abgetötete Kulturen*; wo dies nicht der Fall ist, benützt man *erregerhaltiges, sterilisiertes Blut* von infizierten Menschen oder Tieren, *Emulsionen aus erregerhaltigen tierischen Geweben* (z. B. Hirnemulsionen, wenn sich die Mikroben im Zentralnervensystem ansiedeln) oder Extrakte aus infizierten, die Krankheit übertragenden Insekten (z. B. aus Kleiderläusen bei der Fleckfieberschutzimpfung nach DA ROCHA-LIMA). Die Abtötung kann *thermisch* (durch 30—60 Minuten langes Erwärmen auf 60° C) oder *chemisch* (durch Zusatz von Äther, Phenol, Formalin usw.) erfolgen, soll aber jedenfalls so vorgenommen werden, daß eine Zerstörung oder Spezifitätsänderung der antigenen Erregersubstanzen vermieden wird. Um den resultierenden Immunitätszustand festzustellen, kann man so vorgehen, daß man das Verhalten der geimpften Individuen gegen *absichtliche (experimentelle) Infektionen* untersucht; wo dieses Verfahren aus irgendeinem Grunde nicht anwendbar ist, muß man sich darauf beschränken, die Widerstandsfähigkeit der Geimpften gegen *natürliche Infektionen* zu ermitteln.

Die zweite Methode ist naturgemäß weit weniger zuverlässig als die erste und erfordert ein bedeutendes Maß kritischer Objektivität. Sie besteht in der Regel in statistischen Erhebungen über die Morbidität und Letalität bei geimpften und nichtgeimpften Individuen. Jeder derartige Vergleich setzt voraus, daß die Erkrankungs Wahrscheinlichkeit in beiden Gruppen gleich groß ist. Diese Forderung ist jedoch fast immer unerfüllbar, einerseits, weil die Empfänglichkeit (*Disposition*) von individuellen Momenten abhängt, andererseits, weil man fast nie mit Sicherheit behaupten kann, daß die Infektionschancen (der Faktor der *Exposition*) für Geimpfte und Nichtgeimpfte identisch waren. Um diese unvermeidbare Fehlerquelle einigermaßen zu kompensieren, muß man verlangen: 1. Daß die nichtgeimpfte „Kontrollgruppe“ und die geimpfte „Versuchsgruppe“ *möglichst viele* und *gleich viele* Individuen umfassen; 2. daß die Morbidität in der Kontrollgruppe genügend hoch ist; 3. daß nur große Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe als Beweise für eine durch die Impfung erzeugte Immunität bewertet werden, nicht aber unbedeutende prozentuelle Differenzen; 4. daß die Erhebungen am gleichen Ort und zur gleichen Zeit stattfinden und 5. daß das statistische Material einwandfrei ist. Nur durch die Außerachtlassung dieser selbstverständlichen logischen Kriterien sind die kontradiktorischen Urteile über den Wert mancher Schutzimpfungen (z. B. der Impfungen gegen Cholera oder gegen Pest mit abgetöteten Bakterien) zu erklären, Urteile, welche von maßgebenden Fachleuten gefällt wurden und deren Widersprüche dem praktischen Arzt keine persönliche Stellungnahme erlauben.

Soweit die Sachlage abgeklärt erscheint, können die *Erfolge der sog. „Antigenimpfungen“* (Impfungen mit abgetöteten Erregern) durch folgende Sätze präzisiert werden:

1. Es hat sich als unmöglich herausgestellt, durch Injektionen abgetöteter Milzbrandbacillen oder Tularämiebakterien, sowie durch abgetötetes Gelbfiebervirus einen Schutz gegen die betreffenden Erkrankungen zu erzeugen.

2. Bei anderen Infektionen (Cholera, Typhus abdominalis, Pest, Vaccineinfektion, Fleckfieber) ist die krankheitsverhütende Wirkung der Antigenimpfungen umstritten. Auch von jenen Autoren, welche sich in positivem Sinne

entschieden haben, wird jedoch übereinstimmend zugegeben, daß nicht alle geimpften Individuen geschützt sind, sondern nur ein gewisser Prozentsatz, daß die gesetzte Immunität oft nur partiell ist (milderer Verlauf der Erkrankung, geringere Letalität) und daß sie nur kurze Zeit anhält; die Schutzwirkung der Impfungen mit abgetöteten Bakterien wird z. B. bei der Cholera und der Pest nur auf mehrere Monate, beim Abdominaltyphus auf 1—2 Jahre taxiert. Das bedeutet in allen Punkten einen Gegensatz zu der konstanten, absoluten und dauerhaften Immunität, die nach dem Überstehen der Pest, des Fleckfiebers oder der Vaccineinfektion eintritt.

3. Eine Sonderstellung scheinen gewisse Infektionen des Zentralnervensystems einzunehmen. Affen lassen sich mit abgetötetem Poliomyelitisvirus aktiv immunisieren und in neuerer Zeit hat man die PASTEURSche Schutzimpfung gegen Lyssa, die ursprünglich als aktive Immunisierung mit *lebenden* Wutmikroben gedacht war, durch die Immunisierung mit *abgetötetem* Wutvirus zu ersetzen versucht, ohne daß die günstigen statistischen Ergebnisse eine erhebliche Änderung erlitten (PUNTONI, SEMPLE, ALIVISATOS, HEMPT). Man hat jedoch hier zu berücksichtigen, daß die Infektionsstoffe nicht als solche, sondern in Form von virushaltigen Organen bzw. Organemulsionen, speziell von virushaltigem Gehirn benützt werden. Vielleicht spielt dieser Umstand eine weit größere Rolle als die Natur der Krankheiten, um welche es sich handelt. Ferner hat es sich gerade auf diesem Gebiete gezeigt, daß die *Art der Abtötung* die immunisierende Wirkung ganz entscheidend beeinflußt und daß besonders das *Formol* allen anderen Mitteln weit überlegen ist. Daß das Formol nur deshalb bevorzugt ist, weil es den spezifischen Antigencharakter am besten konserviert (s. S. 146), läßt sich nicht begründen. Es ist eher anzunehmen, daß das Formol gar nicht abtötend, sondern bloß „inaktivierend“ oder „neutralisierend“ auf die Virusarten einwirkt, so daß sich dann der auf der folgenden Seite sub 3 c) besprochene Mechanismus ergeben würde.

4. Bei einzelnen tierischen Infektionen (z. B. beim Mäusetyphus) ist die Verhütung der natürlichen Erkrankung durch die Immunisierung mit abgetöteten Bakterien gelungen. Ferner ist es zweifellos möglich, Tiere durch solche Verfahren gegen gewisse experimentelle Infektionen, z. B. gegen die intraperitoneale Injektion von Choleravibrionen, Typhus- und Paratyphusbacillen usw. zu schützen; die experimentelle Infektion zeigt jedoch — das gilt insbesondere für die Infektion des Bauchfells — einen ganz eigenartigen Charakter und die erzielten Resultate lassen sich daher nicht auf die durch dieselben Erreger hervorgerufenen, sonst aber völlig verschiedenen Infektionskrankheiten des Menschen übertragen.

Die Infektion ist somit der reinen Antigenwirkung, soweit wir diese zu prüfen imstande sind, hinsichtlich der immunisatorischen Auswirkung jedenfalls weit überlegen, nicht allein relativ, d. h. mit Rücksicht auf die Intensität und Dauer der erworbenen antiinfektiösen Immunität, sondern oft genug absolut, indem sie einen refraktären Zustand schafft, der sich, falls man die Infektion ausschaltet, überhaupt nicht erzielen läßt.

Das geht übrigens auch daraus hervor, daß bei manchen Infektionen schon eine abgeschwächte (abortive oder rudimentäre) Erkrankung, ja vermutlich ein völlig latent bleibender Prozeß gegen eine zweite Erkrankung festigt. Von dieser Beobachtung sind ja auch die ersten Schutzimpfungen durchwegs ausgegangen. Die uralte Variolation, die JENNERSche Vaccination (der noch kein anderes aktives Impfverfahren den Rang abgelaufen hat!), die fundamentalen Versuche von PASTEUR über die Immunisierung von Hühnern gegen Hühnercholera (*Bac. avisepticus*), das PASTEURSche Verfahren der Schutzimpfung gegen

die Lyssa suchten alle das Prinzip der „*immunisierenden Minimalinfektion*“ zu verwirklichen; wenn es nicht immer glückte, die Impfkrankheit im gewünschten Ausmaße abzuschwächen (Variolation), entsprach doch der immunisatorische Erfolg der Erwartung. Als daher später die Impfungen mit abgetöteten Erregern vielfach enttäuschten oder ganz versagten, griff man wieder auf die ursprüngliche Idee zurück. Die zum Teil schon in der ersten Epoche begründeten Methoden, durch welche man die „Virulenz“ eines hochinfektiösen und hochpathogenen Keimes soweit zu reduzieren vermag, daß er sich dem Ideal eines *ungefährlichen Impfmikroben* möglichst annähert, wurden genauer erforscht und ausgebaut und es zeigte sich, daß zu diesem Ziele mehrere Wege führen:

1. *Die Wahl der Impfstelle* (ohne Beeinflussung der Virulenz). Die alten Pockeninokulatoren wußten bereits, daß die Variola nach zufälliger oder absichtlicher Insertion des Virus in die verletzte Haut im allgemeinen milder verläuft als die durch natürliche Ansteckung hervorgerufene Erkrankung. In der Veterinärmedizin sind manche praktisch verwendete Verfahren auf diesen Umstand basiert, so die Impfung von Rindern gegen Lungenseuche durch Inokulation von vollvirulentem Lungensaft in die Schwanzwurzelhaut.

2. *Die Injektion von vollvirulenten Erregern und von mikrobizidem (antikörperhaltigem) Serum*. Erreger und Serum können vorher miteinander gemischt oder getrennt an verschiedenen Körperstellen eingespritzt werden, sei es gleichzeitig (Simultanmethode) oder so, daß zuerst das Serum und später nach Einschaltung eines bestimmten Zeitintervalles die Erreger einverleibt werden (Sero-Vaccination im engeren Sinne). Die durch das zugeführte Serum gesetzte *passive* Immunität hält dann die Impfinfektion in Schranken, die ihrerseits eine *aktive* Immunität erzeugt; man kann daher diese Methoden als „*aktivo-passive*“ oder „*Kombinationsimmunisierung*“ bezeichnen.

3. *Die Abschwächung der Virulenz, und zwar:* a) Mit Hilfe der *Passage durch andere Wirte*. Das Variolavirus wandelt sich im Organismus des Kalbes oder des Kaninchens in den für Impfungen von Menschen tauglichen Vaccine- bzw. Lapinekeim um, das Straßenvirus der Lyssa nimmt durch fortgesetzte Kaninchenpassage den Charakter des „Virus fixe“ an, das man bei der PASTEURSchen Schutzimpfung benützt.

b) Durch fortgesetztes *Wachstum der Erreger auf künstlichen Nährböden, speziell unter ungünstigen Bedingungen* (Temperaturen, welche nahe dem Vegetationsmaximum liegen, Zusatz entwicklungshemmender Stoffe).

c) Durch Abschwächungen, welche nicht in der Generationenfolge der Erreger (phylogenetisch) zustande kommen wie die sub a) und b) angeführten, sondern durch einmalige Einwirkungen auf vorhandene Erregerzellen bewirkt werden, die aber nicht genügen, um diese völlig abzutöten bzw. ihrer Infektiosität zu berauben (Austrocknung, entsprechende Wärmegrade, Zusatz niedriger Konzentrationen antimikrobieller Substanzen).

Natürlich lassen sich diese Methoden mannigfach variieren und miteinander verbinden; man kann z. B. zur Kombinationsimmunisierung auch abgeschwächte Erreger verwenden oder die rein aktive Immunisierung mit abgeschwächten Keimen beginnen und mit vollvirulenten fortsetzen.

Es ist nun in der Tat möglich gewesen, durch derartige *Infektionsimpfungen* zu neuen positiven Resultaten zu gelangen, welche den Impfungen mit abgetöteten Keimen (den „Antigenimpfungen“) versagt blieben. Freilich sind die Infektionsimpfungen im allgemeinen mit dem Nachteil der schwereren und im voraus nicht absolut sicher zu berechnenden Impfreaktionen belastet. Abgeschwächte Erreger können unter Umständen in die hochvirulenten Ausgangsformen zurückschlagen und selbst dort, wo die gesetzte Veränderung irreversibel

ist (Vaccine, Virus fixe), stellen sich bei manchen Individuen gefährliche Komplikationen ein (Encephalitis postvaccinalis, LANDRYSche Paralyse nach der PASTEURSchen Lyssaschutzimpfung); man erzeugt eben eine Infektion, deren Verlauf nicht nur von den Eigenschaften des Erregers, sondern auch von der besonderen Beschaffenheit des infizierten Organismus abhängt. Noch weniger hat man es in der Hand, bei der Kombinationsimmunisierung stets das richtige Verhältnis zwischen Serum und Erreger zu treffen. Daher haben sich die Infektionsimpfungen in der *Veterinärmedizin* in größerem Umfange eingebürgert (Milzbrand, Lungen-seuche, Schweinerotlauf usw.); hier wird nicht so sehr die absolute Ungefährlichkeit wie die ökonomische Rentabilität der Impfungen verlangt. Wenn z. B. in großen Schafherden alljährlich 10% der Tiere an Milzbrand eingehen und die Impfung diese Verluste auf 1% reduziert, wird der Tierzüchter die Impfung anwenden, selbst dann, wenn die noch verbleibenden Verluste ganz oder zum Teil der Impfung zur Last fallen. In der *humanen Medizin* gilt ein anderer Standpunkt. Die Impfung soll mit keinem Risiko für Gesundheit und Leben verknüpft sein und die Erfahrungen der letzten Jahre lehren, daß diese Forderung sogar höher bewertet wird wie die wichtigere Frage nach den Leistungen des Verfahrens (vgl. die Diskussionen über die CALMETTESche Schutzimpfung gegen Tuberkulose und die Aufhebung der obligatorischen Kuhpockenimpfung in Holland wegen des vermehrten Auftretens der Encephalitis postvaccinalis). Die Gründe für diese Einstellung sind jedermann geläufig und brauchen daher nicht ausführlich erörtert zu werden.

Die immunisatorische Überlegenheit der Infektion über die Antigenwirkung kommt schließlich auch noch in der sog. „*Infektionsimmunität*“ zum Ausdruck. Man versteht darunter die Erscheinung, daß bei einigen chronischen Infektionskrankheiten (Syphilis, Tuberkulose, experimentelle Recurrensinfektionen mancher Laboratoriumstiere) ein spezifisch refraktäres Verhalten gegen erneute Infektionen beobachtet wird, das aber nur so lange andauert, als im Organismus noch lebende Erreger vorhanden sind, und erlischt, sobald die vollständige Heilung im ätiologischen Sinne, die Autosterilisation, erfolgt ist. Die Widerstandsfähigkeit richtet sich mit anderen Worten nur gegen homologe *Superinfektionen*, nicht aber gegen *Reininfektionen*.

Die Bezeichnung „*Infektionsimmunität*“ ist nicht gerade glücklich gewählt; sie paßt auch auf den Zustand eines Individuums, das z. B. die Blattern überstanden hat. Es wäre meines Erachtens besser, von „*infektionsgebundener Immunität*“ zu sprechen.

Die anfängliche Tendenz, der Infektionsimmunität eine Sonderstellung zuzuweisen, findet derzeit keinen Anklang. Die Koexistenz von Immunität und Infektion sei ein häufiges Vorkommnis und theoretisch insofern verständlich, als sich oft genug die *gleichzeitige* Anwesenheit von lebenden Erregern und mikrobiziden Antikörpern in demselben Organismus feststellen läßt. Beides ist richtig. Bei den Pocken z. B. wird die Haut frühzeitig gegen Inokulationen von Variola- oder Vaccinevirus unempfindlich, obwohl Infektion und Krankheit noch fortschreiten, und ein Typhuskranker kann lange nach erfolgter klinischer Heilung infiziert bleiben (als Dauerausscheider) und gegen Neuerkrankungen geschützt sein. Das ist jedoch nur die eine Seite des Problems; charakteristisch für die Infektionsimmunität ist nicht so sehr die Koexistenz, sondern das *gleichzeitige* Erlöschen von Infektion und Immunität, und für diese Erscheinung fehlt eine befriedigende Erklärung.

Worauf die immunisierende Wirkung ablaufender Infektionsprozesse beruht und warum sie sich von reiner Antigenfunktion unterscheidet, ist vorläufig nicht bekannt. Die Hoffnung, einen klaren Zusammenhang zwischen den beiden durch Beobachtung und Experiment gesicherten Erscheinungen herzustellen, einen Zusammenhang, der über das gemeinsame Merkmal der Spezifität hinausgeht, braucht daher nicht aufgegeben zu werden. Von diesem Ziel ist die Forschung jedoch einstweilen noch weit entfernt.

B. Die Serodiagnostik.

Antikörperhaltige Sera geben mit ihren Antigenen in vitro Reaktionen, die man je nach den im Reaktionsgemisch auftretenden Veränderungen als Toxinneutralisation, Agglutination, Präcipitation, Bakteriolyse, Virusneutralisation, Komplementbindung usw. bezeichnet. Ob jeder dieser Veränderungen eine besondere Art von Antikörper entspricht, ob also voneinander wesensverschiedene Antitoxine, Agglutinine, Präcipitine, Bakteriolyse, „Virulizidine“, komplementbindende Amboceptoren usw. existieren, oder ob das Reaktionsgeschehen hauptsächlich von der Beschaffenheit der Antigene und von den Reaktionsbedingungen bestimmt wird, ist auch heute noch nicht sicher beantwortet. Unberührt von dieser theoretischen Streitfrage bleibt *die praktische Verwertbarkeit der Reaktionen zu diagnostischen Zwecken*, die auf der spezifischen Beziehung der Antigene zu ihren Antikörpern beruht. Mit bekannten Antikörpern kann man die zugehörigen Antigene und umgekehrt mit bekannten Antigenen zugehörige Antikörper feststellen. Im Gebiete der Infektionskrankheiten nimmt diese *doppelte Nutzenanwendung* spezielle Formen an:

a) Reichen andere Kriterien (morphologische, färberische, kulturelle und biochemische Eigenschaften, Wirkungen im Tierexperiment) nicht aus, um die in einem Untersuchungsmaterial vorhandenen oder aus demselben isolierten Mikroben sicher zu identifizieren, so kann die Reaktionsfähigkeit mit einem antikörperhaltigen Serum von bekannter Spezifität den gewünschten Aufschluß geben. Ob z. B. ein aus Trinkwasser oder Stuhl gezüchteter *Vibrio* der Cholera vibrio ist oder nicht, wird durch sein Verhalten gegen agglutinierendes Choleraimmenserum bestimmt. Von manchen Mikrobenarten existieren mehrere Typen (s. S. 83); verfügt man über typenspezifische Sera, so läßt sich auf serodiagnostischem Wege auch die Typenzugehörigkeit der fraglichen Keime ermitteln (Pneumokokken, Meningokokken).

b) Im Serum (Blutplasma) von Infektionskranken treten spezifische Antikörper auf, die sich durch ihre Reaktionen mit bekannten Erregern oder aus solchen hergestellten Antigenen nachweisen lassen. Der positive Ausfall der Reaktion gestattet mit gewissen Einschränkungen einen Schluß auf die Natur der vorliegenden Erkrankung (*Serodiagnose der Infektionskrankheiten*).

c) Da im infizierten Organismus auch das Antigen (der Erreger) vorhanden ist, ergibt sich die Möglichkeit einer *serodiagnostischen Antigenidiagnose der Infektionskrankheiten*, die jedoch keine praktisch-klinische Bedeutung erlangt hat.

Für ausgedehntere Verwendung im Betriebe von Kliniken, Krankenanstalten, Untersuchungsämtern eignen sich besonders jene Immunitätsreaktionen, bei welchen die im Reaktionsgemisch auftretenden Veränderungen sinnfällig sind, d. h. durch bloße Besichtigung mit freiem Auge oder mit einer Lupe konstatiert werden können. Dazu gehören die Flockungs- oder Fällungsreaktionen (Agglutination, Präcipitation) und die Komplementbindungsmethoden, die als Indicator für das Reaktionsgeschehen (für die durch den Antigen-Amboceptorkomplex erfolgende Bindung des Komplementes) das Verhalten nachträglich zugesetzter sensibilisierter Erythrocyten benutzen; bleiben die sensibilisierten Erythrocyten ungelöst, so ist das Komplement verbraucht worden, das Resultat somit positiv.

Einige wichtige serodiagnostische Verfahren konnten bisher nicht mit Sicherheit auf Antigen-Antikörperreaktionen zurückgeführt werden, so die Wa.R. und die verschiedenen Flockungsreaktionen zum Nachweis der luischen Infektion und die von HENRY 1927 entdeckten Fällungsreaktionen, welche das Serum von Malarikern mit Pigmentsuspensionen und mit bestimmten Eisenpräparaten gibt („Melano- und Ferro-Flokulation“). Die serologischen Luesreaktionen sind insofern nicht krankheitsspezifisch, als sie auch bei Infektionen von anderer Ätiologie (Lepra tuberosa, Frambösie, Trypanosen, Scharlach, Malaria) positive Ergebnisse liefern; verschiedene Untersuchungen haben es wahrscheinlich gemacht, daß es sich um Reaktionen von Lipoiden mit Lipoidantikörpern handelt, daß aber die Entstehung der Lipoidantikörper im Serum der Luetiker nur indirekt durch die Wirkung der Syphilisspirochäten verursacht wird.

Die Ausführung der Reaktionen sowie die Beurteilung der Resultate erfordern gründliche serologische Kenntnisse und große Erfahrung, sollten daher spezialistisch geschulten Kräften überlassen werden. In besonderem Grade gilt dies für serologische Diagnose der Lues, bei welcher überdies noch der Umstand zu berücksichtigen ist, daß die Ergebnisse weit zuverlässiger sind, wenn man nicht einige wenige, sondern zahlreiche Serumproben gleichzeitig untersucht; hier empfiehlt es sich daher, mit der Vornahme der Untersuchungen *Zentralinstitute* zu betrauen. Auch sind serologische Reaktionen, deren Technik früher ziemlich einfach war, wie etwa die Agglutinationen, heute wesentlich komplizierter, einerseits wegen der bereits erwähnten Aufspaltung der Mikrobenarten in zahlreiche Typen (s. S. 8 und 150), andererseits infolge der Erkenntnis, daß der Bakterienleib nicht ein einziges, sondern mehrere Antigene von verschiedenen Spezifitätsgraden enthält. Eine ganz exakte Typenbestimmung in der Typhus-Paratyphus-Enteritisgruppe (mit ihren „O-“, „H-“ und „Vi“-Antigenen) würde beispielsweise eine zeitraubende, zahlreiche Spezialsera erfordernde Antigenanalyse notwendig machen. In manchen Fällen können solche Untersuchungen, welche von geschulten Serologen in gut ausgestatteten Laboratorien durchzuführen sind, besondere Aufschlüsse bringen, die man auf anderen Wegen nicht erhalten kann, speziell auch hinsichtlich epidemiologischer Zusammenhänge. Für klinische oder praktisch-ärztliche Zwecke genügen allerdings vereinfachte Verfahren.

Auf die Technik der verschiedenen serodiagnostischen Methoden kann an dieser Stelle unmöglich eingegangen werden. Es dürfte aber dem Arzt willkommen sein, wenn er in einer Übersicht jene Infektionskrankheiten zusammengestellt findet, bei welchen solche Verfahren anwendbar und für die ätiologische Diagnose wichtig sind. Diesem Zweck soll die nachstehende Tabelle dienen; sie umfaßt also nur jene Fälle, in welchen das Serum von Patienten oder Rekonvaleszenten das Objekt der Untersuchung bildet.

<i>Krankheit:</i>	<i>Reaktion:</i>
Cholera asiatica:	Nachweis der spezifischen Agglutinationswirkung des Serums auf den Erreger.
Typhus abdominalis:	dasselbe
Paratyphus und infektiöse Fleischvergiftungen:	dasselbe
Bacilläre Dysenterie:	dasselbe
Maltafieber:	} Brucellen-Infektionen {
BANGSche Krankheit:	
Tularämie:	dasselbe
Gonorrhöische Infektionen:	Komplementbindungsreaktion.
Pertussis:	Komplementbindungsreaktion.
Pocken:	Agglutination der Suspensionen von PASCHENSchen Körperchen durch Patientenserum (AMIES, 1932).
Gelbfieber:	Mäuseschutzversuch nach THEILER: das Patientenserum neutralisiert bestimmte Mengen von Gelbfiebervirus, so daß das Gemisch für Mäuse unschädlich wird.
Fleckfieber:	Nachweis der agglutinierenden Wirkung des Serums auf bestimmte Stämme (X_{19}) der Proteusbacillen, sog. „WEIL-FELIX-Reaktion“
Syphilis:	Komplementbindungs- oder Fällungsreaktionen, welche das Serum oder der Liquor der Patienten mit lipoidhaltigen Organextrakten (sog. Luesantigenen) gibt.
Malaria:	Melano- und Ferro-Flokulation (s. oben).

C. Die Allergien und ihre diagnostische Verwertung.

Die durch eine Infektion hervorgerufene Umstimmung des Organismus läßt sich unter Umständen auch in der Weise feststellen, daß man die *veränderte Reaktionsfähigkeit* oder — nach der durch v. PERQUET eingeführten Bezeichnung — die *Allergie* direkt prüft. Dies geschieht durch Einverleibung

von Erregern, aus denselben hergestellten Präparaten oder von den Erregern produzierten spezifischen Substanzen und Vergleichung des Effektes mit den Wirkungen, welche solche Stoffe auf normale Individuen unter sonst gleichen Bedingungen ausüben.

Rein phänomenologisch betrachtet kann sich die veränderte Reaktivität äußern: a) als *Unter- oder Unempfindlichkeit* oder b) als *Überempfindlichkeit*.

ad a) Eine *Unempfindlichkeit* bzw. *herabgesetzte Empfindlichkeit* ist nur möglich, wenn das normale Individuum auf die Einverleibung des Testpräparates mit bestimmten pathologischen Erscheinungen reagiert. Für die Anwendung am Menschen muß ferner verlangt werden, daß die Reaktion harmlos ist, nur in einer lokalen transitorischen Gewebsveränderung besteht und der Beobachtung leicht zugänglich ist. Diesen Anforderungen genügen gewisse, auf die Haut wirkende Toxine (Diphtherie- und Scharlachtoxin), wenn sie in minimalen, den Gesamtorganismus nicht schädigenden Dosen intracutan injiziert werden (SCHICKSche bzw. DICKSche Reaktion). Bleibt die Wirkung des Toxins auf die Haut (in der unmittelbaren Umgebung der Injektionsstelle) aus, so wird das Resultat als negativ bezeichnet und beweist dann, daß im Blute der geprüften Person das korrespondierende Antitoxin vorhanden ist, und zwar zumindest in der die lokale Toxinwirkung gerade noch verhindernden Minimalkonzentration. Negative Ergebnisse liefert jedoch sowohl die SCHICKSche wie die DICKSche Reaktion auch bei einem hohen Prozentsatz der Individuen, welche weder an Diphtherie bzw. Scharlach erkrankt sind noch auch früher eine der beiden Erkrankungen durchgemacht haben; es können eben im Blute solcher Menschen die entsprechenden Antitoxine vorhanden sein, sei es, daß sie sich aus endogenen Ursachen (als „natürliche Antikörper“) entwickeln oder daß sie infolge der immunisierenden Wirkung latenter Infektionen entstehen (s. S. 77). Praktisch hat dieses Verhalten zur Folge, daß sich die genannten Reaktionen *nicht zur Krankheitsdiagnose* eignen, sondern nur zur *Feststellung des Immunitätszustandes*. Man nimmt nämlich an, daß der Besitz von zirkulierendem Antitoxin, der durch den negativen Reaktionsausfall angezeigt wird, *gegen die betreffende Erkrankung schützt*, daß man also mit Hilfe der Reaktionen konstatieren kann, ob eine Empfänglichkeit (Disposition) für die Erkrankung an Diphtherie oder Scharlach besteht oder nicht. Auf ganze Bevölkerungsgruppen, verschiedene Altersstufen usw. angewendet müßten daher diese Verfahren darüber Aufschluß geben: 1. Warum von der Diphtherie oder vom Scharlach erfahrungsgemäß nur ein relativ geringer Prozentsatz der der Ansteckung exponierten Individuen befallen wird (s. S. 77) und 2. wer (es wären das die positiv reagierenden) eines prophylaktischen Schutzes (einer Impfung) bedürftig ist. Vorläufig gehen indes noch die Ansichten auseinander, in welchem Umfange (Prozentsatz) die Voraussetzung richtig ist, daß das Ergebnis der Reaktionen als adäquater Ausdruck der Immunität gegen eine Erkrankung betrachtet werden darf, und man ist daher auch vielfach davon abgekommen, die aktiv antitoxische Immunisierung gegen Diphtherie auf die „SCHICK-positiven“ Individuen zu beschränken.

Diagnostische Verwertung hat dagegen das von SCHULTZ und CHARLTON 1918 entdeckte „*Auslöschphänomen*“ gefunden, das eine Art Umkehrung der DICKSchen Reaktion darstellt. Frische Scharlachexantheme blassen in einem Umkreis von 5—10 cm Durchmesser völlig ab, wenn man antitoxisches Serum (Scharlachrekonvaleszentenserum, antitoxische Tiersera) intracutan injiziert, während scarlatiniforme Exantheme anderer Ätiologie (Arzneiexantheme, Serum- und Masernexantheme) unbeeinflusst bleiben. Es handelt sich somit um die lokale Aufhebung der Wirkung des spezifischen Scharlachtoxins auf die Hautcapillaren durch das korrespondierende Antitoxin.

ad b) „Überempfindlichkeit“ sollte dem Wortsinne gemäß eine graduelle Steigerung des normalen Reaktionstypus bedeuten.

Wenn z. B. ein mit Tetanustoxin vorbehandeltes Tier schon auf weit kleinere Dosen dieses Toxins mit tödlichem Starrkrampf reagiert wie ein normales von gleicher Art und Größe, liegt zweifellos eine „Toxinüberempfindlichkeit“ vor. Normale Reaktivität und Allergie („Hyperergie“) sind in diesem Falle voneinander nicht qualitativ, sondern *rein quantitativ* verschieden.

Der Ausdruck „Überempfindlichkeit“ wird jedoch in der Immunitätsforschung und in der klinischen Medizin auch dann angewendet, wenn 1. der Reaktion des allergischen Individuums ein *normaler Nulleffekt* gegenübersteht, d. h. wenn nur das allergische, nicht aber das normale Individuum reagiert oder 2. wenn sich allergische und normale Reaktion *qualitativ* weitgehend unterscheiden.

Für die Überempfindlichkeit in dem zuerst präzisierten engeren Sinne besitzen wir keine mechanistische Erklärung. Dagegen kennen wir ein gut analysiertes Phänomen, welches die Erscheinungen der zweiten Gruppe im Prinzip bzw. per analogiam verständlich macht: *die Anaphylaxie*.

Das normale Meerschweinchen reagiert auf die intravenöse Injektion größerer Dosen abgelagerten Pferdeserums nicht mit sinnfälligen Symptomen. Sensibilisiert man aber ein Meerschweinchen durch subcutane Einspritzung minimaler Pferdeserummengen, so wird es nach Ablauf einer bestimmten Frist *aktiv anaphylaktisch*, und die intravenöse Reinjektion von 0,01—0,2 ccm Pferdeserum löst nunmehr einen schweren, innerhalb weniger Minuten letal verlaufenden Shock aus. Mit dem Serum aktiv anaphylaktischer Meerschweinchen vermag man normale *passiv anaphylaktisch* zu machen. Hier haben wir ein Beispiel für die Umwandlung eines normalen Nulleffektes in eine maximale Reaktion, und wenn der Experimentator statt des Pferdeserums primär toxische Eiweißstoffe wählt, resultiert das Paradigma der qualitativen Reaktionsänderung. Hier wissen wir ferner, daß der geänderte Zustand auf dem Vorhandensein eines Antikörpers beruht, der aktiv erzeugt oder passiv zugeführt wird und dessen brüske Vereinigung mit dem bei der Reinjektion einverleibten Antigen die Ursache der anaphylaktischen Symptome ist; dafür spricht ja auch die Spezifität der Anaphylaxie und die wichtige Tatsache, daß die ausgelösten Reaktionen *ceteris paribus* immer dieselben sind, gleichgültig, welche Antigene man im Versuche verwendet.

Es liegt daher nahe, denselben Mechanismus auch für jene Formen der Überempfindlichkeit anzunehmen, welche mit der Anaphylaxie mehrere fundamentale Eigenschaften gemein haben, nämlich 1. die Spezifität, 2. die qualitative Änderung der Reaktion (wozu man ja auch den Ersatz eines normalen Nulleffektes durch eine positive pathologische Wirkung rechnen darf) und 3. die Unabhängigkeit der beim überempfindlichen Individuum auslösbaren Wirkungen von der Natur der auslösenden Substanzen. Diese *Trias von Merkmalen* weisen nun in erster Linie die Reaktionen auf, welche Menschen oder Tiere, die mit Tuberkelbacillen, Rotzbacillen, *Brucella melitensis* oder *Brucella abortus*, Trichophytonpilzen usw. infiziert sind, geben, wenn man auf die Haut oder gewisse Schleimhäute (Konjunktivalschleimhaut) Präparate einwirken läßt, die aus den betreffenden Erregern hergestellt werden (Tuberkulin, Mallein, Abortin, Trichophytin). Je nachdem die Allergie an der Haut oder an der Bindehaut des Auges geprüft wird, unterscheidet man *Cutan-* und *Ophthalmoreaktionen*; in der humanen Medizin werden nur die erstgenannten zu diagnostischen Zwecken angewendet und haben sich als brauchbare Methoden bewährt. Der Grad der Überempfindlichkeit läßt sich abschätzen, wenn man die Minimaldosis (minimale Konzentration) des Präparates bestimmt, welche bei dem untersuchten Individuum gerade noch eine deutlich positive Reaktion hervorzurufen vermag; allerdings hat dies zur Voraussetzung, daß man über Testpräparate von konstanter Beschaffenheit verfügt, ein Ziel, das man in neuerer Zeit durch die „*Standardisierung der Tuberkuline*“ zu erreichen bemüht war.

Am eingehendsten hat sich die Immunitätsforschung mit der *Tuberkulinüberempfindlichkeit* beschäftigt, die wir daher für die folgenden Ausführungen als Repräsentanten dieser Gruppe wählen wollen.

Die *Tuberkulinüberempfindlichkeit ist im Gegensatz zur Anaphylaxie nicht passiv übertragbar*, d. h. es gelingt nicht, tuberkulosefreie Individuen dadurch tuberkulinüberempfindlich zu machen, daß man ihnen das Serum tuberkulös-infizierter Individuen injiziert; der Nachweis eines der Tuberkulinüberempfindlichkeit zugrunde liegenden *humoralen Antikörpers* ist somit bisher nicht erbracht worden.

Die Tuberkulinreaktionen unterscheiden sich ferner von den anaphylaktischen. Bei beiden wird allerdings die Reaktionsform von der Art der Einverleibung des auslösenden Agens entscheidend beeinflusst. Der anaphylaktische Organismus reagiert auf eine subcutane Injektion des Antigens mit einer lokalen Entzündung (ARTHUSsches Phänomen), auf eine intravenöse mit akuten oder protrahierten Shocksymptomen, und in gleicher Weise kann man beim tuberkulinüberempfindlichen Menschen bloß *lokale Veränderungen* (wie die schon erwähnten Cutan- und Ophthalmoreaktionen) oder *Allgemeinerscheinungen* (diese auch in Form des Shocks) hervorrufen, je nachdem man durch entsprechende Applikation des Tuberkulins für eine örtlich begrenzte Auswirkung sorgt oder die Aufnahme genügender Tuberkulinmengen in den Blutkreislauf ermöglicht. Der *Tuberkulinshock*, den man begreiflicherweise im Tierexperiment (am Meerschweinchen) untersucht hat, gleicht aber nie dem akut anaphylaktischen der gleichen Tierart und differiert auch von der protrahierten Form der anaphylaktischen Allgemeinreaktion in einigen Punkten. Die *Lokalreaktion* auf eine intracutane Tuberkulinspritzung entwickelt sich träge (in 24—48 Stunden), stellt morphologisch eine mit Zellproliferation einhergehende *papulöse Efflorescenz* dar und bildet sich, selbst wenn es nicht zur zentralen Nekrose kommt, langsam zurück. Die intracutan ausgelöste anaphylaktische Reaktion ist eine rasch aufsteigende *Urticariaquaddel*, die ebenso schnell verschwindet, wie sie entsteht. Man pflegt daher die allergischen Lokalreaktionen in „*verzögerte*“ und „*sofortige*“ („*delayed and immediate reactions*“ im Englischen) einzuteilen; die Tuberkulinreaktion gehört zur ersten, die Reaktionen, bei denen die Mitwirkung eines Antikörpers nachweisbar ist (Hautreaktionen von Echinokokkenträgern auf Hydatidenflüssigkeit, von Idiosynkrasikern auf Allergene, anaphylaktische Lokalreaktionen im engeren Wortsinn) zur zweiten Gruppe, so daß also der differenten Reaktionsform auch ein verschiedener Entstehungsmechanismus (fehlende oder vorhandene Beteiligung von Antikörpern) zu entsprechen scheint. In der letzten Zeit haben sich jedoch diese Grenzen verwischt, und zwar hauptsächlich in dem Sinne, daß man dort, wo nach der Natur des auslösenden Stoffes (artfremdes Serum usw.) eine sofortige Reaktion zu erwarten war, den verzögerten Typus beobachten konnte. Als eine besondere Form der Tuberkulinwirkungen hat man die sog. *Herdreaktionen* bezeichnet, worunter man das akut-entzündliche Aufflammen bestehender tuberkulöser Gewebsveränderungen versteht, welches durch resorbiertes, in das zirkulierende Blut gelangtes Tuberkulin hervorgerufen wird. Wie BESSAU mit Recht betont, ist das bekannte Aufflammen früherer Cutanreaktionen nach erneuter Ausführung der Tuberkulinprobe an entfernten Hautstellen gleichfalls als eine willkürlich provozierte „Herdreaktion“ aufzufassen. Dieses Wiederaufflammen der entzündlichen Prozesse am Orte vorausgegangener Einwirkung konnte jedoch auch in mannigfacher Variierung nach Injektion artfremder Sera festgestellt werden, ist also kein ausschließliches Attribut des Tuberkulins und der ihm verwandten Substanzen.

Wie man sieht, haben sich dort, wo man prinzipielle Unterschiede erblicken wollte, zahlreiche Analogien und Beziehungen ergeben. Aber die Unmöglichkeit der passiven

Übertragung blieb schließlich doch aufrecht und stützt die Auffassung, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit sowie die mit ihr auf gleicher Stufe stehenden Überempfindlichkeiten gegen Mallein, Abortin, Trichophytin usw. nicht zu den anaphylaktischen, auf Antigen-Antikörperreaktionen beruhenden Phänomenen gehören, sondern allergische Zustände anderer, wenn auch vorläufig nicht bekannter Art darstellen — Zustände nicht-bekannter Art, weil eine plausible Hypothese über die Wirkungsweise des Tuberkulins, welche sich von der Analogie mit der Anaphylaxie völlig emanzipiert, nicht aufgestellt werden konnte. Das Wesen dieser Allergien wird somit nicht definiert und der Allergiebegriff gewinnt die unbestimmte Bedeutung der „geänderten Reaktionsfähigkeit“ schlechtweg, in welcher Form er natürlich auf sehr viele, miteinander sicher nicht verwandte Erscheinungen angewendet werden kann; die Spezifität der infektiösen Allergien, die sich auf Grund umfangreicher Erfahrungen nicht bezweifeln läßt, bleibt unaufgeklärt.

Viel umstritten sind die Versuche, die infektiösen Allergien als *zweckmäßige Zustände* zu deuten, welche die Heilungstendenz chronischer Infektionen begünstigen oder einen Schutz gegen Re- und Superinfektionen gewähren. Sie geraten in Kollision mit jener anderen Denkrichtung, welche die Überempfindlichkeit als einen pathogenen Faktor betrachtet, der beim Zustandekommen der krankhaften Symptome vieler Infektionskrankheiten eine wichtige Rolle spielen soll, ein Widerstreit der Ansichten, der eine spekulative Lösung in der Annahme findet, daß ein an sich unzweckmäßiges, weil pathologisches Geschehen einem für den Gesamtorganismus günstigen Ziele (Abgrenzung von Infektionsherden durch Zellproliferation, Abtötung eingedrungener Erreger) zustreben kann.

Diese Annahme ist speziell von der Tuberkuloseforschung adoptiert und in weitestem Umfange verwertet worden (K. E. RANKES Allergiestadien der Lungentuberkulose), seit R. KOCH gezeigt hatte, daß das tuberkulöse und gegen Tuberkulin überempfindliche Meerschweinchen gegen eine subcutane Superinfektion in gewissem Sinne geschützt ist, und daß sich an der Superinfektionsstelle (im Gegensatz zur subcutanen Erstinfektion) eine rasch einsetzende, intensive und schnell abheilende Entzündung entwickelt. Dazu kamen die Untersuchungen v. PIRQUETS über das Verhalten geimpfter Menschen gegen Revaccinationen; auch die Revaccine kann als stark beschleunigte, gleichzeitig aber abortive Reaktion verlaufen. In beiden Fällen scheinen Überempfindlichkeit und antiinfektionelle Immunität miteinander verbunden zu sein, so daß es naheliegt, die erste als Ursache der zweiten zu betrachten; die Überempfindlichkeitsreaktionen werden als Mehrleistungen („Hyperergien“) aufgefaßt, die der infizierte oder spezifisch vorbehandelte Organismus aufbringt, um erneute exogene oder endogene Reinfektionen zu verhindern bzw. abzuschwächen. Es existieren jedoch sowohl für die Tuberkulose wie für andere Infektionen (Rotz, Vaccine, Variola, Pneumomykosen usw.) Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen in großer Zahl, aus denen hervorgeht, daß Allergie (gemessen an der Reaktivität der Haut) und antiinfektiöse Immunität keineswegs parallel gehen, ja daß Allergie ohne Immunität und Immunität ohne Allergie sehr wohl bestehen kann. Wenn in die Gewebe eines spezifisch vorbehandelten oder infizierten Organismus lebende Infektionskeime eindringen und an der Eintrittspforte zugrunde gehen, so daß die Reinfektion nicht haftet, und wenn gleichzeitig die in Lösung gehenden Erregersubstanzen an der gleichen Stelle eine allergische Reaktion auslösen, so muß also der erste Vorgang nicht notwendig eine Folge des zweiten sein; es kann sich ebenso gut um einen zufälligen Koeffekt handeln (DOERR). Die bestbekannte Form der sog. „Überempfindlichkeit“, die aktive Anaphylaxie, beruht endlich sicher nicht auf einer Mehrleistung (Hyperergie) des durch die Sensibilisierung „umgestimmten“ Organismus; der normale Organismus reagiert genau in derselben Weise wie der aktiv sensibilisierte, wenn man durch die Zufuhr von Antikörpern den Ablauf der pathogenen Reaktion ermöglicht (passive Anaphylaxie).

Epidemiologie.

A. Statistische Epidemiologie.

Unter „*Epidemie*“ versteht man nach dem herrschenden Sprachgebrauch das gehäufte Auftreten einer Infektionskrankheit in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe innerhalb eines begrenzten Zeitintervalles. Die Bevölkerungsgruppe kann klein oder groß sein, d. h. eine sehr verschiedene Zahl von Individuen umfassen, z. B. die Mitglieder einer Familie, die Zöglinge einer Schule, die Arbeiter

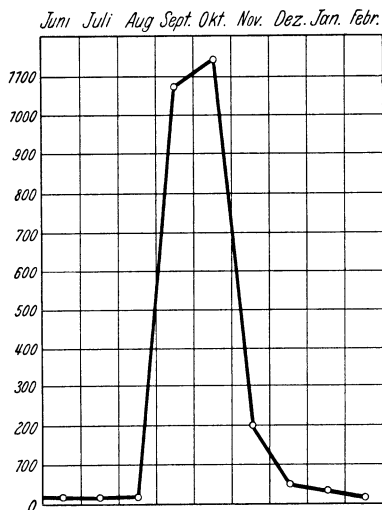


Abb. 2. Typhusepidemie in Gelsenkirchen (1901). Die absoluten Zahlen der auf die einzelnen Monate entfallenden Erkrankungen sind als Ordinaten (in der Mitte des jedem Monat entsprechenden Abszissenabschnittes) aufgetragen und die Scheitelpunkte der Ordinaten durch eine gebrochene Linie verbunden. Die absoluten Erkrankungszahlen haben eine relative Bedeutung, da sie auf die annähernd konstant gebliebene Bevölkerungsziffer des verseuchten Bezirkes zu beziehen sind.

einer Fabrik, die Einwohner einer Stadt, eines Landes; erstreckt sich die Ausbreitung der Seuche auf mehrere Kontinente, so spricht man von einer *Pandemie*. Das Zeitintervall kann ebenfalls variieren, die Epidemie kann nach mehreren Wochen oder erst nach mehreren Monaten, unter Umständen auch nach Jahresfrist erlöschen; stets ist jedoch für den Begriff der Epidemie die doppelseitige zeitliche Begrenzung (Anfang und Ende des „Seuchenausbruches“) erforderlich.

In größeren Bevölkerungsgruppen beobachtet man noch ein anderes Verhalten. Manche Infektionskrankheiten erlöschen überhaupt nicht von selbst, sondern bestehen durch Jahrzehnte und Jahrhunderte fort, und es läßt sich oft auch nicht konstatieren, wann sie zuerst ihren Einzug in das betroffene Siedlungsgebiet gehalten haben (Tuberkulose, Lepra, Diphtherie, Masern, Syphilis, Malaria). Solche perennierende Verseuchungen werden als „*Endemien*“ bezeichnet.

Als drittes Phänomen ist endlich die *Sporadizität* bekannt, d. h. das Auftreten eines einzigen Falles (oder einiger weniger

Fälle, die untereinander keine Beziehungen aufweisen) in einem scheinbar unverseuchten Milieu; die Erkrankungen bleiben isoliert, sie haben keine weiteren Erkrankungen zur Folge (Meningitis cerebrospinalis epidemica).

Epidemische oder endemische Ausbreitung sind keine speziellen Attribute bestimmter Infektionskrankheiten. Im allgemeinen ist es allerdings richtig, daß *chronische Infektionen* (Tuberkulose, Lepra, Malaria, Syphilis) zu endemischer Einnistung neigen, weil die infizierten Individuen während langer Zeiträume als Infektionsquellen fungieren; dadurch wird einerseits das Abreißen der Infektketten, das Erlöschen des Verseuchungszustandes verhindert, andererseits muß es infolge der (im Verhältnis zur durchschnittlichen Lebensdauer des Menschen) langen Erkrankungsdauer notwendigerweise zu einer prozentuellen Häufung der Fälle kommen. Ähnliche Gesichtspunkte gelten für Infektionskrankheiten, die zwar akut ablaufen, an die sich aber häufig ein langes oder gar unbegrenztes Stadium latenter Infektion (das Dauerausscheidertum) anschließt wie z. B. beim Typhus abdominalis oder bei der Diphtherie. Es existieren jedoch Ausnahmen; die Masern gehören zu den akuten Infektionen, Dauerausscheider oder Keimträger sind nicht bekannt und doch herrscht diese

Krankheit in vielen Ländern in ausgesprochen endemischer Form, wenn auch mit stark wechselnder Frequenz.

Ferner kann ein und dieselbe Infektionskrankheit in bestimmten Bevölkerungsgruppen nur als Epidemie auftreten, in anderen Jahrhunderte und Jahrtausende hindurch endemischen Charakter bewahren. Die Cholera ist in Vorderindien (Gangesdelta), die Pest in einigen asiatischen und afrikanischen Distrikten (chinesische Provinz Yünnan, Abhänge des Himalaya, Assir, Uganda) endemisch, in Europa nehmen beide, wenn es nach erfolgter Einschleppung zur Ausbreitung kommt, den epidemischen Typus an, sie erlöschen nach relativ kurzer Frist ihres Bestehens.

Schließlich kann sich an einen epidemischen Ausbruch ein endemischer Verseuchungszustand anschließen (Bildung von endemischen Choleraherden in Südrußland nach dem Weltkriege) und sehr häufig beobachtet man, daß sich in den regulären Gang von Endemien vorübergehende starke Frequenzsteigerungen einschalten, die man in Anbetracht ihres plötzlichen Beginnes und ihres befristeten Bestehens mit Recht als epidemische Phasen oder kurz als Epidemien bezeichnet.

Die *Epidemiologie* beschäftigt sich mit *allen* Formen des Auftretens der Infektionskrankheiten in den verschiedenen Bevölkerungsgruppen und berücksichtigt außer der örtlichen und zeitlichen Verteilung der Fälle auch jene allgemeinen Änderungen im klinischen Charakter der Infektionen, welche als Folgen der Ausbreitung zu betrachten sind. Sie ist demnach — abweichend von der etymologischen Bedeutung des Wortes — nicht bloß die „Lehre von den Epidemien“, sondern muß als jener spezielle Wissenszweig definiert werden, *welcher die Infektionszustände von Menschenkomplexen quantitativ, zeitlich und qualitativ erfassen und auf ihre Ursachen zurückführen will.*

Um diese Aufgaben zu lösen, kann die Epidemiologie nur so vorgehen, daß sie zunächst das Objekt ihrer Untersuchungen fixiert. Das Objekt sind die Infektionszustände der Massen; da sich diese Massen stets aus infizierten (erkrankten) und nichtinfizierten (nichterkrankten) Individuen zusammensetzen, lassen sich ihre Infektionszustände nur durch das Verhältnis dieser beiden Gruppen ausdrücken und gleichzeitig messen. Die Basis sämtlicher Fragestellungen der Epidemiologie bilden somit *statistische Erhebungen*, die wenigstens insoweit vollständig und zuverlässig sein müssen, daß die gestellte Frage beantwortet werden kann.

Der Grundbegriff, mit welchem die *statistische Epidemiologie* operiert, ist also die *Morbidität*, eine Verhältniszahl, welche angibt, wie viele Erkrankungen auf die Gesamtzahl der Individuen oder — bei größeren Bevölkerungsgruppen — auf je 100, 1000 oder 10000 Menschen entfallen. Die Morbidität wird (ebenso wie die später zu definierende Mortalität und Letalität) im allgemeinen immer

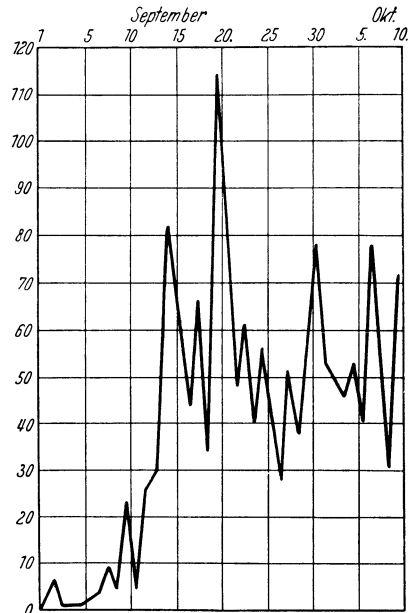


Abb. 3. Ein Abschnitt der in Abb. 2 dargestellten Typhusepidemie; Registrierung der auf jeden Tag entfallenden Erkrankungen.

auf bestimmte Infektionskrankheiten bezogen; auch für die statistische Epidemiologie ist somit das Gesetz der Spezifität der Infektionskrankheiten bzw. der Spezifität der Erreger maßgebend. Die Zusammenfassung der prozentuellen Erkrankungshäufigkeit an verschiedenen Infektionen, welche denselben Infektionsmodus miteinander gemein haben (Geschlechtskrankheiten), oder gar an sämtlichen Infektionen in einer einzigen Ziffer verfolgt lediglich den Zweck, für die ökonomischen und gesundheitswirtschaftlichen Schäden, welche die Seuchen dem Volkskörper zufügen, eine globale Vorstellung zu gewinnen.

Die Morbidität an einer bestimmten Infektion ändert sich in der gleichen Bevölkerungsgruppe mit der Zeit. Morbiditätszahlen haben daher nur dann einen Sinn und wissenschaftlichen Wert, wenn das Beobachtungsintervall angegeben wird, auf welches sie sich beziehen. Welches Beobachtungsintervall in einem speziellen Falle gewählt wird, hängt von der statistischen Fragestellung ab; man kann die Morbidität für eine ganze Epidemie feststellen oder für bestimmte Zeitabschnitte von kürzerer oder längerer Dauer (Tage, Wochen,

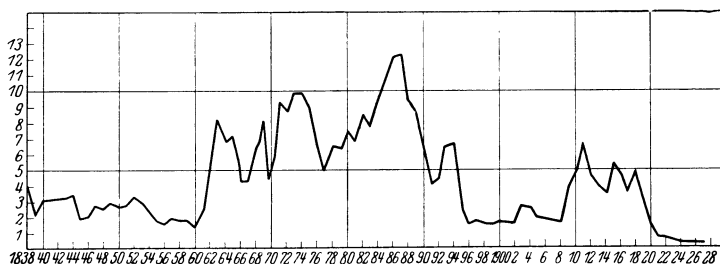


Abb. 4. Todesfälle an Diphtherie in Hamburg 1838—1927 auf 10000 Lebende.
(Nach A. GOTTSTEIN.)

Monate, Jahre, Quinquennien). Die zweite Methode gibt, wenn man die erhaltenen Resultate fortlaufend aneinanderreicht, Aufschluß darüber, wie sich die Morbidität mit der Zeit ändert, sie registriert die *Morbiditätsschwankungen* (bezogen auf dieselbe Infektion und die gleiche Bevölkerungsgruppe)¹. Auf diese Weise erhält man ein klares Bild vom Gang (Verlauf) der Epidemien sowie von den rhythmischen (periodischen) Oszillationen der Frequenz bestimmter Infektionskrankheiten innerhalb eines Jahres (jahreszeitliche Schwankungen) oder längerer Perioden (Jahresschwankungen und sog. säkulare Schwankungen). Besonders übersichtlich werden solche Betrachtungen der Morbidität als Funktion der Zeit durch die graphische Darstellung, d. h. durch Eintragung der Morbiditätsziffern in ein Zeitkoordinatensystem, wie dies durch die Abb. 2—6 veranschaulicht wird.

Die Angaben über die Morbidität beruhen, sofern es sich um größere Bevölkerungsgruppen handelt, auf der obligatorischen Anzeigepflicht, welche

¹ Morbidität und Mortalität gestatten (ähnlich wie in der Bevölkerungslehre) noch eine andere Betrachtungsweise. Sie können nicht nur auf einen bestimmten Zeitabschnitt, sondern auch auf die Lebensdauer bezogen werden. Im ersten Falle stellt man fest, wieviel Individuen während des gewählten Zeitintervalles (Monat, Jahr usw.) erkranken oder sterben (sog. Querschnitts- oder Zustandsberechnung); im zweiten wird ermittelt, wieviel Individuen einer gleichzeitig geborenen Menschengeneration Jahr für Jahr an einer bestimmten Infektion erkranken bzw. sterben und welchen Gesamtwert die Ziffern nach Erreichung des n-ten Lebensjahres annehmen (Längsschnitts- oder Vorgangsberechnung). Durch die Längsschnittberechnung erfährt man somit, in welchem Lebensalter die maximale Durchseuchung erreicht wird (bei den Masern z. B. durch manifeste Erkrankungen im 10. Altersjahr, bei der Tuberkulose vorwiegend durch latente Infektionen mit dem 30. Jahre), und in welchem Tempo und quantitativem Ausmaß eine bestimmte Generation (ein Geburtenjahrgang) durch eine Seuche sukzessive geschädigt oder dezimiert wird.

für die meisten Infektionskrankheiten in allen Kulturstaaten gesetzlich geregelt erscheint. In Anbetracht der begrenzten Leistungsfähigkeit der klinischen und der beschränkten Anwendbarkeit (Inanspruchnahme) der ätiologischen Diagnostik sind die erhaltenen Ziffern daher fast stets zu niedrig; atypische oder abortive Fälle werden von der Statistik in der Regel nicht erfaßt. Ganz unberücksichtigt bleiben die *latenten Infektionen*. Erst in neuerer Zeit wurden Versuche unternommen, auch diese Kategorie zahlenmäßig zu bestimmen, zuerst und mit überraschendem Resultat für die Tuberkulose, später für die Cholera asiatica, den Abdominaltyphus, die Diphtherie, die Meningokokkeninfektionen, die Malaria. Die Ansichten über den *latenten Durchseuchungszustand* erfuhren dadurch eine förmliche Umwälzung; da aber die latent Infizierten nur durch schwer zu organisierende und mühevollere Untersuchungen ermittelt werden können, repräsentieren die erzielten Ergebnisse größtenteils nur *Momentaufnahmen* und geben — im Gegensatz zu der automatisch fortlaufenden Morbiditätsstatistik — keine Auskunft über die zeitlichen Schwankungen des (latenten) Infektionszustandes.

Die Morbidität ist eine Aussage über die *Zahl*, aber nicht über den *Charakter* der Erkrankungen. Als ein statistisch faßbarer Gradmesser der Intensität (Schwere) des Krankheitsverlaufes wird die *Letalität* verwendet, worunter man die Zahl der Todesfälle versteht, welche auf je 100 oder je 1000 *Erkrankungen* entfallen; sie bestimmt also die *Tödlichkeit* der Erkrankungen und setzt daher die Kenntnis der Morbidität voraus. Von der Letalität ist die *Mortalität* (Sterblichkeit an einer Infektionskrankheit) scharf zu unterscheiden, welche die Zahl der Todesfälle *auf die Zahl der Individuen der betreffenden Bevölkerungsgruppe* (bzw. auf 100, 1000 oder 10 000 Menschen) bezieht. Die Verschiedenheit der beiden Begriffe läßt sich am besten durch ein Beispiel klarmachen. Wenn in einer Typhusepidemie von je 1000 Menschen 2 erkranken und von je 100 Erkrankten 20 sterben, ist die Mortalität gering ($0,4\%$), die Letalität groß (20%); erkranken von je 1000 Personen 100 und sterben von je 100 Erkrankten 5, so steigt die Mortalität auf 5% , die Letalität sinkt auf 5%. Bei gleichbleibender Letalität kann also die Mortalität wachsen oder abnehmen, wenn die Zahl der Erkrankungen (die Morbidität) steigt oder fällt. Kennt man die Morbidität, so kann man aus der Mortalität unschwer die Letalität berechnen und umgekehrt aus der Letalität die Mortalität.

B. Induktive Epidemiologie.

Die einmalige Feststellung der Morbidität, der latenten Durchseuchung, der Letalität und der Mortalität und in erhöhtem Maße ihre *fortlaufende Registrierung* läßt *Gesetzmäßigkeiten* zutage treten, welche eine Erklärung erheischen. Sucht die Epidemiologie diese Erklärung zu finden, so streift sie den Charakter einer bloßen Tatsachenforschung ab und wird zur Ursachenforschung (K. KISSKALT). Die Lösung der kausalen Probleme kann zunächst durch kritische Verwertung des Beobachtungsmateriales, d. h. ebenfalls auf statistischem Wege angestrebt werden, so daß sich Tatsachen- und Ursachenforschung — wenigstens hinsichtlich der wissenschaftlichen Methodik — nicht scharf voneinander abgrenzen lassen.

Schon die Betrachtung der Verseuchungszustände als *Funktion der Zeit* schließt gewisse Erklärungsmöglichkeiten regelmäßig wiederkehrender Phänomene in sich. Wenn man beobachtet, daß bestimmte Seuchen wie Fleckfieber und Recurrens vorzugsweise im Winter, andere wie die bacilläre Ruhr oder die Malaria im Spätsommer und Herbst auftreten, muß man dem Wechsel der Jahreszeiten einen dominierenden Einfluß zuerkennen.

Fruchtbarer werden die Ergebnisse des statistischen Verfahrens, wenn man die beiden Bezugskomponenten der epidemiologischen Erscheinungen, die Infektionskrankheiten und die Bevölkerungsgruppen, variiert, d. h. wenn man das Verhalten verschiedener Infektionskrankheiten oder verschiedener Bevölkerungsgruppen miteinander vergleicht.

a) Der Vergleich verschiedener Infektionskrankheiten führt ohne weiteres zur Einsicht, daß jede Infektion durch besondere epidemiologische Verhältnisse ausgezeichnet ist. Es ist dies eine selbstverständliche Konsequenz der Spezifität der Erreger, die sich jedoch in der seuchenhaften Ausbreitung der Infektionen nur unvollkommen widerspiegelt, da die Bedingungen für das Zustandekommen der Ansteckung bei mehreren Infektionen identisch oder ähnlich sein können (venerische Infektionen, infektiöse Darmerkrankungen, akute Exantheme). Mit der Feststellung der Verbreitung der einzelnen Infektionskrankheiten befaßt sich die spezielle, mit der Ermittlung gemeinsamer epidemiologischer Erscheinungen die allgemeine Epidemiologie.

b) Durch den Vergleich zweier oder mehrerer Bevölkerungsgruppen, welche sich ausschließlich oder doch vorwiegend durch einen Faktor voneinander unterscheiden, läßt sich die Bedeutung dieses Faktors für den Durchseuchungszustand und seine Fluktuationen erkennen. Die Wahl des Faktors wird durch die Fragestellung des Statistikers bestimmt; sie erfolgt im allgemeinen nach demographischen, soziologischen oder geographischen Gesichtspunkten. Die überwiegende Mehrzahl derartiger Untersuchungen erstreckt sich demnach auf die Erforschung des Einflusses folgender Momente:

1. Rassezugehörigkeit;
2. Alter und Geschlecht;
3. Beruf;
4. Siedlungsformen (Land- und Stadtbevölkerung);
5. Wohndichte (einschließlich der temporären oder dauernden Zusammendrängung vieler Individuen in Schulen, Kasernen, Gefangenenanstalten, Irrenanstalten);
6. wirtschaftliche Lage;
7. Kulturzustand (mit spezieller Berücksichtigung der hygienischen Kultur);
8. geographische Lage verseuchter und nichtverseuchter Orte und Länder (Klima, Boden- und Bewässerungsverhältnisse usw.).

Von den aufgezählten „Faktoren“ besitzen nur wenige (Rassezugehörigkeit, Alter, Geschlecht, Beruf) den Charakter *einfacher Bedingungen* und selbst diese können von der Statistik meist nicht völlig rein erfaßt werden. Kinder leben unter anderen Verhältnissen als Erwachsene, beim Beruf spielt nicht nur dieser, sondern die wirtschaftliche Lage und die hygienische Kultur eine Rolle. In noch weit höherem Grade gilt dies für die übrigen Momente, welche ihrer Natur nach *Bedingungskomplexe* darstellen, die sich oft nicht weiter analysieren, in ihre Komponenten zerlegen lassen.

Der statistischen Ursachenforschung sind schon dadurch Schranken gezogen, deren Überschreitung wiederholt zu irrigen Auffassungen geführt hat (die Lehre von den Miasmen, die Boden- und die Wassertheorie der Malaria, die PETTENKOFERSche Hypothese von der Reifung der Typhus- und Cholerakeime in „siechhaftem“ Boden, die Annahme einer infektiösen Ätiologie der Avitaminosen [Skorbut, Beri-Beri, Rachitis]). Es ist ferner nicht zu leugnen, daß diese Methode — die von KISSKALT als *induktive*, von A. GOTTSSTEIN als *analytische* Epidemiologie bezeichnet wird — zwar *tatsächliche* Zusammenhänge aufdeckt, die Frage nach der *Kausalität* dieser Zusammenhänge jedoch meist unbeantwortet läßt. Daß die Diphtherie z. B. hauptsächlich im Kindesalter herrscht, daß also Kinder eine ungleich höhere Disposition für diese Krankheits-

form besitzen als Erwachsene, kann durch statistische Erhebungen unschwer und zahlenmäßig bewiesen werden (vgl. Abb. 1, S. 76): bis zum Kern des Problems, der Ergründung des Wesens der Diphtheriedisposition, kann man dagegen auf diesem Wege nicht vordringen. Ein anderes Beispiel: einige Infektionskrankheiten zeigen sich meist oder gelegentlich in Form von explosiven Epidemien, sie treten plötzlich und mit großer Massenhaftigkeit auf, um ebenso plötzlich wieder zu verschwinden (Influenza, Dengue, Phlebotomusfieber, Fleckfieber und Malaria im Kriege, explosive Cholera- und Typhusepidemien); wodurch aber dieses Verhalten bedingt ist, vermag die induktiv-analytische Epidemiologie nicht zu entscheiden, und erst von anderer Seite her sind wir zur Erkenntnis gelangt, daß sich hier unter dem gleichen epidemiologischen Bild das Zusammenwirken ganz verschiedenartiger Bedingungskomplexe verbirgt. Der Wert dieser Forschungsrichtung liegt somit darin, daß sie von Tatsachen ausgeht, daß sie durch analytische Zerlegung dieser Tatsachen die epidemiologischen Probleme vereinfacht und daß sie uns Aufschlüsse über die Bedeutung der Disposition und über den in einem bestimmten Fall anzunehmenden Infektionsweg liefert, Aufschlüsse, die mit anderen Mitteln nicht zu gewinnen sind. Daß eine Typhusepidemie durch infiziertes Trinkwasser oder infizierte Milch hervorgerufen wird, stellen wir fast nie durch Untersuchung des Wassers oder der Milch auf Typhusbacillen fest, sondern durch Erhebung, ob sich die Verbreitung der Krankheit mit der Wasser- bzw. Milchversorgung deckt und ob der Charakter der Epidemie der Annahme einer vielen Individuen zu gleicher Zeit gemeinsamen Infektionsquelle entspricht.

In neuerer Zeit versuchten amerikanische Autoren, epidemiologische Phänomene experimentell zu reproduzieren. TOPLEY, FLEXNER, AMOSS und WEBSTER studierten die Ausbreitung des Mäusetyphus in gesunden, nach bestimmten Schemata angeordneten Mäusepopulationen („Mäusedörfern“) nach willkürlichem Import der Krankheit durch infizierte Exemplare. Auf die Resultate kann hier nicht eingegangen werden. Generell sei bemerkt, daß diese *experimentelle Epidemiologie* bisher nur einen Spezialfall untersucht hat, daß sie eigentlich nichts anderes tut als die statistische Epidemiologie, indem sie Beobachtungsmaterial sammelt und sichtet, und daß sich die Erfahrungen nicht einmal auf ähnliche Infektionen des Menschen (Kontaktepidemien des Typhus und Paratyphus) übertragen lassen, schon aus dem Grunde, weil die gegenseitigen Beziehungen der Individuen im Mäusedorf ganz andere sind als die Beziehungen freilebender Tiere, geschweige denn des Menschen.

C. Deduktive Epidemiologie.

Die *ätiologische (deduktive oder synthetische) Epidemiologie* schlägt den umgekehrten Weg ein; sie will die Massenerscheinungen aus den Bedingungen der Einzelinfektion ableiten. Dies setzt voraus, 1. daß man alle Bedingungen der Einzelinfektion kennt und 2. daß man imstande ist festzustellen, wie sich diese Bedingungen in der Masse realisieren. Keine der beiden Prämissen konnte bisher restlos erfüllt werden.

Über die Bedingungen der Einzelinfektion sind wir zwar im allgemeinen gut unterrichtet: Eigenschaften der Erreger, Art der Ausscheidung aus dem infizierten Organismus, Infektionsweg und Übertragungsmodus, Eintrittspforte, Disposition (natürliche Resistenz oder erworbene Immunität) des Empfängers. Wir wissen aber auch, daß diese Faktoren auch für ein und dieselbe Infektionskrankheit nicht einheitlich, sondern mannigfaltig sind (man denke nur an die verschiedenen Infektionswege bei der Verbreitung des Typhus) und daß selbst einfache Faktoren, wie z. B. die Virulenz (Infektiosität und Pathogenität) der Erreger, in der Natur graduell innerhalb weiter Grenzen variieren. Jeden dieser Faktoren zu bestimmen und seine Beteiligung am Endeffekt (der Einzelinfektion) zu ermitteln, ist schwierig, meist sogar unmöglich, weil wir ja höchstens im Experiment, nicht aber unter natürlichen Verhältnissen den Werdegang der

Einzelinfektionen vom Ursprung bis zum Ziele verfolgen, sondern bereits der vollzogenen Tatsache, der Erkrankung, gegenüberstehen. Schließlich sind auch nicht alle Bedingungen der Einzelinfektion bekannt oder genau genug erforscht; über die Schicksale der Erreger in der Außenwelt haben wir keine zureichenden Kenntnisse und für die wichtigste Phase des Infektionsprozesses, das Eindringen der Keime in die Gewebe, gilt dasselbe.

Die synthetische Erklärung epidemiologischer Phänomene aus dem Mechanismus der Einzelinfektion hat überdies noch mit dem Umstande zu kämpfen, daß die Einzelinfektionen *zweigliedrige*, die epidemiologischen Erscheinungen in der Regel *mehrgliedrige* Infektketten darstellen, wodurch sich die Verhältnisse außerordentlich komplizieren.

Man begreift daher, daß die deduktive Epidemiologie nur einen Teil der Probleme, welche durch die statistische Richtung aufgerollt wurden, zu lösen vermochte, oder — wie man das nicht ganz richtig auszudrücken pflegt — daß die „bakteriologischen und serologischen Methoden“ partiell versagten. Dies und der Umstand, daß die deduktive Forschung eine Zeit hindurch über dem Erreger die Disposition fast ganz vernachlässigte, verschafften der induktiv-statistischen Epidemiologie erneut eine stetig wachsende Bedeutung, die sie unter dem Eindruck der großen Entdeckungen von R. KOCH, J. L. PASTEUR und ihrer Nachfolger eingebüßt hatte. Bei dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft ist das richtige Verhältnis der beiden Zweige dahin zu präzisieren, daß sie nur in der Feststellung von Tatsachen autonom, voneinander unabhängig sind, daß sie dagegen in den Erklärungsversuchen gegenseitige Übereinstimmung anzustreben haben. *Das ideale Ziel der Epidemiologie ist jedenfalls die Integration der Einzelinfektionen zum epidemiologischen Phänomen, denn im natürlichen Gang der Seuchen kann nichts geschehen, was nicht schon im Wesen der Einzelinfektion begründet ist.*

Als Ursachenforschung kann sich die deduktive Epidemiologie mit weitaus überragenden Leistungen legitimieren, Leistungen, ohne welche die gesamte Epidemiologie das geblieben wäre, was sie vor KOCH und PASTEUR war: eine deskriptive Wissenschaft. Was von der deduktiven Forschungsrichtung noch in Zukunft zu erwarten ist, läßt sich nicht voraussagen.

KISSKALT meint, es werde niemals gelingen, durch die Eigenschaften der Ruhrbacillen das vorzugsweise Auftreten der bacillären Dysenterie im Sommer und Herbst zu erklären; diese Erklärung hat jedoch auch die induktive Epidemiologie bisher nicht gegeben, und wenn sie sagt, daß jahreszeitliche Dispositionsschwankungen maßgebend sind, bleibt sie den Beweis für die Existenz derselben und die Auskunft über das Wesen der Ruhrdisposition schuldig. Abgesehen davon, daß auch die Disposition zu den Bedingungen der Einzelinfektion gehört und als solche einer deduktiv-experimentellen Untersuchung zugänglich ist, könnte sich daher die obige Prognose als irrig erweisen. Bis vor kurzem konnte man sich den „*Anophelismus ohne Malaria*“ auch nicht zurechtlegen, d. h. die Erscheinung, daß in manchen Gegenden Gameten Träger und Anophelenspezies, welche als geeignete Überträger bekannt sind, vorkommen und daß es trotzdem nicht zu einer Ausbreitung der Malaria kommt; jetzt wissen wir durch die Arbeiten von SWELLENGREBEL, daß die Zugehörigkeit der Anophelen zu einer bestimmten zoologischen Spezies noch nicht ihre Eignung als Malariaüberträger bedingt, sondern daß innerhalb einer sonst geeigneten Anophelenart Varietäten existieren können, in welchen sich die aufgenommenen Gameten nicht weiter entwickeln. Die induktive Epidemiologie müßte eine „Immunität der Örtlichkeit“ konstatieren; die deduktive Forschung zeigt, daß einfach der Infektionsweg, an den die Malariainfektion gebunden ist, durch den Mangel übertragender Insekten zur Unmöglichkeit wird.

D. Die wichtigsten epidemiologischen Phänomene.

Da die spezielle Epidemiologie den Kapiteln über die einzelnen Infektionskrankheiten vorbehalten bleiben muß, können hier nur die wichtigsten Phänomene der allgemeinen Epidemiologie kurz besprochen werden.

1. Die *Endemien*, worunter man perennierende (nicht erlöschende) Durchseuchungszustände versteht, können verschiedene Ursachen haben, je nachdem die betreffende Krankheit nur von Mensch zu Mensch oder von höheren Tieren auf den Menschen oder durch Vermittelung von Insekten übertragen wird.

Im ersten Falle setzen sich die Endemien aus kontinuierlichen Infektketten („nicht abreißenden Menschenpassagen“) zusammen. Die Infektketten darf man sich allerdings nicht rein linear vorstellen, derart, daß ein infiziertes Individuum immer wieder nur eine einzige Person ansteckt; vielmehr können von einem Menschen mehrere Neuinfektionen ausgehen, die Infektketten können die Gestalt mannigfach verzweigter Stammbäume annehmen und von den Verästelungen endigt dann die Mehrzahl blind, die Kontinuität bleibt aber in anderen Linien gewahrt.

In dieser Gruppe wird das endemische Verhalten begünstigt bzw. bedingt: a) durch die lange Dauer des infektiösen Stadiums (chronischer Verlauf der Krankheit, Dauerausscheidertum); b) durch die latente Durchseuchung (Keimträger); c) durch das stete Vorhandensein oder den Zufluß empfänglicher Individuen (Geburten, Einwanderung); d) durch eine allgemeine Disposition der gesunden Menschen für die betreffende Infektion; e) durch den Tiefstand hygienischer Kultur, welcher die Chancen für direkte und indirekte Kontakte steigert. Natürlich können auch mehrere dieser Momente kooperieren, wie z. B. bei der Tuberkulose oder der Cholera asiatica.

Bei den Zoonosen (Lyssa, Rotz, Milzbrand, Morbus Weil, Maltafieber, BANGsche Krankheit, Tularämie, bei der Pest, sofern sie von Ratten oder Tarbaganen auf den Menschen übertragen wird) handelt es sich, wenn sie unter der Bevölkerung bestimmter Gegenden nicht erlöschen, nicht um Endemien im eigentlichen Wortsinne, sondern um stets erneute (fallweise) Abzweigungen bestehender Enzootien.

Krankheiten, welche nur durch Insekten übertragen werden, nehmen besonders leicht endemischen Charakter an, und zwar wieder aus mehrfachen Gründen. Bei manchen dauert das Stadium, währenddessen der Mensch für das Insekt infektiös ist, sehr lange (Malaria, afrikanische Schlafkrankheit), bei anderen halten sich die Erreger im Insekt oder seinen Entwicklungsstadien geraume Zeit (Gelbfieber, Dengue, Phlebotomenfieber), können im Insekt überwintern und so seuchefreie Perioden überbrücken und sogar vom weiblichen Insekt auf seine Nachkommenschaft übergehen (wie die Spirochäten der afrikanischen Recurrens bei der übertragenden Zecke *Ornithodoros moubata*). Ferner können nicht nur Menschen, sondern auch höhere Tiere empfänglich sein und als beständige „Virusreservoirs“ fungieren, aus denen die Insekten den Ansteckungsstoff schöpfen (s. S. 90). Endlich spielt die Zahl der übertragenden Insekten eine Rolle (Endemizität des Fleckfiebers und gewisser Recurrensformen in hochgradig verlausten Bevölkerungsgruppen), die Erfüllung klimatischer Bedingungen für die exogene Entwicklung der Erreger im Organismus des Insekts (Malaria, afrikanische Schlafkrankheit, Dengue, Gelbfieber) u. a. m.

Es wurde bereits an anderer Stelle (s. S. 79) der Angaben gedacht, daß bestimmte Seuchen im endemischen Verbreitungsgebiet allmählich einen milderen Charakter angenommen haben (Pocken, Masern, Pest, Tuberkulose, Syphilis), und zwar, was nicht bestritten wird, ohne daß die Empfänglichkeit für die Infektion als solche herabgesetzt wurde. Würden solche Erscheinungen darauf beruhen, daß die erbliche Reaktionsfähigkeit der Menschen auf die pathogenen Auswirkungen der Infekte infolge der beständigen Durchseuchung allmählich abnimmt, so müßten schließlich an die Stelle der Infektionskrankheiten latente Infektionen treten. Wir verfügen über keine geschichtlichen Daten, denen zufolge eine derartige Substitution tatsächlich stattgefunden hat, was aber dadurch verschuldet sein könnte, das Begriff und Nachweisbarkeit der latenten Infektion erst einige Jahrzehnte zurückdatieren. Wohl aber steht fest, daß manche Infektionen des Menschen ihren malignen Charakter nicht eingebüßt haben während einer Beobachtungszeit, die sicher größer ist als die Frist, welche für die endemischen Abschwächungen als erforderlich bezeichnet wird; weiters, daß jede der in Betracht kommenden Seuchen auch im endemischen Gebiet jederzeit und sprunghaft einen bösartigen Charakter annehmen kann, was mit einer *erblichen* Veränderung der Reaktivität der Bevölkerung völlig unvereinbar ist. Die Ursachen für die durch Endemizität bedingten Änderungen des klinischen Verlaufes der Infektions-

krankheiten müssen daher anderer Natur sein; in Ermangelung exakter Untersuchungen können sie aber nicht anders als spekulativ erörtert werden (Variabilität der Erreger, zeitweiliges Überwiegen bestimmter Erregertypen, spezifische Durchseuchung, Milieueinflüsse unspezifischer Art usw.).

2. An der endemischen Verseuchung partizipieren, wie bereits erwähnt, nicht nur die manifesten Erkrankungen, sondern auch die *latenten (stummen) Infektionen*, die bei manchen Prozessen (Diphtherie, Poliomyelitis, Cholera asiatica, Meningokokkeninfektionen, Fleckfieber, Gelbfieber, Tuberkulose) durch ihre Frequenz Bedeutung gewinnen, und zwar in doppelter Hinsicht: erstens, indem sie die Zahl der Infektionsquellen in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe und damit natürlich auch die Zahl der Erkrankungen erheblich vermehren, zweitens, indem sie eine erworbene Immunität hinterlassen können, welche, da sie sich auf einen großen Prozentsatz der Individuen erstreckt, die Morbidität und die Letalität entscheidend beeinflußt. Diese beiden Auswirkungen der latenten Durchseuchung sollten nicht miteinander verquickt werden.



Abb. 5. Pockenepidemie in Basel (1921) zeigt das typische Verhalten einer Tardiv- (Kontakt-) Epidemie. Gezeichnet nach den Angaben von HUNZIKER und REESE.

a) Daß von latent infizierten Individuen Erkrankungen ausgehen können, ist erwiesen; doch gilt dies nicht ausnahmslos, da der mit latenter (geschlossener) Tuberkulose oder Lues latens behaftete Mensch für die Verbreitung der Tuberkulose bzw. Syphilis nicht in Betracht kommt.

b) Die *Masern* werden in unseren Gegenden, in welchen sie endemisch herrschen, zur „Kinderkrankheit“. Da die Disposition für diese Infektion allgemein, die Kontagiosität sehr groß und die Möglichkeit der Ansteckung beständig vorhanden ist, erkrankt die weitaus überwiegende Zahl der Individuen (etwa 90%) in den ersten Lebensjahren und wird dann — meist für die ganze Lebensdauer — immun. Zahlreiche Beobachtungen beweisen, daß Erwachsene, falls sie die Masern früher nicht durchgemacht haben, ebenso empfänglich sind wie Kinder. Die Verschiebung der Morbidität auf das Kindesalter (die sog. „Präzession“) ist also in diesem Falle die Folge einer hochprozentigen Durchseuchung. Latente oder abortive Maserninfektionen beteiligen sich an dem herrschenden Zustand nicht in nennenswertem Grade, da die Empfänglichkeit der Erwachsenen, welche von einer früheren Maserninfektion nichts wissen, sonst nicht verständlich wäre; vielleicht liegt dies daran, daß abortive oder latente Infektionen bei den Masern unter natürlichen Verhältnissen zu den Seltenheiten gehören.

Auch für das *Fleckfieber* und für das *Gelbfieber* bestehen in ihren endemischen Verbreitungsbezirken ganz analoge Verhältnisse; der Unterschied gegenüber den Masern liegt nur in der Tatsache, daß die beiden erstgenannten Infektionen im frühen Kindesalter häufig, ja fast gesetzmäßig abortiv oder ganz latent verlaufen. Der Effekt dieser mehr latenten Durchseuchung ist ähnlich wie bei den Masern: der autochthone Erwachsene erkrankt, auch wenn er der Ansteckung in hohem Grade ausgesetzt ist, meist gar nicht oder nur in milder Form; der zugewanderte infiziert sich außerordentlich leicht und erkrankt schwer. Die latente Gelbfieberdurchseuchung läßt sich sogar objektiv nachweisen: Individuen

aus gelbfieberterseuchten Gebieten haben in ihrem Blutserum spezifische virusneutralisierende Antikörper, Menschen, die dauernd in gelbfieberfreien Ländern wohnen, nicht (HUGHES und SAWYER).

Bei der *Poliomyelitis* hat man wieder mehrfach die Beobachtung gemacht, daß Orte, in welchen die Krankheit aufgetreten war, bei einem späteren Ausbruch im gleichen Distrikt verschont bleiben; da eine Immunisierung durch Erkrankungen naturgemäß nicht in Frage kommt, wird auch hier eine latente Durchseuchung angenommen. Auch die Poliomyelitis gehört übrigens zu den Infektionen, welche das kindliche bzw. jugendliche Alter bevorzugen, was in analogem Sinne gedeutet werden kann wie bei den schon besprochenen Seuchen; doch ist die Beweisführung bei der Poliomyelitis schon weit weniger überzeugend, da sie auf nicht eindeutiger, statistisch-epidemiologischer Grundlage aufgebaut ist.

Noch zweifelhafter erscheint es, ob man auch alle anderen Infektionskrankheiten des Kindesalters (Diphtherie, Scharlach, Pertussis) ohne weiters nach diesem Schema erklären darf. Man kennt die „spezifische Infektionsvorgeschichte“ weder bei den Erkrankten noch bei den Individuen, welche trotz großer Ansteckungsmöglichkeit nicht erkranken, d. h. man weiß nicht, ob sie vorher latent infiziert waren oder nicht; der Mangel oder das Vorhandensein von Antitoxin im Blute gestattet keinen Schluß, ob das untersuchte Individuum eine latente Infektion mit Diphtheriebacillen oder Scharlachstreptokokken durchgemacht hat, um so weniger als das Antitoxin auch nach einer klinisch manifesten Erkrankung fehlen kann (vgl. S. 143). Man weiß ferner nicht, ob die latenten Infektionen so allgemein verbreitet sind, um eine durchgreifende Änderung der Immunitätslage ganzer Bevölkerungen zu bewirken; für den Scharlach und den Keuchhusten trifft das sicher nicht zu. Schließlich ist es — besonders für die Diphtherie — durchaus nicht bewiesen, daß die latente Infektion eine dauernde Immunität hinterläßt, da dies nicht einmal für die manifeste Erkrankung festgestellt ist; zwei- und sogar mehrmalige Erkrankungen desselben Individuums an Diphtherie sind in auffallend großer Zahl beobachtet worden. Was man tatsächlich konstatiert hat, ist bloß 1. daß die Morbidität eine gesetzmäßige Beziehung zum Alter hat (s. Abb. 1), wobei es aber noch fraglich ist, ob diese Beziehung im anhaltend seuchefreien Gebiet nicht ebenso vorhanden ist wie im endemisch verseuchten; 2. daß die Erkrankungsbereitschaft in keiner Altersklasse allgemein ist, sondern, daß auch in der Periode der maximalen Anfälligkeit nur ein relativ kleiner Prozentsatz der exponierten Individuen erkrankt, was natürlich dagegen spricht, daß die latente Durchseuchung der maßgebende Faktor sein kann.

c) Den latenten Infektionen wird ferner auch ein Einfluß auf die *Aufrechterhaltung der Immunität* zugewiesen, welche ein Individuum durch Überstehen einer klinisch manifesten Erkrankung erwirbt. Es wird angenommen, daß von solchen latenten Infekten, denen die Menschen in verseuchten Ländern immer wieder ausgesetzt werden, immunisatorische Reize ausgehen, welche das allzu rasche Erlöschen des erworbenen Schutzes verhindern. Man sucht auf diese Art die oft lebenslängliche Dauer der Immunität nach Pocken, Varicellen, Masern, Fleckfieber zu erklären, die sich weder auf einen humoralen Mechanismus noch auf Veränderungen der Zellen (Gewebe) in befriedigender Weise zurückführen läßt (s. S. 144). Unter den sub b) gemachten Vorbehalten kann auch die Möglichkeit ins Auge gefaßt werden, daß der immunisatorische Effekt einer erstmaligen latenten Infektion durch wiederholte latente Infektionen gleicher Ätiologie verstärkt und vor dem Erlöschen bewahrt wird.

3. Die *Epidemien*. Man unterscheidet zwei Extremtypen: die *Explosiv-epidemien* und die *Kontaktepidemien*; wie KISSKALT richtig bemerkt, sollte man die zweite Bezeichnung durch „*Tardivepidemien*“ ersetzen, weil die beiden Ausdrücke den zeitlichen Ablauf der Epidemien charakterisieren wollen und nicht die besondere Art des Übertragungsmodus. In der Tat ist der explosive und protrahierte Verlauf der Epidemien vom Übertragungsmodus weitgehend unabhängig.

Die *Explosiv-epidemien* sind durch ihren steilen Anstieg und Abfall ausgezeichnet, sowie durch eine kurz dauernde, scharf ausgeprägte Acme; die *Tardivepidemien* erreichen ihren Höhepunkt langsam, verharren auf dem erhöhten

Niveau oft geraume Zeit und flauen auch wieder in verzögertem Tempo ab. Das gegensätzliche Verhalten wird durch die Abb. 2 und 5 illustriert.

Explosivepidemien beobachtet man bei Masern, Cholera asiatica, Typhus abdominalis, bacillärer Dysenterie, Influenza, Dengue, Phlebotomenfieber, unter besonderen Verhältnissen (z. B. im Kriege oder infolge der Anhäufung großer Massen von Arbeitern in endemisch verseuchten Gebieten) auch bei der Malaria und beim Fleckfieber, selten beim Scharlach. Schon diese „bunte Reihe“ lehrt, daß der Übertragungsmodus allein nicht maßgebend sein kann. Wesentlich ist eben nur, daß innerhalb einer kurzen Zeitspanne zahlreiche Individuen infiziert werden, und dies kann auf verschiedenen Wegen geschehen, vorausgesetzt, daß eine genügende Zahl empfänglicher Menschen vorhanden ist; eine allgemeine (hundertprozentige) Disposition der nicht durchseuchten Individuen, wie sie für die meisten der obengenannten Krankheiten de facto besteht, muß jedenfalls die Entstehung von Explosivepidemien fördern. Die rapide Vervielfältigung der Erkrankungen kann sich dagegen auf mehrfache Weise vollziehen.

Bei Infektionen, welche nur durch Kontakt übertragen werden (Masern, Influenza), erfolgt der rasche Anstieg dadurch, daß von jedem Erkrankten nicht eine, sondern mehrere Neuansteckungen ausgehen. Bezeichnet man die Anzahl der Personen, die ein Kranker durchschnittlich infiziert, mit n , so wird die Infektkette zur geometrischen Reihe $1, n, n^2, n^3, n^4$ usw. (GOTTSTEIN), wobei man noch zu berücksichtigen hat, daß sich die Epidemien in der Regel nicht aus einem einzigen eingeschleppten Fall entwickeln, oder (um im mathematischen Bilde zu bleiben), daß die geometrische Progression (bezogen auf eine Bevölkerungsgruppe) nicht mit 1, sondern schon mit einer hohen Ziffer beginnt. Je größer n , desto stärker muß die „Durchseuchungsgeschwindigkeit“ wachsen; sie wird ferner durch das Zeitintervall bestimmt, welches vom Moment des Kontaktes bis zu dem Zeitpunkt verstreicht, in welchem der Infizierte fähig wird, die Krankheit zu übertragen; je kürzer diese sog. *Keimzeit* ist, in desto schnellerem Tempo werden die Glieder der Progression aufeinanderfolgen. In anderen Fällen übernimmt der *Infektionsweg* die Rolle des Vervielfältigungsmittels. Wenn Cholera-, Typhus-, Paratyphuskeime in Nahrungsmittel gelangen, in welchen sie sich unter Umständen sogar noch zu vermehren vermögen (Trinkwasser, Milch, Fleisch) und wenn die infizierten Nahrungsmittel von vielen Menschen genossen werden, ist der explosive Charakter der resultierenden Epidemie leicht verständlich. Ähnliche Verhältnisse können bei den durch Insekten übertragbaren Infektionen eintreten. Ein Gameten Träger kann von zahlreichen Anophelen binnen kurzer Frist gestochen werden und jede dieser Anophelen kann im Prinzip eine neue Erkrankung vermitteln; ist die Zahl der Gameten-träger und jene der Anophelen groß, sind viele noch nicht infizierte Individuen vorhanden und auf engem Raum zusammengedrängt, so wird der zur geeigneten Jahreszeit erfolgende Malariaausbruch den explosiven Typus annehmen (Kriegsmalaria in Oberitalien und am Balkan). Ungewöhnliche Pferchung der Menschen kombiniert mit hochgradiger Verlausung haben ferner das explosive Fleckfieber in den Lagern der Gefangenen während des Weltkrieges verschuldet.

Aus diesen Ausführungen ergibt sich gleichzeitig die Konstruktion des Werdeganges der *Tardivepidemien*. Sie können entstehen durch lange Keimzeiten (s. oben), durch Infektionswege, welche in der Regel nur zur Ansteckung eines einzigen Individuums führen, durch eine geringe Disposition der nicht-durchseuchten Personen, durch prozentuelle Häufung der Menschen, welche infolge einer früher durchgemachten latenten oder manifesten Infektion immun geworden sind, durch das Wandern der Seuchen über dünn besiedelte und verkehrsarme Gebiete, durch eine geringe Zahl der übertragenden Insekten oder durch das Zusammenwirken mehrerer der genannten Faktoren.

Nicht immer ist es möglich, den explosiven oder tardiven Charakter der Epidemien in befriedigender Weise zu erklären (z. B. das explosive Auftreten der Dengue, der Influenza und der bacillären Dysenterie, die Tardivepidemien der Diphtherie u. a. m.). Der explosive Typus wird übrigens oft genug nur durch Registrierungsfehler vorgetäuscht, und zwar gerade bei der Dengue, der Influenza und bei der Ruhr. Solange die Erkrankungen nicht sehr zahlreich sind, werden sie nicht erkannt (als Sommerfieber, Bronchitiden, Enteritis diagnostiziert) oder nicht angezeigt, bis ein stärkeres Einsetzen der Seuche ihre wahre Natur enthüllt und den Meldeapparat verspätet in Funktion setzt; häufig wird dann noch der Fehler gemacht, daß frühere Fälle nachträglich angezeigt, von der Statistik aber nicht mit dem Erkrankungstag, sondern mit dem Meldetag verbucht werden, wodurch natürlich gleichfalls ein plötzlicher Anstieg als rein statistisches Artefakt zustande kommen kann.

Zwischen dem explosiven und dem tardiven Extremtypus existieren Übergänge; auch können sich beide miteinander kombinieren. An die explosiven

Trinkwasserepidemien des Typhus und der Cholera schließt sich in der Regel eine tardive Phase an, indem von den Trinkwasserinfektionen Ansteckungen durch Kontakt ausgehen; oder es schieben sich zwischen mehrere Ausbrüche derselben Seuche Tardivperioden ein (Pocken in früheren Jahrhunderten), ein Verhalten, das dem epidemischen Aufflammen endemischer Infektionskrankheiten nahesteht.

Warum Epidemien entstehen und erlöschen, ist noch in vielen Beziehungen

unklar. Die *Entstehung* ist begreiflich, wenn sie auf eine Einschleppung in ein völlig unverseuchtes Gebiet zurückgeführt werden kann oder wenn die Infektion als endemische Krankheit beständig herrscht; daß im zweiten Falle die Seuche epidemisch aufflackert, statt sich auf annähernd konstantem Niveau zu halten, kann man durch das Heranwachsen neuer empfänglicher Generationen, vielleicht auch durch Virulenzsteigerungen der Erreger erklären. Wenn aber manche Seuchen in der gleichen Gegend in Intervallen auftreten, welche durch seuchefreie Zeiten ausgefüllt sind (Influenza, Dengue, bacilläre Dysenterie), versagen diese Argumente, da keine Verbindungsbrücken zwischen den einzelnen Ausbrüchen (Keimträger, erneute Importe von außen) nachzuweisen sind. Noch schwerer verständlich ist das *Erlöschen* der Epidemien, das bekanntlich stets erfolgt, bevor die mögliche Höhe der Durchseuchung erreicht ist, auch bei Krankheiten, für welche eine allgemeine Disposition besteht. Die Zunahme der Individuen mit erworbener Immunität kann also nicht allein maßgebend sein, die Annahme eines Virulenzverlustes der Erreger wäre willkürlich und wird von mehreren modernen Epidemiologen entschieden abgelehnt, und das *zufällige Abreißen* sämtlicher Infektketten kann nicht verantwortlich gemacht werden, da bestimmte Epidemien (Influenza, Dysenterie, die Cholera im westlichen Europa) *regelmäßig* und *vollständig* erlöschen. Daß die Cholera in Europa, so oft sie auch eingeschleppt wurde, immer wieder rasch verschwand, während sich der Typhus lange hinzieht und endemisch einnistet, pflegt man so zu erklären, daß bei der Cholera die langfristigen Dauerausscheider fehlen, die beim Typhus relativ häufig sind; auf andere Seuchen (Masern, Influenza, Dysenterie) kann jedoch

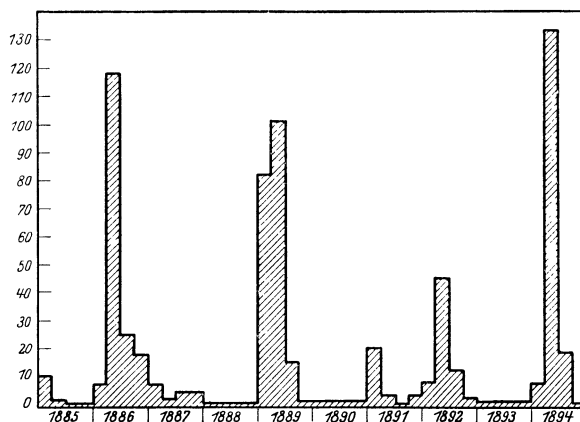


Abb. 6. Sterblichkeit an Masern in Nürnberg; vierteljährliche absolute Zahlen. Beispiel für cyclische Jahresschwankungen. (Nach A. GOTTSTEIN.)

diese Begründung nach dem derzeitigen Stand unserer Kenntnisse nicht angewendet werden.

4. *Jahreszeitliche Verteilung.* Die meisten Seuchen bevorzugen bestimmte Jahreszeiten bzw. bestimmte Monate des Jahres. Ruhr, Cholera, Typhus, Paratyphus, Poliomyelitis treten in der Regel im Spätsommer (August und September) auf und nehmen im Spätherbst und Winter ab, im Winter und Vorfrühling steigen Diphtherie, Masern, Pocken, Fleckfieber, Recurrens, Mumps, Tuberkulose, Pneumonie, Influenza, im Frühling und Frühsommer die Masern (der Kulminationspunkt fällt oft auf den Mai).

Als Ursachen werden angegeben: vermehrte Exposition durch Zusammendrängen der Bevölkerung in den Wintermonaten, erhöhte Disposition im Winter infolge von Erkältungskrankheiten (Pneumonie, Influenza), im Sommer infolge von Darmstörungen (Ruhr, Cholera, Typhus und Paratyphus), Überhandnehmen der Verlausung in der kalten Jahreszeit (Fleckfieber, Recurrens), der Schulbeginn bei den Infektionskrankheiten des Kindesalters, vermehrte Gelegenheit zu alimentären Infektionen (Wasser, Milch, rohes Obst und Gemüse) beim Typhus und bei der Ruhr, Zunahme der Fliegen bei der Ruhr.

5. *Rhythmische Schwankungen (Periodizität der Seuchen).* Die Periodizität kann entweder in der Weise zum Ausdruck kommen, daß endemische Seuchen in gesetzmäßigen Intervallen aufflammen, oder so, daß sich zwischen die wiederkehrenden Ausbrüche seuchefreie Zeiten von mehr oder minder gleicher Dauer einschalten. Die *Länge der Periode*, d. h. der Zeitabstand zwischen den Kulminationspunkten je zweier aufeinanderfolgender Epidemien, variiert je nach der Natur der Infektionskrankheit und bei derselben Infektion je nach der Örtlichkeit; im allgemeinen hat man folgende Fälle zu unterscheiden:

a) Der Ausbruch (die epidemische Exacerbation einer Endemie) wiederholt sich Jahr für Jahr, und zwar meist zur gleichen Jahreszeit. Typische Beispiele für diese „*jahreszeitliche Rhythmik*“ sind die Malaria, das Gelbfieber, das Phlebotomenfieber und die Pest.

Bei den drei erstgenannten Krankheiten hängt diese Form der Periodizität mit der Biologie der übertragenden Insekten und mit den Entwicklungsbedingungen des Erregers im Insekt zusammen. Anophelen, *Aedes aegypti* (*Stegomyia calopus*) und Phlebotomen treten zu gewissen Jahreszeiten in großen Massen auf und die Malariaplasmodien sowie die Virusformen des Gelb- und Phlebotomenfiebers reifen in den Insekten nur, wenn die durchschnittliche Lufttemperatur nicht unter ein bestimmtes Minimum sinkt. Natürlich deckt sich das Erscheinen der Insekten nicht völlig mit der Zunahme der Erkrankungen, da die Entwicklung im Insekt Zeit beansprucht, und da die Erkrankung bei den von infizierten Insekten gestochenen Menschen erst nach Ablauf der Inkubationsperiode einsetzt; der Anstieg der Morbiditätskurve wird dadurch um 2—4 Wochen nach rechts verschoben. Bei der Malaria kann die Morbiditätskurve alljährlich 2, beim Phlebotomenfieber 2 oder 3 Maxima aufweisen, weil innerhalb der günstigen warmen Monate 2 bzw. 3 Generationen geflügelter Imagines aufeinanderfolgen. Bei der Pest ist das alljährliche Aufflackern im Frühling als Konsequenz des gleichartigen Verhaltens der Pestepizootien unter den Ratten gedeutet worden.

b) *Die Periode erstreckt sich über mehrere Jahre* (cyclische Jahresschwankungen). Die Dauer der Periode wird für verschiedene Gegenden verschieden angegeben.

Bei den Blattern will man Perioden von 3—6, aber auch von 7, ja von 16 Jahren beobachtet haben, bei der Cholera von 6, bei den Masern (bei welchen die cyclischen Jahresschwankungen besonders ausgeprägt sind) von 2—5, beim Scharlach von 8 bis 15 Jahren. Die bacilläre Dysenterie zeigt sich nach eigenen Beobachtungen am gleichen Ort mit großer Regelmäßigkeit alle 3 Jahre, womit auch die Erfahrungen auf den östlichen Schauplätzen des Weltkrieges übereinstimmen (1914 und 1917).

c) Die Periodizität tritt erst beim Überblicken sehr langer Zeiträume zutage (säkularer Rhythmus der Diphtherie).

Wie schon zum Teile angedeutet wurde, hat man sich (in der letzten Zeit in steigendem Maße) bemüht, die Gesetzmäßigkeiten, welche sich aus der Beobachtung der Seuchen ergeben, in mathematische Formeln einzukleiden, in denen die zahlenmäßig bestimmbaren Faktoren als Rechnungsgrößen figurieren

(„Rechnende Epidemiologie“). Die bisher erzielten Ergebnisse sind jedoch nach dem Urteile GOTTSTEINS, eines der besten Kenner dieses Gebietes, nur als „vielversprechende Anfänge“ zu bewerten und eignen sich daher nicht zur Besprechung in einem Lehrbuch.

Literatur.

DOERR, R.: Allergische Phänomene. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 13. Berlin: Julius Springer 1929. — DOERR, R.: Die erblichen Grundlagen der Disposition für Infektionen und Infektionskrankheiten. *Z. Hyg.* **119**, 635 (1937). — DOERR u. HALLAUER: Handbuch der Virusforschung. Berlin: Julius Springer 1938/39.

FREUND, H.: Pathologie und Pharmakologie der Wärmeregulierung. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 17. Berlin: Julius Springer 1926.

GOTTSCHLICH, E.: Allgemeine Morphologie und Biologie der pathogenen Mikroorganismen. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl., Bd. 1. 1927. — GOTTSTEIN, A.: Epidemiologie, Grundbegriffe und Ergebnisse. Wien: F. Deuticke 1937. — Die ansteckenden Krankheiten, herausg. von M. GÜNDEL. Leipzig: Georg Thieme 1935. — GRATIA, A. et R. LINZ: Les phénomènes de SANARELLI et de SHWARTZMAN ou l'allergie hémorrhagique. *Ann. Inst. Pasteur Paris*, **49** (1932).

ISENSCHMIDT, R.: Physiologie der Wärmeregulierung. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 17. Berlin: Julius Springer 1926.

KISSKALT, K.: Allgemeine Epidemiologie. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl., Bd. 3. 1928. — KOLLE u. HETSCH: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten, 8. Aufl. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1938. — KREHL, L.: (a) Die Störungen der Wärmeregulation und das Fieber. Handbuch der allgemeinen Pathologie, herausgeg. von KREHL und MARCHAND, Bd. 4. 1924. (b) Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten, Bd. 1. Pathologische Physiologie. Berlin 1932.

MARTINI, E.: Wege der Seuchen. Stuttgart: F. Enke 1936.

SEITZ, A.: Wesen der Infektion und Misch- und Sekundärinfektionen. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl., Bd. 1. 1927. — SCHLOSSBERGER, H.: Immunität. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 13. Berlin: Julius Springer 1929.

THANNHAUSER, S. J.: Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. München 1929. — TOPLEY and WILSON: The principles of bacteriology and Immunity. Sec. Edit. London: Ed. Arnold 1936.

Allgemeine Therapie der Infektionskrankheiten.

Von

R. STAEHELIN-Basel.

Die Infektionskrankheiten haben, wie im vorhergehenden Kapitel auseinandergesetzt ist, das Gemeinsame, daß sie zu bestimmten Reaktionen des Körpers (Immunitätsreaktionen) führen und daß sie mit einer gewissen Regelmäßigkeit bestimmte Symptome, wie Fieber, hervorrufen und bestimmte Organe besonders schädigen. Auch die Therapie hat deshalb besondere Aufgaben zu erfüllen, die bei jeder Infektionskrankheit mehr oder weniger regelmäßig wiederkehren und deshalb gemeinsam besprochen werden sollen, um Wiederholungen zu vermeiden.

Wir unterscheiden eine spezifische und eine unspezifische Therapie.

1. Spezifische Therapie.

Spezifische Therapie nennen wir eine solche, die gegen eine bestimmte Krankheit wirksam ist, gegen andere Krankheiten nicht oder nur in sehr beschränktem Maße. Unter den Infektionskrankheiten gibt es eine Minderzahl, gegen die eine spezifische Therapie gefunden worden ist, während das bei der Mehrzahl nicht der Fall ist. Bei vielen Krankheiten ist der Wert der bis jetzt vorgeschlagenen spezifischen Therapie noch zweifelhaft.

Wir unterscheiden bei der spezifischen Therapie die Chemotherapie und Immunotherapie.

Die *Chemotherapie* besteht in der Verabreichung von Arzneimitteln, deren Wirksamkeit bei einer bestimmten Infektionskrankheit entweder durch Zufall gefunden und durch systematische wissenschaftliche Arbeit genauer erforscht oder durch experimentelle, von bestimmten theoretischen Voraussetzungen ausgehende Forschungen gefunden wurde. Zur ersten Gruppe gehört beispielsweise Chinin bei Malaria, Ipecacuanha bzw. Emetin bei Amöbenruhr, Quecksilber und Jod bei Syphilis, zur zweiten Salvarsan und andere Arsenpräparate bei Syphilis, afrikanischer Schlafkrankheit usw. Von den Sulfamidverbindungen wirkt Prontosil besonders bei Streptokokkeninfektionen, Uliron besonders bei solchen mit Staphylokokken.

Die *Immunotherapie* beruht auf der Tatsache, daß die Infektionen eine „Umstimmung“ im Körper erzeugen, die spezifisch gegen den Krankheitserreger und dessen Gifte gerichtet ist. Im Kapitel über erworbene Immunität ist ausgeführt, daß „Schutzstoffe“ entstehen, die die Gifte der Mikroorganismen unschädlich machen und diese selbst töten oder in ihrer Entwicklung hemmen, und daß es Infektionen gibt, in denen diese Stoffe ins Blut übergehen. Durch Übertragung solcher Stoffe auf den kranken Menschen können wir die Krankheit beeinflussen (passive Immunisierung). Wir können aber auch

versuchen, die Produktion solcher Schutzstoffe anzuregen, indem wir die Mikroorganismen oder ihre Leibessubstanzen in bestimmter Menge dem Körper einverleiben (aktive Immunisierung).

a) Passive Immunotherapie.

Bei vielen Infektionen ist es möglich, die Produktion von Schutzstoffen bei Tieren durch Injektion von Bakterien oder Bakteriensubstanzen zu erzwingen, so daß deren Serum die „Immunkörper“ in hoher Konzentration enthält. Im Kapitel über die Lehre von den Infektionskrankheiten wurde erwähnt, daß die Injektion eines solchen Immunserums den Ausbruch bestimmter Krankheiten *verhüten* kann. Die gleiche Wirkung der Schutzstoffe macht sich auch geltend, wenn die Bakterien schon in den Körper eingedrungen sind. Dann können, wenn mit dem eingespritzten Serum genug Antikörper eingeführt werden, genug Bakterientoxine unschädlich gemacht oder genug Bakterien vernichtet werden, um die Krankheit zu *heilen* und das Leben zu retten. Diese *passive Immunotherapie* oder *Serumtherapie* ist namentlich bei den Krankheiten wirksam, bei denen die Bakterientoxine im Blut nachweisbar sind und ein *antitoxisches* Serum zur Verfügung steht, insbesondere bei Diphtherie, Tetanus, Botulismus, bei der Gruppe des malignen Ödems. Es muß aber möglichst frühzeitig angewandt werden, bevor die Überschwemmung mit Toxinen irreparable Störungen gesetzt oder die Kräfte des Körpers gelähmt hat, die zur Abtötung und Elimination der eingedrungenen Bacillen notwendig sind. Viel weniger sicher sind die Erfolge der Sera, die nicht antitoxisch, sondern *bactericid* wirken. Sie können nur die Entwicklung der Bakterien hemmen, sind aber gegen die schon vorhandenen Gifte machtlos. Die Bakterienhemmung ist aber auch nicht stark genug, um mit Sicherheit das Fortschreiten der Krankheit zu verhindern. Deshalb sind die Meinungen über die Wirksamkeit dieser Sera noch geteilt. Am meisten Anerkennung genießen das Scharlachserum und das Pneumokokkenserum (dieses nur gegen den die Krankheit erzeugenden Pneumokokkentypus), aber auch Ruhr- und Meningokokkenserum werden gerühmt. Auch das Blut von *Rekonvaleszenten* (Scharlach, Poliomyelitis) enthält spezifische Schutzstoffe und wird therapeutisch verwendet, ebenso das Blut von Menschen, die künstlich gegen bestimmte Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken) immunisiert wurden. Mit solchem Blut werden aber auch noch unspezifische Schutzstoffe übertragen (vgl. unten).

Die Serumkrankheit.

Da die Heilseren von Tieren (meist vom Pferd, seltener vom Rind oder Hammel) gewonnen werden, enthalten sie artfremdes Eiweiß, und sie müssen, um wirksam zu sein, parenteral (subcutan, intramuskulär, intravenös, intralumbal) einverleibt werden. Deshalb sind die Bedingungen für die Entstehung einer *Anaphylaxie* (vgl. S. 153f.) gegeben, sofern der Organismus anaphylaktisierbar ist, was bei fast allen Menschen der Fall ist. In der Tat können, wenn innerhalb einer gewissen Zeit nach einer ersten Seruminjektion wieder Serum injiziert wird, krankhafte Erscheinungen auftreten, die dem anaphylaktischen Shock im Tierexperiment vollkommen gleichen. Häufiger sieht man einen andersartigen, mildereren Krankheitsverlauf.

Die gleichen Krankheitserscheinungen können auch nach der ersten Injektion von Pferdeserum auftreten. Wenn, wie gewöhnlich, eine Inkubationszeit dem Ausbruch vorausgeht, so erklärt man das durch die Bildung von Antikörpern gegen das Serumeiweiß, die eine gewisse Zeit beansprucht. Bei sofortiger Reaktion muß man eine angeborene oder (z. B. durch Inhalation) erworbene Überempfindlichkeit gegen Pferdeserum annehmen.

Nach *Erstinjektion* dauert es gewöhnlich 6—10 Tage, bis die Serumkrankheit auftritt. Sie besteht hauptsächlich in Hautaffektionen oder Fieber, meistens in beidem zusammen. Auf der Haut erscheinen, meistens zuerst an der Injektionsstelle, urtikarielle, verschieden große, juckende Effloreszenzen, die sich über den ganzen Körper zu verbreiten pflegen. Seltener ist das Exanthem skarlatinös, morbilliform oder polymorph. Dazu können Schmerzen und Schwellung von Gelenken, Muskelschmerzen, Drüsen- und Milzschwellung und Ödeme, besonders des Gesichts, kommen. Auch die Schleimhäute können beteiligt sein. In schweren Fällen wird der Puls klein und frequent, der Blutdruck sinkt. Nach 2—3 Tagen ist in der Regel alles vorüber. Seltener ist bei Erstinjizierten die *beschleunigte* Reaktion, die meistens milder verläuft, noch seltener die *sofortige* Reaktion, die unter Erscheinungen des Shocks innerhalb weniger Minuten bis 24 Stunden zum Tode führen, aber auch ebenso rasch ausheilen kann. In den wenigen beobachteten Todesfällen konnte fast immer nachträglich festgestellt werden, daß die Befallenen vorher gegen Pferdedunst empfindlich waren.

Eine *Reinjektion* löst nur dann eine Serumkrankheit aus, wenn die zweite Einspritzung erst einige Zeit nach der ersten vorgenommen wird. In den ersten Tagen nach einer Injektion besteht eine „Antianaphylaxie“. Sie dauert meistens 8—10 Tage. Dann erst sind viele Menschen anaphylaktisch, und eine erneute Injektion des Serums der gleichen Tierart kann, selbst nach vielen Jahren, eine Serumkrankheit auslösen. Die Reaktion kann gleich wie nach Erstinjektion verlaufen, in der Regel tritt sie jedoch früher auf und verläuft rascher, oft auch heftiger. Man unterscheidet eine beschleunigte und eine sofortige Reaktion. Die *beschleunigte Reaktion* setzt 2—5 Tage nach der Erstinjektion ein, nachdem bisweilen unmittelbar nach der Einspritzung eine Rötung und Schwellung an der Stelle entstanden war, an die sich ein symptomfreies Intervall angeschlossen hatte. Ihr Verlauf ist sehr wechselnd, von leichtem, flüchtigem, unkompliziertem Charakter bis zu schweren Formen mit starken Ödemen, Asthma, Kollaps usw. Auch die bedrohlichen Fälle heilen in 2—3 Tagen ab. Die *sofortige* Reaktion tritt oft schon wenige Minuten, längstens 24 Stunden nach der Reinjektion auf und äußert sich als Lokal- oder Allgemeinreaktion oder als beides. Die Lokalreaktion besteht in einer heftig juckenden Schwellung und Rötung der Injektionsstelle, die sogar in Nekrose übergehen kann. Die Allgemeinreaktion kann ähnlich wie die gewöhnliche Reaktion verlaufen, nur rascher und heftiger, gewöhnlich mit schwerer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und der Zirkulation. Sie kann aber auch foudroyant verlaufen, mit Erbrechen, Leibschmerzen, Angstgefühl, Kälte, Blässe und Cyanose der schweißbedeckten Haut, Tachykardie, Pulslosigkeit, Bewußtseinsverlust. Das beobachtet man besonders nach intravenöser oder intralumbaler Injektion. Diese Symptome gehen in der Regel nach wenigen Minuten vorüber, aber sie können auch zum Tode führen (höchstens 1 Todesfall auf 30 000 Seruminjektionen).

Für die *Prophylaxe* der Serumkrankheit ist die Tatsache von Bedeutung, daß die Gefahr um so größer ist, je größere Mengen von Pferdeserum eingespritzt werden. Deshalb ist die Verwendung hochwertiger Sera, soweit deren Herstellung bisher gelungen ist, zu empfehlen. Selbstverständlich wird man die Serum- anwendung nach einer früheren Seruminjektion, wenn schon 8—10 Tage nach dieser verflossen sind, möglichst vermeiden. Wenn man während einer Serum- behandlung damit rechnet, daß später wieder Serum notwendig werden könnte, wird man deshalb lieber jede Woche Einspritzungen vornehmen, um im Stadium der Antianaphylaxie zu bleiben. Aber auch, wenn man beim Patienten noch nie selbst Serum gegeben hat, ist es möglich, daß er solches früher einmal erhalten hat. Man frage deshalb immer nach früheren Serumeinspritzungen (Tetanus- prophylaxe!), ferner nach Asthma oder anderen Überempfindlichkeitserschei-

nungen gegen Pferdedunst. Da die Serumtodesfälle außerordentlich selten sind, darf man sich in sehr dringenden Fällen, in denen die Gefahr des Zuwartens größer wäre, nicht von der Serumeinspritzung abhalten lassen; aber in der Regel hat man Zeit, ganz besonders, wenn man mit einer Serumüberempfindlichkeit rechnen muß, deren Ausbruch durch fraktionierte Injektion zu verhindern, indem man zuerst nur $\frac{1}{2}$ —1 ccm Serum subcutan injiziert und frühestens 4, besser erst 12 Stunden später dem Patienten die Serumdosis ebenfalls subcutan einspritzt. 24 Stunden später kann man dann ruhig eine intravenöse Injektion folgen lassen.

Bei ganz besonderer Gefahr (Pferdeasthma, früher überstandene Serumkrankheit) muß man noch vorsichtiger vorgehen. Man spritzt zuerst 0,1 ccm Pferdeserum *intracutan* ein. Entsteht innerhalb einer Stunde an der Injektionsstelle eine Rötung (die bis handtellergroß werden kann), so injiziere man *subcutan* 0,01 ccm und wiederhole die subcutanen Injektionen alle 2 Stunden mit verdoppelter Dosis, bis man die Gesamtmenge einverleibt hat. Man hat auch versucht, das Pferdeserum durch Serum anderer Tierarten zu ersetzen, aber es ist ein Fall bekannt, in dem eine Subcutaninjektion von Hammelserum 32 Tage nach Pferdeserum einen tödlichen Shock hervorrief.

Zur *Behandlung* der ausgebrochenen Serumkrankheit hat sich gegen den Kollaps besonders das Adrenalin bewährt. Bei plötzlichem Shock muß 1 mg intravenös oder sogar (wenn die Venen zu eng sind) intrakardial gegeben werden. Bei weniger stürmischen Erscheinungen ist Ephetonin oder Sympatol bisweilen wirksam. Gegen die übrigen Erscheinungen sind Calciumsalze (Calcium Sandoz, Afenil) zu empfehlen, besonders intravenös.

b) Aktive Immunotherapie.

Der passiven Immunotherapie steht die *aktive* oder *Vaccinetherapie* gegenüber. Der Name Vaccinetherapie bedeutet eine Verallgemeinerung des Vorganges bei der Schutzpockenimpfung, bei der die Einimpfung einer abgeschwächten Variola, der Vaccine, gegen die Erkrankung an richtiger Variola schützt. Gegen eine ganze Reihe von Krankheiten hat man solche „Vaccinen“, abgeschwächte oder abgetötete Erregerkulturen oder Leibessubstanzen der Bakterien hergestellt und damit mehr oder weniger *gute prophylaktische* Erfolge erzielt (vgl. S. 144 ff). Im Gegensatz dazu versucht die *Vaccinetherapie* bei der schon vorhandenen Krankheit, wenn die Erreger schon im Körper sind, durch Einverleibung der gleichen, im Körper schon vorhandenen Bacillen, aber in abgetötetem oder abgeschwächtem Zustand, oder ihrer Leibessubstanzen die Abwehrkräfte des Körpers zu stimulieren und eine stärkere Produktion von Abwehrstoffen zu erreichen.

Es erscheint widersinnig, den Körper mit Bakterien oder Giften, die ihn krank gemacht haben, und gegen die er ringt, noch stärker zu belasten. Einzig, wenn, wie bei der Impfung gegen die Lyssa, die eingedrungenen Erreger sich nur langsam vermehren, ist es ohne weiteres verständlich, daß man Zeit hat, durch Einverleibung abgeschwächten Infektionsmaterials den Körper so zu immunisieren, daß die Krankheit nicht ausbricht. Das stellt aber keine Therapie, sondern eine prophylaktische Vaccinebehandlung dar. Aber auch bei ausgebrochener Krankheit kann man sich eine Heilwirkung einer Vaccine vorstellen. Einmal kann sich der Kampf zwischen Erregern und Körper so lokal abspielen, daß die Substanzen, die die Produktion von Schutzstoffen anregen, gar nicht in die Zirkulation und an die Stätten gelangen, wo die Schutzstoffe produziert werden. So können wir uns denken, daß bei Pyelitis die Colibacillen im Nierenbecken nicht genügend Gifte ins Blut abgeben, und daß die subcutane Injektion der gleichen Colibacillen die Bildung von Schutzstoffen auslöst, die auf dem Blutweg an den Entzündungsherd herangebracht werden. Dann ist es auch möglich, daß Gifte aus dem Krankheitsherd zwar in die Zirkulation gelangen, aber nicht in genügender Konzentration, um an anderer Stelle die Bildung von Schutzstoffen anzuregen. Man hat die Vermutung geäußert, die Haut sei ein Ort der Schutzkörperbildung, so daß die Subcutaninjektion des Erregers oder seiner Bestandteile zu einer lebhaften Produktion von Schutz- oder Abwehrstoffen in der Haut führe, die dann auf dem Blutwege zum Krankheitsherd gelangen. Endlich kann man sich vorstellen, daß bei der Krankheit selbst der Kampf stoßweise erfolgt und Zeiten von fehlender und plötzlich

starker Giftreaktion wechseln, so daß es nicht zu der gleichmäßig steigenden Antikörperproduktion kommt, wie sie durch eine systematische Vaccinebehandlung erreicht wird.

Die Vaccinebehandlung erfolgt in der Weise, daß die Vaccine zuerst in sehr geringer Menge (z. B. 1 cem einer Aufschwemmung mit nur wenigen Millionen abgetöteter Bacillen) eingespritzt und dann die Dosis in mehrtägigen Intervallen ständig erhöht wird. In der Regel ist es richtig, es zu geringen Reaktionen an der Injektionsstelle, vielleicht auch im Krankheitsherd oder zu geringer Allgemeinreaktion kommen zu lassen, aber stärkere Reaktionen zu vermeiden. Jedermal muß man mit der nächsten Einspritzung bis zum völligen Abklingen der letzten Reaktion warten.

Es liegt auf der Hand, daß die Vaccinetherapie vorwiegend bei chronischen Infektionskrankheiten in Betracht kommt. Unter diesen sind es namentlich solche, in denen einzelne isolierte Krankheitsherde bestehen, die nicht zur Ausheilung kommen wollen, aber wenig oder kein Fieber verursachen, so gewisse Formen von Tuberkulose (Tuberkulinbehandlung), Colipyelitis, lokalisierte Streptokokken- oder Staphylokokkenerkrankungen usw.

Besonders aussichtsreich ist es, den Mikroorganismus aus dem Krankheitsherd zu züchten und die Kulturflüssigkeit nach dem Abtöten der Erreger in der entsprechenden Konzentration als „Autovaccine“ zu verwenden.

2. Unspezifische Therapie.

Die Behandlung der Infektionskrankheiten muß, gleichgültig, ob eine spezifische Therapie möglich ist oder nicht, versuchen, die Widerstandskräfte des Körpers nach Möglichkeit zu unterstützen, die Bedingungen herzustellen, unter denen sie sich am besten entwickeln können, Schädlichkeiten abzuhalten und einzelne gefährliche oder den Patienten quälende Symptome zu bekämpfen.

Außerdem kann man versuchen, die Reaktion des Körpers anzuregen, ihn so umzustimmen, daß er alle Kräfte zur Abwehr der Infektion mobil macht. Obschon die „Umstimmungstherapie“ (vgl. S. 44) auch bei nicht infektiösen Krankheiten zur Anwendung kommt, soll sie hier besprochen werden. „Umstimmend“ wirken alle möglichen Eingriffe, besonders auch hydrotherapeutische Prozeduren, Bestrahlungen mit Licht und Röntgenstrahlen, viele Medikamente, Klimawechsel, selbst die psychischen Einwirkungen. Man macht von allen diesen Methoden je nach der Lage des Falles Gebrauch, besonders bei chronischen Infektionskrankheiten. Eine besondere Besprechung verlangen die Behandlung mit Blut oder Serum und die Reizkörper- und Chemotherapie, ferner die Behandlung einzelner Symptome.

a) Die unspezifische Behandlung mit Blut und mit Serum.

Eine Methode, die man schon bei allen Infektionskrankheiten versucht hat, ist die *Bluttransfusion*. Am meisten Aussicht hat natürlich die Transfusion von Blut eines Rekonvaleszenten der Krankheit, die man zu behandeln hat. Dann treiben wir gleichzeitig auch eine spezifische Therapie, indem das Rekonvaleszentenblut bekannte oder unbekannte Schutzstoffe enthalten kann, allerdings nicht in solcher Menge wie in einem guten Heilserum, das dadurch gewonnen wurde, daß durch immer wiederholte Injektionen steigender Giftmengen eine Produktion von Antikörpern erreicht wurde, wie sie durch natürliche Infektion kaum zustande kommt. Als spezifische Therapie können wir deshalb die Transfusion von Rekonvaleszentenblut oder -serum nur dann versuchen, wenn uns kein zuverlässiges Heilserum zur Verfügung steht. Dagegen ist es möglich, daß das Rekonvaleszentenblut, aber auch das *Normalblut* unspezifische Schutzstoffe (Komplement, leukocytosefördernde Stoffe usw.), die der kranke Organismus nicht oder nicht in genügendem Maße zu bilden vermag, oder Substanzen enthält, die schon für die physiologischen Vorgänge wichtig sind,

unter dem Einfluß der Krankheit aber nicht gebildet werden (Hormone usw.). Man sieht bisweilen nach der Transfusion von 300—500 ccm Normalblut bei schweren Infektionskrankheiten in der Tat eine auffallende Besserung, die aber meistens leider rasch vorübergeht. Man kann deshalb in jedem schweren Fall irgendeiner Infektion einen Versuch mit einer Bluttransfusion machen und diese beliebig oft wiederholen, sofern nicht der Zustand des Herzens Bedenken gegen die Belastung durch eine Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge erweckt (was zwar selten zu befürchten ist, weil ja der Mechanismus der infektiösen Zirkulationsschwäche vorwiegend auf einer Capillarlähmung mit Verminderung der zirkulierenden Blutmenge beruht, was aber im einzelnen Fall oft schwer zu beurteilen ist). Wir sind noch weit davon entfernt, bestimmte Indikationen für eine Bluttransfusion bei den einzelnen Krankheiten oder in bestimmten Stadien dieser Krankheiten aufstellen zu können, abgesehen natürlich von Blutverlusten, bei denen eine Transfusion ohnehin erwünscht erscheint.

Man hat auch schon von der Einspritzung kleinerer Mengen von Blut günstige Resultate bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten gesehen, selbst von der Injektion von *Eigenblut* und *Eigenserum* des Patienten. Am einfachsten sind die Einspritzungen von 20—50 ccm Blut auszuführen, die man aus der Armvene des Patienten entnimmt und direkt intramuskulär, am besten in den M. glutaeus, injiziert. Zur *Eigenserum*-behandlung verwendet man 2—10 ccm Serum, das man durch Stehenlassen von Aderlaßblut des Kranken gewonnen hat und intramuskulär oder sogar intravenös einverleibt. Doch ist dabei peinliche Innehaltung der Asepsis notwendig. Es wird empfohlen, Einspritzungen bei akuten Infektionen täglich, bei chronischen seltener vorzunehmen. Ihre Wirkung, die freilich recht zweifelhaft ist, ist nicht wie die der Transfusion, sondern nach Art der Reizkörpertherapie zu erklären. In gleicher Weise ist die Wirkung von normalem Pferdeserum zu beurteilen, das man ebenfalls empfohlen hat. Die Heilerfolge des Diphtherieserums werden teilweise auf die unspezifische Wirkung des Pferdeserums zurückgeführt. Doch ist die Anwendung von Pferdeserum als Reizmittel bedenklich, weil es eine Überempfindlichkeit schaffen kann, die später gefährlich werden könnte, wenn eine Krankheit eintritt, die eine spezifische Serumtherapie verlangt.

b) Die Reizkörpertherapie.

Die Wirkung der Reizkörpertherapie stellt man sich in gleicher Weise wie bei der Vaccinetherapie als Anregung der Abwehrkräfte des Organismus gegen die Infektion vor, nur daß an Stelle der spezifischen die unspezifischen Abwehrkräfte geweckt werden sollen. Wir werden deshalb auch von der Reizkörpertherapie am ehesten bei den chronischen Infektionskrankheiten einen Erfolg erwarten. Dagegen ist nicht, wie bei der Vaccinetherapie, unter allen Umständen das Prinzip der steigenden Dosen durchzuführen, sondern es ist denkbar, daß eine einmalige kräftige Reaktion oder die Wiederholung gleich starker Reaktionen wirksam ist.

Die Reizkörpertherapie besteht in der Injektion von Substanzen, die bei parenteraler Einverleibung Reaktionen hervorrufen. In erster Linie gilt das von den Eiweißkörpern. Wenn diese nicht durch den Magen-Darmkanal, sondern auf anderem Wege in den Körper gebracht werden, so bilden sich in ihm Antikörper oder Abwehrfermente, die das Eiweiß abbauen. Dabei kann es bekanntlich zur Anaphylaxie kommen. Je nach der Art der Einverleibung und der Dosierung kann man verschieden starke Reaktionen hervorrufen, wobei Entzündungen, die irgendwo im Körper vorhanden sind, angefaßt und qualitativ verändert werden können. Auch die Bildung von Antikörpern gegen bakterielle Substanzen kann davon beeinflußt werden. Aber nicht nur gegen Eiweißkörper werden Antikörper gebildet, sondern auch gegen Lipide und andere Substanzen. In manchen Fällen ist der Mechanismus dieser Reizkörpertherapie noch unklar. Man spricht von „Umstimmung“ oder „Protoplasmaaktivierung“.

Die Einverleibung von Reizkörpern kann intravenös, intramuskulär oder subcutan erfolgen. Bei subcutaner Einspritzung entsteht gewöhnlich an Ort

und Stelle eine mehr oder weniger starke Entzündung, gleichzeitig mit einer Allgemeinreaktion, bestehend in Fieber, Pulsbeschleunigung, nervösen Symptomen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Appetitstörung, Leukocytose, vermehrtem Eiweißzerfall, Veränderungen der Serumkolloide, der Alkalireserve, des Blutzuckers, der Blutlipide, Ionenverschiebungen im Blut usw. Die Allgemeinreaktion ist am stärksten bei intravenöser Einspritzung. Bei intramuskulärer Injektion ist sie etwas schwächer, aber stärker als bei der subcutanen, während die Entzündung an der Injektionsstelle nur wenig ausgesprochen ist. Je nach der Art des Präparates wählt man einen der drei Wege. Bei Benützung von Eiweißpräparaten fängt man in der Regel mit schwacher Dosis an und steigt dann, indem man das Abklingen der letzten Lokal- und Allgemeinreaktion abwartet. Bei einfacher zusammengesetzten Substanzen pflegt man öfter die gleiche Dosis zu wiederholen. Bisweilen begnügt man sich auch mit einer einmaligen starken Reaktion.

Es ist selbstverständlich, daß für eine Methode, über deren Wirkung wir nur unbestimmte Vorstellungen haben, keine genauen Indikationen aufgestellt werden können. Die Beurteilung der Wirkung ist auch außerordentlich schwierig, insbesondere bei den Infektionskrankheiten, die je nach der Konstitution des Individuums und je nach der Menge der eingedrungenen Erreger außerordentlich verschieden verlaufen. Durch die Reizkörpertherapie wirken wir auf die Konstitution, die sicher in den meisten Fällen für das Schicksal des Kranken wichtiger ist als die Menge und Virulenz der infizierenden Keime. Die Konstitution können wir aber nur in sehr beschränktem Maße erkennen. Wir wissen im voraus nicht sicher, ob wir sie durch einen energischen Eingriff, wie ihn die Reizkörpertherapie darstellt, im günstigen oder ungünstigen Sinne umstimmen. Das gilt ganz besonders für *akute* Infektionskrankheiten. Bei diesen wird deshalb die Reizkörpertherapie von den meisten erfahrenen Ärzten abgelehnt. Es ist zwar beobachtet worden, daß bei einer Pneumonie oder einem Abdominaltyphus nach einer einmaligen Injektion eines Eiweißpräparates ein Schüttelfrost eintrat, dann die Temperatur sank und dauernde Heilung eintrat. Aber viel häufiger sehen wir, daß die Temperatur nur vorübergehend abfällt und die Krankheit weitergeht, oder daß überhaupt nur ein Schüttelfrost mit Kollaps auftritt. Diese stürmischen Reaktionen sind gefährlich, und es muß deshalb ganz besonders dem Unerfahrenen dringend davon abgeraten werden, die Proteinkörpertherapie in Form der einmaligen starken Wirkung bei akuten Infektionskrankheiten anzuwenden. Sanfteres Vorgehen hat aber recht wenig Aussicht auf Erfolg. Anders verhält es sich bei *chronischen* Infektionskrankheiten. Hier dürfen wir stärkere Reaktionen wagen, ganz besonders bei lokalisierten Infektionen mit fehlendem oder geringfügigem Fieber, wie infektiösen Gelenkerkrankungen, Furunculosis usw. Wir können auch die Methode der wiederholten Einspritzungen mit oder ohne Ansteigen der Dosis anwenden, weil wir die Reaktionen beobachten und ihre Intensität beherrschen können. Aber auch bei den chronischen Infektionskrankheiten ist mit wenigen Ausnahmen, in denen sich eine bestimmte Reizkörpertherapie bewährt hat (progressive Paralyse, chronische Arthritis), große Vorsicht geboten, da man leicht Schaden anrichten kann.

Die Präparate, die am häufigsten gebraucht werden, sind folgende:

1. *Milch und Milchpräparate.* Die stärksten Fieberreaktionen erreicht man mit frisch abgekochter Handelsmilch. Man injiziert zuerst $\frac{1}{2}$ ccm intramuskulär. Wenn in den nächsten 2 Tagen keine Reaktion aufgetreten ist, verdoppelt man die Dosis und fährt so fort bis zu einer Gesamtdosis von 8—10 ccm. Ein Dauerpräparat ist das Aolan, das man in Dosen von 5—10 ccm intramuskulär anwendet. Das Caseosan, eine sterile 5%ige Caseinlösung, wird in Mengen von 0,5—3 ccm intramuskulär, von 0,25—1 ccm intravenös angewendet. Die Menge, die eine nur mäßige Reaktion hervorgerufen hat, wird nach 3—5 Tagen wiederholt.

2. *Eiweißpräparate*. Novoprotin, 0,2—1,0 ccm intravenös, 0,3—2,0 ccm intramuskulär. Cibalbumin 2—10 ccm subcutan, intramuskulär oder intravenös. Wenn man die Behandlung intravenös vornimmt, so dürfen zwischen den einzelnen Injektionen nicht mehr als 7 Tage verstreichen, oder man muß, um Anaphylaxie zu vermeiden, der intravenösen Injektion eine intramuskuläre vorausgehen lassen. Auch Pferdeserum wird neuerdings verwendet mit dem ausgesprochenen Zweck, eine Serumkrankheit zu erzeugen, besonders bei chronischen Darminfektionen (Colitis gravis).

3. *Eiweißabbauprodukte*. Peptonlösungen erzeugen leicht heftige Reaktionen, wenn sie intravenös gegeben werden. Phlogetan, ein Abbauprodukt pflanzlicher Nucleoproteide, wird in 2—3tägigen Intervallen steigend von 1—5 ccm intramuskulär gegeben. Detoxin, das Eiweiß und Aminosäuren enthält (als Aurodetoxin mit Gold kombiniert), wird alle 2 Tage in Mengen von 5—10—20 ccm intramuskulär oder auch intravenös einverleibt.

4. *Gewebeextrakte*. Das Sanarthrit, ein Knorpelextrakt, kommt in zwei Stärken in den Handel und wird in langsamer Dosensteigerung intravenös injiziert. Es verursacht ziemlich heftige Allgemein- und Lokalreaktionen. Die Dosierung ist so zu wählen, daß im Verlauf einer Kur (Intervalle von 2—4 Tagen) mehrere kräftige Reaktionen erreicht werden. Es wird hauptsächlich bei chronischen Gelenkerkrankungen gebraucht, kann aber bei jeder chronischen Infektion angewandt werden. Auch das Telatuten, das aus tierischen Gefäßwänden hergestellt wird, und das bei intravenöser Injektion geringere Reaktion verursacht, kann außer bei Gefäßspasmen, für die es bestimmt ist, auch sonst als mildes Reizkörperpräparat verwandt werden.

5. *Lipoide*. Helpin und Lipathren erzeugen keine deutlichen Reaktionen.

6. *Bakterienpräparate*. Vaccineurin, ein Autolysat verschiedener Bakterien, wurde zur Behandlung von Neuralgien empfohlen, ist aber auch sonst recht brauchbar, um dosierbare Reaktionen zu erzeugen. Es ist in drei Serien von je 6 Ampullen in steigender Dosierung im Handel und wird in dreitägigen Intervallen meistens subcutan gegeben. Xifalmilch ist eine Kombination von Milch mit Bakterieneiweiß und wird intramuskulär 2—3mal wöchentlich zu 2—5 ccm angewandt. Auch Vaccinen aus Streptokokken, Coli- und Typhusbacillen können als unspezifische Reizmittel gebraucht werden, ebenso das Tuberkulin, bei dem aber Vorsicht geboten ist, weil starke Reaktionen bei Neigung zu aktiver Tuberkulose gefährlich werden könnten. Das Omnadin enthält außer Bakterienbestandteilen auch anderes Eiweiß, Fette und Lipoide. Bei intramuskulärer Injektion von 1—2 ccm, die täglich wiederholt werden kann, erzeugt es kaum Reaktionen, dagegen gelegentlich anscheinend Besserungen, auch bei akuten Infektionskrankheiten. Auch Kombinationen von Bakterieneiweiß mit chemischen Substanzen sind im Handel, so die Yatrenvaccine. Die energischsten Kuren kann man mit Pyrifur durchführen, das in verschiedenen Stärken entsprechend einem verschiedenen Keimgehalt von Bakterien in den Handel kommt und bei intravenöser Injektion gestattet, je nach der Dosierung, Fieber von beliebiger Höhe und beliebigem Typus zu erzeugen. Es dient hauptsächlich zur Behandlung der chronischen Infektionskrankheiten des Nervensystems, namentlich der progressiven Paralyse. Saprovitan enthält lebende Bacillen.

7. *Einimpfung lebender Erreger und Erzeugung einer Infektionskrankheit*, ebenfalls ursprünglich für die Behandlung der progressiven Paralyse eingeführt: Malaria, Recurrens, Rattenbifieber. Wegen des Zustandes der Zirkulation ist Vorsicht geboten, doch kann man alle diese Krankheiten in beliebigem Moment coupieren.

8. Erzeugung eines „*Fixationsabscesses*“. Man injiziert subcutan 1—2 ccm alten Terpentins. Nach mehrtägigem hohem Fieber bildet sich ein Absceß, der eröffnet werden muß. Diese Methode ist hauptsächlich für die Behandlung der epidemischen Encephalitis empfohlen worden. Das gereinigte Terpentinöl in der 10fachen Menge Olivenöl gelöst, ist als Olobintin im Handel. Seine intramuskuläre Injektion erzeugt keine Abscesse, sondern nur Infiltrate. Sie kann mit steigenden Dosen von 0,5—1, bis höchstens 3—5 ccm in dreitägigen Abständen wiederholt werden.

9. *Einfache chemische Substanzen*. Vor allem ist der Schwefel zu nennen, der durch Erwärmen in Öl gelöst ($\frac{1}{2}$ bis mehrere Kubikzentimeter) oder als Sufrogel (0,1—0,4 ccm) intramuskulär injiziert werden kann. Man erhält dabei starke Reaktionen, während die percutane Einverleibung von Schwefel in Form von Perthisal nur geringe Reaktionen hervorruft. Nucleinsaures Natrium (0,25 bis mehrere Kubikzentimeter einer 10%igen Lösung in Intervallen von 3—5 Tagen), zimtsaures Natron (intravenöse Injektion der Hetol genannten 5%igen Lösung), Ameisensäure (0,2—0,5 ccm einer Lösung 1:100 000 subcutan) machen Leukocytose, bisweilen auch Herdreaktionen.

e) Unspezifische Chemotherapie.

Schon lange hat man versucht, Mittel zu finden, die die Mikroorganismen im Körper abtöten ohne diesen selbst zu schädigen. Abgesehen von den Mitteln,

die bestimmte Infektionskrankheiten heilen, also zu der schon besprochenen spezifischen Chemotherapie gehören, und die vielleicht auch gegen andere Mikroorganismen wirksam sind, sind es hauptsächlich Silber-, Gold- und Jodpräparate und gewisse Farbstoffe, von denen man annimmt, daß sie auf verschiedene Mikroorganismen, speziell auf Sepsiserreger, wirken. Ob sie wirklich als „innerliche Desinficientia“ die Mikroorganismen im Blut oder in den Organen abtöten, oder ob sie nur nach Art der Reizkörper wirken, ist noch unsicher. Man kann sie bei allen Infektionskrankheiten anwenden. Am häufigsten gebraucht man sie bei Sepsis.

1. *Silberpräparate.* Das kolloidale Silber ist als Kollargol in 12%iger Lösung haltbar. Die verdünnte Lösung (2—5%) wird hauptsächlich als Klyisma gegeben, 1—2mal täglich 50—100 ccm. Die intravenöse Injektion ist fast ganz verlassen, weil sie zu starke Reaktionen macht. Intravenös wird das Elektrokollargol (meist 5—10 ccm) oder das Elektrargol (2 bis 20 ccm) angewandt. Heftige Reaktionen mit Schüttelfrost scheinen bisweilen eine Krankheit coupieren zu können, sind aber gefährlich. Deshalb geht man meist milder vor und beginnt mit kleinen Dosen. Die subcutane oder intramuskuläre Injektion, die meistens keine Reaktionen verursacht, wirkt wohl nicht so gut, ist aber vor einer intravenösen Injektion auszuführen, da sie eine Antianaphylaxie schafft, die die stürmischen, wahrscheinlich nicht auf dem Silber selbst, sondern auf dem Schutzkolloid beruhenden allzu starken Reaktionen verhindert. Weitere Präparate dieser Art sind Dispargen, Fulmargin und Choleval.

2. *Goldpräparate.* Während Krysolgan, Sanokrysin und Triphal vorzugsweise bei Tuberkulose empfohlen wurden, wird Solganal (ein organisches Goldsalz wie die schon genannten) für alle möglichen Infektionen empfohlen und besonders bei Sepsis, Endocarditis lenta usw. angewandt. Es kommt in Ampullen mit 0,01—1,0 g in den Handel und wird in steigenden Dosen intravenös injiziert. Die größeren Dosen verursachen leicht zu starke Reaktionen und Nebenerscheinungen, vor allem Exantheme. Das Solganal B wird in den gleichen Dosen gegeben, aber nur intramuskulär oder subcutan.

3. *Jodpräparate.* Besonders beliebt ist die PREGLSche Jodlösung (0,035—0,04% J, 0,2% Na₂CO₃, 0,4% NaCl), die auch als Presojod in den Handel kommt. Man injiziert davon mehrere bis 150 ccm in steigenden Dosen meist intravenös. Das Septojod ist 10mal stärker und wird in Dosen von 20—80 ccm intravenös empfohlen, während das Jodonascin in kleineren Dosen gegeben wird.

4. Von *Farbstoffen* werden hauptsächlich Acridinfarbstoffe angewandt. Das Trypflavin wird in Dosen von 0,1—2,0 in 20—60 ccm Wasser gelöst injiziert und kann sogar täglich gegeben werden. Bei größeren Dosen sieht man neben der harmlosen Gelbfärbung auch Appetitstörung und Nierenreizung, so daß man besser bei kleineren Dosen bleibt. Rivanol wird in Mengen von 100—300 ccm in 1%iger Lösung in physiologischer Kochsalzlösung alle 2 Tage intravenös gegeben. Argochrom und Argoflavin stellen die Verbindungen von Acridinfarbstoffen mit Silber dar und werden in 1/2%iger Lösung von 1—20 ccm selbst mehrmals täglich gegeben. Hier wäre auch das Vuzin, ein Chininderivat, zu nennen, täglich 1—2 ccm einer 0,1—0,2%igen Lösung, ferner das Prontosil, das in Tabletten von 0,3 per os (in schweren Fällen 6—12 täglich) oder intravenös gegeben wird (bis zu 5mal 5 ccm der 2,5% Lösung), besonders bei Streptokokkeninfektionen, und das Uliron (3—5 Tabletten zu 0,3 täglich).

d) Die Behandlung des Fiebers.

Das Fieber, das regelmässigste Symptom der Infektionskrankheiten, ist S. 129 ff. besprochen. Dort ist auch erwähnt, daß die Auffassung des Fiebers als eines nützlichen Vorganges für die Heilung der Infektion keineswegs erwiesen ist. Andererseits ist es auch nicht erwiesen, daß eine Infektionskrankheit kürzer oder länger verläuft, wenn das Fieber künstlich herabgedrückt wird. Der Arzt wird sich also zur Bekämpfung der Temperaturerhöhung dann entschließen, wenn er durch die Erniedrigung der Körpertemperatur andere Störungen beseitigt, die für den Kranken gefährlich oder lästig sind. Er wird sich also nicht durch die Höhe des Fiebers leiten lassen, sondern durch die übrigen Symptome. Nur bei sehr hohen Temperaturgraden über 40,5° muß man immer versuchen eine Abkühlung herbeizuführen, aber dann ist auch die Indikation durch die Begleiterscheinungen des Fiebers gegeben.

Eine Indikation zur Antipyrese bilden die Störungen des *Nervensystems*, die mit dem Fieber immer verbunden sind, aber in verschieden starkem Ausmaße. Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Aufregung oder Benommenheit, Delirien sind häufige Erscheinungen bei Fiebernden. Die Antipyrese ist ganz besonders bei apathischen und benommenen Kranken angezeigt, die fast keine Nahrung zu sich nehmen, ungenügend atmen und in unveränderter Stellung liegen bleiben, so daß die Gefahr des Decubitus auftritt. Wenn es gelingt, die Körpertemperatur herunterzudrücken, so wird das Bewußtsein klarer, die Kranken atmen tiefer, befreien sich durch Husten von dem angesammelten Schleim, bekommen Appetit oder lassen sich wenigstens ohne Widerstand Nahrung einflößen, sie bewegen sich mehr, nehmen Anteil an ihrer Umgebung und lassen das Umbetten und andere Manipulationen viel leichter mit sich vornehmen. Auch die Zirkulation wird oft besser, die Hautfarbe weniger cyanotisch, der Puls kräftiger.

Daraus ergibt sich, daß die antipyretische Behandlung vorwiegend bei *länger dauerndem* Fieber in Betracht kommt. Im Beginn einer Infektionskrankheit sind die erwähnten Störungen weniger ausgesprochen, und die Gefahren der Unterernährung, der hypostatischen Pneumonie, des Decubitus bestehen noch nicht. Außerdem ist die Temperatur im Beginn des Fiebers in der Regel schwer zu beeinflussen, im späteren Verlauf dagegen leichter als beim Gesunden. Das Hauptanwendungsgebiet der Antipyrese ist deshalb immer noch der Typhus abdominalis.

Die *Bäderbehandlung* bezweckt nicht unter allen Umständen die Temperatur tief herunterzudrücken. Die Kranken empfinden sowohl die *starke* Abkühlung als den späteren Wiederanstieg der Temperatur sehr unangenehm. Man wählt deshalb eine Anfangstemperatur des Bades, die für den Fiebernden angenehm kühl ist, etwa 32—33°, und kühlt im Verlauf von etwa 15 Minuten das Wasser auf etwa 24° oder noch tiefer ab. Zweckmäßigerweise übergießt man den Oberkörper des Patienten mehrmals mit dem Badewasser, weil dadurch Hustenreiz erzeugt und das Sensorium angeregt wird. Dann wird der Kranke gut abgetrocknet, entweder auf einem besonderen Lager oder im Bett auf einer Unterlage, die nachher entfernt wird. Der Kranke muß von geübtem Personal ins Bad und zurück ins Bett getragen werden. Im ganzen vertragen fette und ältere Patienten die kalten Bäder schlecht. *Kohlensäurebäder* sind oft angenehmer, weil sie bei gleicher Temperatur wärmer empfunden werden als Wasserbäder.

An Stelle der Bäder können *Einpackungen* mit kalten Tüchern gebraucht werden, die alle 15—30 Minuten gewechselt werden. Die beliebten *Wadenwickel* beeinflussen die Temperatur kaum, werden aber oft angenehm empfunden.

Die *medikamentöse Antipyrese* kann die kühlen Bäder nicht ganz ersetzen. Die wirksamen Dosen der Antipyretica erzeugen oft einen unangenehmen Schweißausbruch, und nachher kann die Temperatur wieder mit Schüttelfrost ansteigen. Sie können auch die Zirkulation schädigen und Kollaps erzeugen. Es ist deshalb zweckmäßig, zuerst kleine Dosen zu geben. Diese sind auch in den Fällen angezeigt, in denen es nicht auf die Antipyrese, sondern nur auf die Beseitigung von Kopfschmerz und anderen unangenehmen Sensationen ankommt.

Zu diesem Zweck sind von Acetylsalicylsäure oder Antipyrin 0,3, von Phenacetin oder Lactophenin 0,25, von Pyramidon 0,2—0,3 zu geben. Will man die Temperatur sicher herunterdrücken, so sind die Dosen zu verdoppeln. Starke, lang dauernde Temperatursenkung mit verhältnismäßig geringer Neigung zu Kollaps erzeugt das Causyth (mehrmals täglich 1,0 per os oder per clysm, am energischsten 4,0 per clysm). Für die Dosierung sollen die subjektiven Empfindungen des Patienten begleitend sein. Wenn sich der Kranke wohler fühlt, so befindet er sich in einem Zustand, der für den Ablauf der Infektion günstiger ist; wenn er durch Schweißausbrüche oder Schüttelfröste geplagt wird, so ist das sicher ungünstig. Oft gelingt es, durch regelmäßige Verteilung kleiner Dosen (z. B. 0,1 Pyramidon) über den ganzen Tag die Temperatur dauernd niedriger zu halten. Besonders bei Tuberkulose ist diese Behandlung oft vorteilhaft. Auch 2—3mal 0,5 Chinin wirkt oft gut.

In letzter Zeit sind Fälle von Agranulocystose nach reichlichem Pyramidongebrauch beschrieben worden. Wenn das auch große Seltenheiten sind, so ist darauf zu achten, weil das sofortige Aussetzen des Mittels die Heilung herbeiführen kann.

Jeder Fieberkranke gehört ins *Bett*. Nur bei leichten subfebrilen Temperaturen darf der Kranke unter Umständen etwas aufstehen. Nach der Entfieberung ist die Bettruhe noch einige Zeit durchzuführen, um so länger, je länger das Fieber dauerte und je schwerer die Krankheit war. Maßgebend ist in der Regel der Zustand der Zirkulationsorgane, besonders die Pulsfrequenz und ihre Neigung zu Beschleunigung bei Körperbewegung. Wenn noch subfebrile Steigerungen vorhanden sind, so sei man sehr vorsichtig, weil sie oft die Neigung zu Rezidiven oder das Vorhandensein von Komplikationen ausdrücken.

e) Die Behandlung der Zirkulationsstörungen.

Die meisten Infektionskrankheiten werden dadurch gefährlich, daß die Zirkulation geschädigt wird. Die Schädigung kann sowohl das Herz als auch die Gefäße treffen.

Im *Herzen* können sich Krankheitserreger ansiedeln und eine Myokarditis erzeugen. Die Herzmuskelfasern können auch toxisch geschädigt werden und degenerieren. Beides führt zu Insuffizienz bald mehr der rechten, bald mehr der linken Herzhälfte. Der Venendruck ist erhöht, die zirkulierende Blutmenge vermehrt. Die Insuffizienz äußert sich wie bei allen Herzleiden in Stauung des Kreislaufs, Cyanose, Leberschwellung, Ödemen, Stauungslungen.

Der *periphere Kreislauf* kann durch toxische Schädigung des Vasomotorenapparates oder der Gefäßwände gestört sein. Eine Lähmung der Gefäßzentren im verlängerten Mark oder eine Lähmung der peripheren Arterien hat zur Folge, daß das Blut in gewissen Arteriengebieten sich anhäuft und langsamer fließt. Namentlich die vom Splanchnicus versorgten Gefäße des Abdomens können große Mengen aufnehmen und der übrigen Zirkulation entziehen. „Der Mensch verblutet in sein Abdomen.“ Aber auch durch Lähmung der Capillaren kann eine Stase zustande kommen. Endlich kann die Capillarschädigung in einer vermehrten Durchlässigkeit der Capillarwand bestehen, und es tritt Flüssigkeit aus den Capillaren in das umgebende Gewebe. Besonders in der Leber wird das beobachtet. In der Milz kann ein Teil des Blutes vollständig zurückgehalten und aus der Zirkulation ausgeschaltet werden. In anderen Organen fließt das Blut nur langsamer. Die Venen führen dem Herzen eine verminderte Blutmenge zu, der Venendruck sinkt, und die zirkulierende Blutmenge ist vermindert. Der Patient ist blaß, die Extremitäten kühl, der Puls frequent und klein, das Bewußtsein leidet unter der ungenügenden Blutversorgung des Gehirns. Je nach dem Zustand der Hautcapillaren verursacht das in ihnen stagnierende, übermäßig reduzierte Blut eine graublaue Verfärbung oder Akrocyanose.

Diese periphere infektiöse Zirkulationsschwäche unterscheidet sich in ihren Äußerungen nicht von dem Kollaps aus anderen Ursachen. Sie kann plötzlich eintreten. Dann ist die Haut oft von kaltem Schweiß bedeckt. Sie kann sich aber auch allmählich entwickeln. Bei den meisten Infektionskrankheiten ist sowohl das Herz als auch das periphere Gefäßsystem beteiligt. Gewöhnlich tritt jedoch die Beteiligung des Herzens zurück. Sie wird besonders gefährlich, wenn sie zu einer peripheren Zirkulationsstörung hinzukommt, und sie kann dann dem Leben plötzlich ein Ende machen. Aber auch in der Rekonvaleszenz, z. B. nach Diphtherie, kommen plötzliche Todesfälle durch akute Herzinsuffizienz vor.

Je nach dem Vorwiegen der Symptome einer Herzschwäche oder einer peripheren Kreislaufstörung hat man die Mittel zu wählen, mit denen man hoffen kann, die Zirkulation so lange aufrecht zu erhalten, bis es dem Körper gelingt, die Infektion zu überwinden. Aber auch die antiinfektiösen Abwehrkräfte des

Organismus können sich um so besser entwickeln, je besser die Blutzirkulation ist. Deshalb kann eine zielbewußte Behandlung der Kreislaufschwäche manchem Patienten das Leben retten.

Wenn man vermutet, daß das *Herz* durch die Infektion geschädigt ist, was bei einem mehrere Wochen dauernden Fieber meistens der Fall ist, so sind die gleichen Mittel anzuwenden wie bei den Herzkrankheiten. Digitalispräparate waren deshalb von jeher üblich. In neuerer Zeit wird immer mehr die intravenöse Strophanthintherapie bevorzugt, doch muß vor zu großen Dosen dringend gewarnt werden. Die fiebernden Kranken machen auf unangenehme Sensationen nach den Einspritzungen nicht aufmerksam, und deshalb fehlt die Kontrolle, die uns sonst vor Überdosierung schützt. Mehr als 0,5 mg soll nicht gegeben werden, und nach längstens 3 Tagen ist eine Pause einzuschalten.

Wenn Symptome einer *Gefäßinsuffizienz* vorhanden sind, sind vor allem die Mittel am Platze, die auf den Gefäßtonus wirken, sei es auf dem Wege über die bulbären Zentren, sei es über Angriffspunkte an den peripheren Ganglien oder direkt an der Gefäßwand. Manche dieser Mittel wirken gleichzeitig auf das Herz selbst. Man gebe mehrmals täglich innerlich oder subcutan 1—2 ccm Cardiazol oder Coramin, 0,2—0,3 Coffein, 0,001 Strychnin, 1—2 ccm Sympatol, Veritol, Icoral oder Cycliton. Am wirksamsten ist oft der Campher, von dem man am besten mehrere (bis 5) ccm in der Form des 20%igen Öles subcutan injiziert. Aus einem solchen Depot wird der Campher, dessen Wirkung sonst flüchtig ist, allmählich resorbiert, so daß man die Zahl der Injektionen auf 2 (in schweren Fällen auf 4) in 24 Stunden reduzieren kann.

Tritt die periphere Zirkulationsschwäche als *akuter Kollaps* ein, so müssen diese Mittel in größeren Dosen, sogar intravenös (bis zu 5 ccm Cardiazol oder Coramin) gegeben werden. Das wirksamste, aber auch flüchtigste Mittel ist das Adrenalin, das in der Regel intramuskulär gegeben wird, weil es bei subcutaner Einverleibung schlecht und ungleichmäßig resorbiert wird und bei intravenöser Einspritzung zu stürmisch wirkt. Ähnlich, aber nachhaltiger und weniger stürmisch wirkt Sympatol, bisweilen auch Hypophysenpräparate.

Bisweilen sind *intravenöse Infusionen* von physiologischer Kochsalz- (besser RINGERScher oder TYRODEScher) Lösung recht wirksam. Die zirkulierende Blutmenge wird dadurch vermehrt, leider aber nur für ganz kurze Zeit, da die Flüssigkeit in die Gewebe abströmt. Sie werden deshalb als regelmäßige Behandlung nur in den Fällen ausgeführt, in denen gleichzeitig starke Wasserverluste zu bekämpfen oder mangelhafte Flüssigkeitszufuhr zu korrigieren ist. Sie werden dann mit Vorteil durch *subcutane Infusionen* ergänzt. Auch die Verwendung von 5%iger Traubenzuckerlösung als Infusionsflüssigkeit ist oft zweckmäßig, da dadurch wenigstens die am unmittelbarsten notwendigen Nahrungsmittel, die Kohlehydrate, zugeführt werden können und da bisweilen die Herzkontraktion durch zuckerreicheres Blut verbessert wird.

f) Die Diät bei Infektionskrankheiten.

Bei allen Infektionskrankheiten ist die Wärmeproduktion mehr oder weniger erhöht, dagegen der Appetit in der Regel vermindert, oft bis zur Nahrungsverweigerung. Die Energiebilanz ist deshalb oft sehr stark negativ. Trotzdem ist es gewöhnlich nicht nötig, einen Ausgleich der Bilanz durch möglichst reichliche Nahrungszufuhr zu versuchen. Bei kurz verlaufenden Infektionskrankheiten schadet die Abmagerung nichts, und in der Rekonvaleszenz wird das Körpergewicht bald wieder eingeholt. Immerhin ist es zweckmäßig, die Ernährung möglichst reichlich zu gestalten, ohne den Kranken zu belästigen. Das wichtigste ist die Zufuhr von Kohlehydraten und einer genügenden Menge

von Wasser. Es ist eine alte Regel, daß der Fieberkranke genügend Flüssigkeit erhalten soll, um den Körper einigermaßen durchzuspülen und die Schlacken des gesteigerten Stoffwechsels auszuschwemmen. Es soll so viel Flüssigkeit zugeführt werden, daß der Urin klar und nicht zu dunkel ist. Wenn das per os nicht gelingt, so sind Tropfklystiere von 5% Traubenzuckerlösung oder subcutane oder intravenöse Infusionen (vgl. oben) notwendig.

Dauert das Fieber länger, so ist eine reichlichere Nahrungszufuhr notwendig. Auch hier ist es nicht notwendig, meistens auch nicht möglich, soviel Nahrung darzureichen, daß die Körperverluste ganz vermieden werden. Aber je besser die Ernährung gelingt, um so rascher erholt sich meistens der Patient nach der Entfieberung.

Bei den meisten Infektionskrankheiten ist der *Eiweißabbau* vermehrt. Trotzdem braucht die Nahrung nicht besonders eiweißreich zu sein. Es hat sich gezeigt, daß es wenigstens bei manchen fieberhaften Krankheiten gelingt, den Eiweißverbrauch durch reichliche Kohlehydratzufuhr auf die Werte eines Gesunden herunterzudrücken. Gegen eine zu große Eiweißzufuhr könnte man einwenden, daß die Leber immer geschädigt ist. Die Erfahrung hat aber gezeigt, daß man nicht ängstlich zu sein braucht, und bei länger dauerndem Fieber scheint eine nicht zu spärliche Eiweißzufuhr günstig zu sein.

Die Diät hat aber nicht nur auf die Stoffwechselbilanz, sondern auch auf den Zustand der *Verdauungsorgane* Rücksicht zu nehmen, selbst wenn diese nicht der Sitz der Krankheit sind wie bei Dysenterie oder Abdominaltyphus. Im Fieber ist oft die Sekretion der Verdauungssäfte herabgesetzt, die Salzsäure kann im Magensaft fehlen, voluminöse oder schlackenreiche Kost macht Beschwerden, und das Kauen ist erschwert.

Recht oft macht der Zustand des Kranken überhaupt nur eine flüssige Diät möglich. Dann ist besonders die Milch wertvoll, die oft nach Zusatz von Kaffee oder Kakao oder von etwas Kochsalz besser genommen wird. Kaffee mit viel Rahm ist bisweilen leichter zuzuführen. Dazu kommen Hafer-, Gersten-, Reischleim- und andere Suppen (Tapioka, Sago, Grünkern usw.), zu denen zweckmäßigerweise Fleischbrühe genommen wird, Fruchtsäfte und Tee mit viel Zucker, Wein. Eier (bis zu 4 im Tag) können in die Suppen eingeschlagen und mit Zucker geschlagen oder als Eierkognak gegeben werden. Wichtig ist, daß nicht nur kalte Nahrung genommen wird. Wenn der Patient gut schluckt, kann man auch Brei aus verschiedenen Mehlen oder Gemüsen, gehacktes Fleisch, auch Fruchteis geben, wenn er kaut, auch geröstetes Brot, Zwieback, Keks, fein geschnittenes Fleisch.

Die Nahrung soll in kleinen Abständen, alle 1—2 Stunden, gegeben werden, wenn der Kranke nicht viel auf einmal ißt. Er muß zur Aufnahme von Speisen und Getränken immer wieder ermuntert werden. Auch eine sorgfältige Mundpflege mit Reinigung der Zähne und Schaben der Zunge, was schon wegen der Verhütung von Aspirationspneumonien wichtig ist, erleichtert die Ernährung.

Literatur.

- DIEUDONNÉ u. WEICHARDT: Schutz- und Heilimpfung, 12. Aufl. Leipzig 1932.
 HÖRING: Klinische Infektionslehre. Berlin: Julius Springer 1938.
 HOFF, F.: Unspezifische Therapie und natürliche Abwehrvorgänge. Berlin: Julius Springer 1930.
 KÖNIGER: Krankenbehandlung durch Umstimmung. Leipzig 1929.
 PETERSEN, W. F. u. WEICHARDT: Proteintherapie und unspezifische Leistungssteigerung. Berlin: Julius Springer 1923.
 WEICHARDT: Die Grundlagen der unspezifischen Therapie. Berlin: Julius Springer 1936.
 WOLFF-EISNER, A.: Handbuch der experimentellen Therapie, Serum- und Chemotherapie. München 1926—31.

Spezielle Pathologie und Therapie der Infektionskrankheiten.

Von

R. STAEHELIN-Basel.

Mit 15 Abbildungen.

Eine große Zahl der Krankheiten, die der Arzt zu behandeln hat, sind Infektionskrankheiten. Ein großer Teil von ihnen befällt ausschließlich oder vorwiegend einzelne Organe und wird deshalb in den Kapiteln über die einzelnen Organsysteme besprochen. Im Kapitel Infektionskrankheiten sind solche Infektionen zusammengefaßt, die vorwiegend Allgemeinerscheinungen hervorrufen oder gleichzeitig in verschiedenen Organen lokalisiert sind. Die tuberkulöse Infektion ist entsprechend ihrer wichtigsten Lokalisation bei den Lungenkrankheiten geschildert.

Um die Übersicht zu erleichtern, sind die im Kapitel Infektionskrankheiten beschriebenen Krankheiten in einzelne Gruppen eingeteilt. Diese Einteilung kann, wie aus den Ausführungen des allgemeinen Teiles hervorgeht, weder nach der Art der Erreger (die ja nur zum Teil sicher bekannt sind), noch nach der Übertragungsweise (vgl. S. 93 ff.) noch nach einem anderen wissenschaftlichen Prinzip getroffen werden, sondern nur nach praktischen Gesichtspunkten.

Die akuten Exantheme bilden eine Gruppe für sich, weil sie in der Übertragungsweise, im Verlauf und in der Erzeugung einer dauernden Immunität sehr viel Ähnlichkeit haben. Auch die durch tierische Parasiten (Metazoen) erzeugten Krankheiten nehmen eine Sonderstellung ein. Die übrigen Krankheiten kann man nach dem Interesse, das sie für den Leser des deutschen Sprachgebietes haben, in solche einteilen, die in Mitteleuropa heimisch sind (bei denen wiederum kontagiöse und nichtkontagiöse zu unterscheiden sind) und in solche, die in Mitteleuropa nur ausnahmsweise beobachtet werden. Unter diesen gibt es solche, für die auch bei uns entweder immer oder wenigstens zeitweise die Bedingungen für die Übertragung gegeben sind, die aber, sei es durch Zufall oder durch systematische Bekämpfung am Eindringen in unsere Gegenden gehemmt oder ausgerottet worden sind, während die Gefahr einer erneuten Einschleppung dauernd vorhanden ist. Andere, wirklich als exotisch zu bezeichnende Infektionskrankheiten kommen deshalb bei uns nicht vor, weil die Übertragungsmöglichkeiten fehlen, z. B. die übertragenden Insekten nicht vorkommen. Wir sehen deshalb in den größten Teilen Mitteleuropas von ihnen nur Fälle, die sich auswärts infiziert haben. Bei dem gegenwärtigen Weltverkehr ist es aber immer möglich, daß man solchen Fällen begegnet.

Die *Seuchenbekämpfung* und die prophylaktischen Maßnahmen sind in dieser Darstellung nur insoweit berücksichtigt, als der Arzt bei der Krankenbehandlung darauf zu achten hat. Was der Student aus dem Lehrbuch der Hygiene lernen soll, braucht hier nicht wiederholt zu werden. Aus Gründen der Platzersparnis sind auch die Krankheiten, die in den Lehrbüchern der *Kinderkrankheiten* ausführlich behandelt werden, kürzer gefaßt und das für die Erkrankungen der Erwachsenen Wichtige hervorgehoben, sowie auch die Besprechung der *pathologischen Anatomie* auf das Notwendigste beschränkt.

I. Akute Exantheme.

Als akute exanthematische Infektionskrankheiten bezeichnet man eine Gruppe von kontagiösen Krankheiten, deren hauptsächlichstes Merkmal ein charakteristisches Exanthem ist. Außerdem ist ihnen gemeinsam der akute Verlauf, die direkte Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch und das Hinterlassen einer meistens dauernden Immunität. Bei Masern, Röteln, Pocken und Windpocken ist die Empfindlichkeit eine allgemeine, so daß sie mit Ausnahme der Pocken, gegen die wir eine wirksame Schutzimpfung besitzen, in den zivilisierten Ländern endemisch sind und hier vorzugsweise als Kinderkrankheiten auftreten.

Alle Krankheiten werden sicher oder wahrscheinlich von einem filtrierbaren Virus erzeugt mit Ausnahme des Scharlachs, als dessen Erreger heute meistens ein Streptococcus angenommen wird.

1. Masern.

Die Masern (lateinisch morbilli, französisch rougeole, englisch measles) sind eine der am besten charakterisierten Infektionskrankheiten. Trotzdem wurden sie erst in der Mitte des 18. Jahrhunderts richtig erkannt und namentlich vom Scharlach getrennt, von dem man sie bis dahin nicht unterscheiden konnte.

Ätiologie. Die Masern werden durch ein filtrierbares Virus erzeugt, das schon während der Inkubationszeit und dann während des Fiebers im Blut kreist, wie Übertragungsversuche auf Menschen und Affen bewiesen haben, In die Umgebung der Kranken gelangt er mit dem Nasenschleim und Sputum, namentlich im Initialstadium und im Beginn der Exanthembildung, und die Erkrankung der Umgebung kommt wohl hauptsächlich durch Tröpfcheninfektion und durch flugfähigen Staub zustande. Der Mikroorganismus ist außerhalb des Körpers nicht lange lebensfähig und wird in infektionstüchtigem Zustand nicht über große Strecken transportiert.

Das Überstehen der Masern hinterläßt fast immer eine vollkommene *Unempfänglichkeit* gegenüber einer erneuten Infektion. Die Fälle, in denen jemand nachgewiesenermaßen zweimal im Leben Masern durchmacht, sind sehr selten. Wenn ein Masernkranker erzählt, er hätte schon früher einmal an der Krankheit gelitten, so sind meistens Zweifel an der früheren Diagnose berechtigt.

Die *Disposition* zu den Masern ist eine allgemeine. Wenige Menschen scheinen dauernd immun zu sein. Dagegen kann die Disposition im Lauf des Lebens schwanken. Säuglinge sind bis zum 5. Monat fast unempfindlich, ältere Säuglinge erkranken aber sehr leicht, und von da an bleibt die Empfindlichkeit bis ins hohe Alter bestehen.

Diese Tatsachen erklären, warum die Masern nicht ausrottbar sind, warum sie bei uns vorwiegend die Kinder befallen, und warum besonders in den Städten leicht Epidemien entstehen, die sich rasch ausbreiten und rasch wieder verschwinden. Wird die Krankheit in eine Bevölkerung eingeschleppt, die seit vielen Jahrzehnten von den Masern verschont worden ist, so erkranken Erwachsene wie Kinder (bis zu mehr als $\frac{3}{4}$ der Einwohnerschaft ist schon beobachtet worden), während die alten Leute gesund bleiben, die in ihrer Jugend die Masern durchgemacht haben. An den meisten Orten ist aber immer Gelegenheit zum Ausbruch von Masern gegeben, und fast jeder Mensch ist, wenigstens in größeren Städten, in der Jugend der Ansteckungsgefahr ausgesetzt, so daß immer wieder Epidemien entstehen, die unter den Erwachsenen wenige empfängliche Individuen treffen, sich deshalb vorzugsweise unter den Kindern ausbreiten und nach verhältnismäßig kurzer Zeit (einige Monate bis wenige Jahre) wieder erlöschen (vgl. S. 167, Abb. 6). Dazwischen kommen immer wieder sporadische Fälle vor, für die man keine Infektionsquelle findet. Wahrscheinlich gibt es, wie beim Typhus abdominalis, einzelne Virusträger und Dauerausscheider, oder der Mikroorganismus wird durch leichte, nicht erkannte und abortive Erkrankungen weiter verbreitet, während ein Überleben außerhalb des menschlichen Körpers während längerer Zeit unwahrscheinlich ist.

Für die *Gefährlichkeit* der Masern ist der spezifische Erreger wohl nur in beschränktem Maße verantwortlich zu machen, sondern die lebensbedrohenden Komplikationen sind wohl durch Sekundärinfektion bedingt.

Symptomatologie. Das *Inkubationsstadium* dauert 10—11 Tage und verläuft meistens ohne alle Krankheitssymptome. Es können aber auch von Anfang an, häufiger erst gegen das Ende der Inkubation, leichte Störungen der Gesundheit vorhanden sein: Müdigkeit und Gefühl von Unwohlsein besonders am Abend, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Selbst leichte Temperatursteigerungen kommen vor. Schließlich können auch Reizung der Conjunctival- und Nasenschleimhaut

noch in der Zeit der Inkubation auftreten, doch bleiben sie fast immer nur schwach ausgeprägt, bis die eigentliche Krankheit ziemlich plötzlich auftritt.

Die Krankheit selbst zerfällt deutlich in zwei Stadien, das Initialstadium und das exanthematische Stadium.

Das *Initialstadium* wird wegen der charakteristischen Symptome auch das *katarrhalische* genannt, bisweilen auch das Prodromstadium, was aber nicht zweckmäßig ist, da Prodrome, wie erwähnt, schon während der Inkubation vorkommen können. Es beginnt plötzlich mit einem Anstieg der Temperatur, oft bis 39—40°, und mit Katarrh der Konjunktiven und der Nase. Die Bindehaut wird gerötet, die Lider geschwollen, Tränensekretion und Lichtscheu treten auf. Gleichzeitig besteht Schwellung der Nasenschleimhaut, Niesen, starke Nasensekretion. Der Katarrh erstreckt sich auch auf die Rachen-, Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut, auch die Tonsillen sind geschwollen und gerötet. Daraus resultieren (gewöhnlich geringe) Schluckschmerzen, Husten von manchmal bellendem Charakter, Heiserkeit. Dazu gesellen sich allgemeine Fiebersymptome, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, bisweilen Erbrechen, auch Diarrhöen.

Während das Fieber schon am folgenden Tag heruntergeht oder zuerst noch etwas steigt, um dann am dritten Tag zu fallen, zeigt die genaue Betrachtung des Mundes bisweilen diagnostisch sehr wichtige Veränderungen. Nicht selten sieht man ein kleinfleckiges „Enanthem“, zuerst an der Uvula und am weichen Gaumen, oder eine diffuse Rötung der Schleimhaut. Während aber diese Verfärbungen auch bei anderen Krankheiten vorkommen, z. B. bei Scharlach, Diphtherie, Grippe, sind die sog. *KOPLIKSchen Flecke* für Masern spezifisch. Sie bestehen aus eben sichtbaren bläulich-weißen, wenig erhabenen Stippchen von weniger als einem Millimeter Durchmesser, umgeben von einem schmalen, geröteten Hof. Um sie zu sehen, muß man bei sehr guter Beleuchtung mit dem Spatel die seitliche Wangenschleimhaut und die Innenfläche der Unterlippe bis zur Umschlagstelle der Schleimhaut zum Unterkiefer sichtbar machen, da die Flecke hauptsächlich hier sitzen, mit Vorliebe gegenüber den oberen und unteren Molarzähnen, namentlich gerne in der Umgebung der Einmündung des Ductus stenoianus. Ihre Zahl ist verschieden und wechselt von vereinzelt bis zu mehreren Dutzend. Sie können schon nach einem Tag verschwinden, aber auch 3—6 Tage lang bestehen bleiben. Nach dem Ausbruch des Exanthems ist gewöhnlich nichts mehr davon zu sehen. Ulcerationen hinterlassen sie nicht. Ihr diagnostischer Wert wird nur dadurch beeinträchtigt, daß sie oft fehlen, und zwar in einzelnen Epidemien fast in allen Fällen, während sie zu anderen Zeiten regelmäßig festzustellen sind.

Das *exanthematische* oder *Eruptionsstadium* beginnt, nachdem das Initialstadium etwa 3 Tage gedauert hat und die Temperatur beinahe auf die Norm abgesunken oder vielleicht auch schon wieder etwas gestiegen ist, mit erneutem Fieberanstieg und mit dem Ausbruch des Hautausschlages. Dieser erscheint regelmäßig am 13. oder am 14. Tag nach der Infektion.

Das *Exanthem* erscheint zuerst im Gesicht, auf der behaarten Kopfhaut und hinter den Ohren und verbreitet sich gewöhnlich im Lauf eines Tages über Hals, Rumpf und Extremitäten, meistens ohne jede subjektive Empfindung

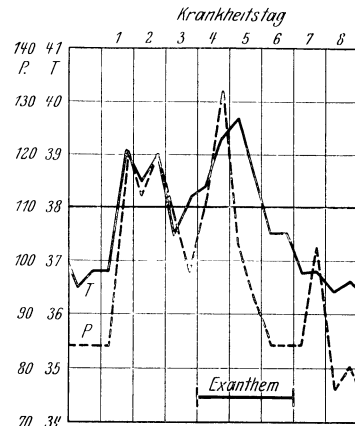


Abb. 1. Typische Temperaturkurve bei Masern.

an der Haut. Es besteht aus wenig erhabenen, erst stecknadelkopfgroßen, dann größer werdenden Flecken, richtiger Papeln, deren Farbe anfangs rosarot ist, dann intensiver rot, bisweilen etwas bläulichrot wird. Die Flecke stehen teilweise isoliert in der im übrigen blassen Haut, teilweise konfluieren sie, besonders am Gesicht, am Rücken und am Gesäß. Dadurch kann ein scharlachähnlicher Anblick entstehen, aber am Rand solcher Stellen sieht man immer die Zusammensetzung aus den einzelnen Flecken, die größer sind als die Scharlacheffloreszenzen. Es entstehen girlanden- und landkartenartige Begrenzungen, und in der Nachbarschaft befinden sich einzelstehende Flecke. Am wenigsten dicht sind sie an den Extremitäten. Nicht selten sieht man bei stark schwitzenden Patienten in der Mitte der Papeln feinste Bläschen mit wasserklarem Inhalt (*Miliaria crystallina*). Die Effloreszenzen können auch hämorrhagisch werden, so daß bei Druck mit dem Glasspatel rote Flecke zurückbleiben.

Das *Gesicht* ist außer dem hier besonders dicht stehenden Ausschlag noch durch die Conjunctivitis und Rhinitis entstellt, die noch weiter zunehmen. Rötung und Sekretion der Bindehaut, Blepharitis, oft mit Borkenbildung und Verklebung der Lider, Schwellung der Nase mit Rötung der Nasenlöcher, Schleimhautdefekten und eingetrocknetem Sekret ergeben zusammen mit dem Exanthem und einer diffusen Gedunsenheit ein charakteristisches Aussehen, das oft die Diagnose auf den ersten Blick stellen läßt.

Auch die *Laryngitis* und *Bronchitis* nehmen mit dem Ausbruch des Exanthems gewöhnlich noch zu. Das *Fieber* bleibt auf seiner Höhe oder steigt noch weiter. Mit ihm steigt die Puls- und Atemfrequenz, Kopfschmerzen sind häufig, das Bewußtsein kann bis zum Auftreten von Delirien getrübt werden, die Zunge ist stark belegt, der Appetit liegt ganz darnieder, die Kranken werden von Durst gequält, oft auch von Diarrhöen, oft sind sie aber auch obstipiert. Der Urin ist spärlich, konzentriert, enthält oft etwas Eiweiß und gibt fast immer vom Erscheinen des Exanthems an eine *positive Diazoreaktion*. Die Lymphdrüsen sind gewöhnlich etwas geschwollen, besonders am Hals. Auch die Milz ist oft deutlich, aber nur wenig vergrößert.

Oft beobachtet man ein charakteristisches Verhalten des *Blutes*. Während der Inkubation besteht eine neutrophile Leukocytose mit Eosinophile. Während des Initialstadiums sinkt die Gesamtleukocytenzahl rasch ab, ebenso die Lymphocyten und Eosinophilen, während sich die Monocyten zu vermehren pflegen. Am ersten und besonders am zweiten Tage des Exanthems besteht eine ausgesprochene *Leukopenie mit wenig Lymphocyten und höchstens vereinzelt Eosinophilen*. In den letzten Fiebertagen steigen die Leukocyten, besonders die Lymphocyten wieder an, die Eosinophilen erscheinen wieder, und in der Rekonvaleszenz kommt es zur postinfektiösen Lymphocytose und Eosinophilie. Diese Blutveränderungen kommen aber nicht in allen Fällen vor und können durch jede Komplikation gestört werden. Namentlich bei Pneumonien vermehren sich die Leukocyten, und das Ausbleiben dieser Veränderung ist ein *signum mali ominis*.

Das exanthematische Stadium dauert etwa 3—5 Tage. Dann beginnt das *Stadium der Rekonvaleszenz*. Das Fieber sinkt gewöhnlich in 1—2 Tagen rasch ab, doch können noch mehrere Tage hindurch abendliche subfebrile Temperaturen auftreten. Der Hautausschlag blaßt im Verlaufe weniger Tage ab, kann aber noch längere Zeit erkennbar bleiben, besonders wenn Hämorrhagien bestanden hatten. Noch während des Erbllassens beobachtet man eine *kleienförmige Abschuppung* der Haut, die nach 3—8 Tagen beendet ist. Gleichzeitig mit dem Exanthem und dem Fieber verschwinden auch alle anderen Krankheitssymptome. Einzig die Laryngitis und die Bronchitis heilen langsamer ab, so daß noch mehr

als eine Woche lang Heiserkeit, Husten und Auswurf bestehen und bronchitische Geräusche nachweisbar sein können.

Anomalien des Verlaufs. Von den Anomalien des Exanthems sind die hämorrhagischen Masern schon erörtert worden. Sie zeigen im übrigen keine Abweichung vom gewöhnlichen Verlauf. Dagegen ist eine geringe Ausprägung und ein rascher Rückgang des Hautausschlages in der Regel mit geringem, rasch vorübergehendem Fieber im Eruptionsstadium verbunden. Auch das Initialstadium kann dann geringe Erscheinungen machen oder sogar ganz fehlen, so daß man von abortiven Masern sprechen kann. Dagegen sind Fälle ohne jedes Exanthem (Morbilla sine exanthemate) sehr selten. Schwache Ausbildung des Exanthems kommt aber auch bei Herzschwäche vor (vgl. unten). Eine sehr seltene Anomalie ist die Bildung kleiner Pusteln auf den Efflorescenzen.

Umgekehrt kann bei typischem, wenn auch mäßigem Exanthem das Fieber ganz fehlen (afebrile Masern) oder die katarrhalischen Erscheinungen sehr gering sein und das Initialstadium ausfallen.

Im Gegensatz zu diesen abnorm leichten Verlaufsformen stehen solche, bei denen es ohne Komplikationen zu besonders *schweren* Symptomen kommt. Schon im Inkubationsstadium kann hohes, unregelmäßiges Fieber auftreten, wonach die weiteren Stadien in gewöhnlicher Weise oder ebenfalls besonders schwer verlaufen können. In anderen Fällen geht die Krankheit ohne Besonderheiten bis zum Ausbruch des Exanthems vor sich, aber am 2. Eruptionstag ändert sich plötzlich das Bild: die Patienten sehen schlecht verfallen aus, der Hautausschlag wird weniger auffallend, die Flecke sind blasser, aber bläulich, alle Zeichen gestörter Zirkulation und schwerer Störung der nervösen Funktionen stellen sich ein. Trotzdem ist noch Heilung möglich.

Komplikationen. Weitaus die wichtigsten Komplikationen sind die von seiten des Respirationsapparates. Da eine starke Entzündung der Luftwege zu dem gewöhnlichen Krankheitsbild gehört, kann es sehr leicht zu einer Weiterleitung der Entzündung kommen. Eigentümlicherweise pflanzt sich die Erkrankung selten von der Nasenschleimhaut auf die Nebenhöhlen fort, häufiger durch die Tuba Eustachii auf das Mittelohr.

Im Kehlkopf kann die Entzündung so heftig werden, daß die Schleimhautschwellung, namentlich an den Taschenbändern, ein Atemhindernis bildet. Es entsteht dann richtiger Pseudocroup. Doch dauert dieser gewöhnlich nicht lange, er wird sehr selten so heftig, daß eine Tracheotomie in Frage käme.

Weitaus am häufigsten und am gefährlichsten ist die Fortsetzung des Katarrhs in die feineren Bronchien und auf das Lungengewebe. Bronchitis capillaris und Bronchopneumonie sind die gefürchtetsten Komplikationen. Sie kommen vorzugsweise bei kleinen Kindern vor, namentlich bei solchen mit Rachitis und Skrofulose, sie sind aber entschieden auch viel häufiger bei schlechter Pflege. Beide Krankheiten führen zu ungenügender Arterialisierung des Blutes und dadurch zu Cyanose. Dazu kommt eine infektiös-toxische Schädigung des Kreislaufes, die die Cyanose noch verstärkt, gleichzeitig aber die Durchblutung der Haut herabsetzt. Daraus resultiert eine blaßbläuliche Verfärbung, wobei die Exanthemflecke ihre rote Farbe verlieren und mehr oder weniger stark blau, bisweilen auch weniger sichtbar werden und selbst ganz verschwinden können. Dabei werden die Kinder elender, die Atmung dyspnoisch, die Temperatur steigt, wenn sie vorher im Absinken begriffen war, wieder höher oder geht wenigstens nicht herunter. Diese Allgemeinstörungen sind für die Diagnose häufig noch wichtiger als der Lungenbefund, da die Masernpneumonie oft in zahlreichen kleinen Herden auftritt, die bei der Sektion sogar den Eindruck einer Miliartuberkulose machen können und naturgemäß weder Dämpfung noch Bronchialatmen hervorrufen.

Als sehr viel seltenere Komplikation ist die akute Nephritis zu erwähnen, die ähnlich wie die Scharlachnephritis erst in der Rekonvaleszenzzeit auftritt, aber viel seltener als diese. Auch Meningitis serosa und Encephalitis kommen vor, meistens während des Exanthems oder 4—6 Tage später.

Etwas häufiger sind schwere Diarrhöen, die sich an die bereits erwähnten Durchfälle während der Krankheit selbst anschließen oder erst nachträglich entstehen, und die namentlich bei unterernährten Kindern unter 4 Jahren beobachtet werden und den Tod herbeiführen können. In den letzten Jahren ist auch Encephalitis und Meningitis serosa nicht ganz selten beobachtet worden.

Von *Komplikationen mit anderen Krankheiten* wird gelegentlich eine Kombination mit Scharlach beobachtet, die der Diagnose Schwierigkeiten bereiten kann, wenn das eine Exanthem in das andere übergeht. Besonders gefährlich ist die gleichzeitige Erkrankung an Masern und Diphtherie.

Die Masern haben, mehr als andere akute Infektionskrankheiten, die Eigenschaft, eine *Tuberkulose* zum Ausbruch zu bringen. In der Regel kann man das nicht dadurch erklären, daß eine Infektion mit Tuberkelbacillen während der Masern stattgefunden hätte. Offenbar handelt es sich um die Aktivierung einer latenten Tuberkulose durch das Maserngift, und dazu paßt die Tatsache, daß während der Masern die Hautreaktion auf Tuberkulin verschwinden kann, um nach deren Ausheilung wieder positiv zu werden. Allerdings teilen die Masern diese Eigentümlichkeit mit anderen akuten Infektionskrankheiten, die eine Tuberkulose nicht auszulösen pflegen.

Diagnose. Das wichtigste für die Diagnose ist das Exanthem. Wenn man den Patienten mit voll ausgebildetem Ausschlag und hohem Fieber sieht, ist die Diagnose in der Regel nicht schwer. Schwieriger ist sie, wenn das Exanthem nur schwach ausgebildet ist, und namentlich, wenn es noch gar nicht vorhanden ist. Erkrankt jemand in der Umgebung eines Masernkranken mit Fieber, Schnupfen und Bindehautkatarrh, so muß man natürlich in erster Linie an Masern denken. Ist dagegen nichts von Masernfällen in der Umgebung bekannt, so kann die Diagnose unmöglich sein, bis das Exanthem eintritt, und nur wenn die KOPLIKschen Flecken während des Initialstadiums sichtbar sind, ist die Diagnose sicher.

Das Masernexanthem kann mit anderen Ausschlägen verwechselt werden. Die Differentialdiagnose gegenüber den Röteln wird im Kapitel Röteln behandelt. Im Beginn kann der Ausschlag ähnlich aussehen wie ein beginnender Scharlach, aber nach kurzer Zeit werden die Flecke größer, und selbst wenn an einzelnen Stellen die Haut durch Konfluenz der Flecke gleichmäßig rot wird, so wird man doch immer an anderen Stellen isolierte Masernflecke und landkartenartige Begrenzungen finden. Besonders der Anblick des Gesichts, das Befallensein der Gegend unterhalb des Mundes, die Conjunctivitis usw. entscheiden die Diagnose in der Regel in kurzer Zeit. Auch die Untersuchung des Blutes und Urins (Diazo!) kann die Differentialdiagnose erleichtern. Schwieriger kann die Differentialdiagnose gegenüber masernähnlichen Exanthemen bei anderen Infektionskrankheiten werden, vor allem bei Grippe, gelegentlich auch bei Typhus exanthematicus. Doch das sind Seltenheiten. Viel häufiger kommen Arzneiexantheme in Frage, vor allem nach dem Genuß von Antipyrin, Phenacetin, balsamischen Mitteln, Chinin und nach Serumeinspritzungen. Wenn sich auch alle diese Exantheme durch ihre Polymorphie, ihre unregelmäßige Verteilung und durch das Auftreten urticariaähnlicher Efflorescenzen von den Masern zu unterscheiden pflegen, so können sie doch diesen unter Umständen sehr ähnlich sehen. Wenn kein Fieber vorhanden ist und wenn ein Medikament gegeben wurde, selbst ein solches, das nicht als Ursache von Exanthemen bekannt ist, so wird man sich für ein Arzneimittelexanthem entscheiden, sogar wenn das Medikament früher schon eingenommen wurde, ohne einen Ausschlag

zu erzeugen. Wenn aber gleichzeitig Fieber vorhanden ist, so kann die Entscheidung viel schwieriger werden. Bisweilen führt der anamnestische Nachweis von Überempfindlichkeiten auf die richtige Spur.

Prognose. Die Prognose der unkomplizierten Masern ist durchaus günstig. Gefährlich werden die Masern nur durch Komplikationen, vor allem die Pneumonie. Diese Pneumonien sind besonders bei schwächlichen und schlecht gepflegten Kindern unter 6 Jahren zu fürchten, und zwar um so mehr, je jünger das Kind ist. Todesfälle Erwachsener sind Seltenheiten. Da aber die Masern eine Kinderkrankheit sind, ist in vielen Städten die Masernsterblichkeit während langer Zeitperioden größer als die des Scharlachs.

Die Prognose der Masern wechselt stark mit dem „Genius epidemicus“. Namentlich in früheren Zeiten gab es an vielen Orten lange Perioden mit sehr hoher Masernsterblichkeit, während zur Zeit die meisten Epidemien gutartig sind. Doch kann jederzeit eine Epidemie mit bösartigem Charakter ausbrechen.

Von anderen Gefahren ist namentlich der Ausbruch einer Tuberkulose zu erwähnen, der gelegentlich (allerdings nicht häufig) durch Masern ausgelöst wird.

Prophylaxe. Da die Masern in der Regel harmlos verlaufen, und da fast niemand von den Masern verschont bleibt, so wird eine strenge Isolierung der Kranken weder von den Behörden vorgeschrieben noch von den Angehörigen durchgeführt. Außerdem ist es meistens für den wirksamen Schutz der übrigen Kinder zu spät, wenn bei einem Kind in einer Familie die Masern festgestellt werden. Nur in einem Fall ist eine Isolierung notwendig, nämlich wenn Kinder unter 4 Jahren in der Umgebung des Kranken sind, ganz besonders wenn es sich um kränkliche oder schwächliche Kinder handelt. Diese sollten nach Möglichkeit geschützt werden. In solchen Fällen soll nicht nur der Kranke isoliert, etwa ins Krankenhaus gebracht werden, sondern die besonders Gefährdeten sind von denen zu trennen, die vielleicht schon infiziert sind.

Für die Isolierung ist die Tatsache wichtig, daß das Maserngift vorzugsweise direkt übertragen wird, kaum durch Gegenstände. Auf strenge Vermeidung eines persönlichen Kontaktes ist deshalb das Hauptgewicht zu legen. In den Krankenhäusern kommen immer wieder, wenn auch selten, Übertragungen in andere Zimmer zur Beobachtung. Deshalb soll die Isolierung, wenn man sie als notwendig erachtet, ebenso streng durchgeführt werden wie beim Scharlach. Obschon die Gefahr der Übertragung im Initialstadium und im Beginn des exanthematischen Stadiums weitaus am größten ist, soll die Isolierung, wenn in der Umgebung besonders Gefährdete sind, mindestens 1 Woche lang nach dem Ausbruch des Exanthems fortgesetzt werden.

Gesunde Angehörige, die nicht einwandfrei früher Masern überstanden haben, sind 3 Wochen vom Beginn der Erkrankung an (bei Isolierung des Kranken 14 Tage vom letzten Zusammentreffen mit dem Kranken an) von der Berührung mit Kindern unter 6 Jahren, namentlich vom Besuch von Kleinkinderschulen usw. fernzuhalten.

In neuerer Zeit wurden vielfach gute Resultate mit der prophylaktischen Injektion von Rekonvaleszentenserum erreicht. Am wirksamsten ist Serum, das von unkomplizierten Masernfällen am 7.—9. Tage nach der Entfieberung gewonnen wurde, und steril aufbewahrt, seine Wirksamkeit monatelang behält. Davon werden 4 ccm intramuskulär injiziert (8 ccm, wenn eine Berührung mit Masernkranken schon vor 5—6 Tagen stattgefunden hat). In Ermangelung von Rekonvaleszentenserum kann man auch Serum von irgend jemand versuchen, der früher einmal Masern durchgemacht hat.

Therapie. Ein spezifisches Mittel gegen die Masern kennen wir noch nicht. Die Versuche mit Rekonvaleszentenserum, normalem Menschenserum oder Tierserum haben bisher keine sicheren Resultate ergeben.

Sehr wichtig ist die Allgemeinbehandlung. Bettruhe ist notwendig, bis mindestens 2 fieberfreie Tage vorüber sind. Während des Fiebers soll der Kranke nur leichte Kost genießen. Wenn Lichtscheu vorhanden ist, so ist das Zimmer dunkel zu halten.

Wegen des Katarrhs der Luftwege sind schleimlösende Mittel angezeigt (Mixt. solvens, Liquor Ammonii anisatus), bei Hustenreiz Zusatz von Opiumderivaten, Codein usw., bei kleinen Kindern Aqua Laurocerasi. Wenn die Conjunctivitis stärkere Grade erreicht, ist sie mit den gleichen Mitteln zu behandeln wie jeder andere akute Bindehautkatarrh. Empfehlenswert ist das Einschmieren der Nasenlöcher mit Bor- oder Mentholsalben.

Herz- und Gefäßmittel sind bei unkomplizierten Masernfällen in der Regel nicht notwendig, sondern nur in den seltenen Fällen mit bedrohlicher Zirkulationsschwäche. Dagegen soll bei Bronchitis capillaris und namentlich bei Pneumonie ihre Anwendung frühzeitig erfolgen. Im übrigen sind die Komplikationen nach den für diese geltenden Regeln zu behandeln.

2. Scharlach.

Der Scharlach (Scarlatina, Scarlatine, Scarlet Fever) ist eine akute, exanthematische Infektionskrankheit, die nicht so viele Menschen befällt wie die Masern, dafür aber verhältnismäßig mehr Erwachsene, und die auch im erwachsenen Alter recht gefährlich werden kann.

Ätiologie. Als Erreger des Scharlachs wird gegenwärtig von den meisten Forschern ein hämolytischer Streptococcus betrachtet.

Man findet hämolytische Streptokokken regelmäßig auf den Tonsillen scharlachkranker Menschen und kann sie auch gelegentlich aus deren Blut züchten. Auch bei allen Komplikationen des Scharlaches werden sie gefunden. Da sie sich aber kulturell nicht von anderen hämolytischen Streptokokken unterscheiden, nahm man früher an, daß der Scharlach durch einen anderen Erreger erzeugt werde und nur die sekundäre Ansiedlung der überall vorhandenen Streptokokken begünstige. Erst die Feststellung von G. F. und G. H. DICK, daß das Überstehen eines Scharlaches eine Veränderung in der Reaktion der Haut gegenüber dem Gift von Scharlachstreptokokken entstehen läßt, führte der Streptokokken-ätiologie wieder mehr Anhänger zu.

Die sog. DICK-Reaktion besteht darin, daß man 0,1 ccm einer 1000fachen Verdünnung des Filtrates von Bouillonkulturen, in denen Streptokokken scharlachkranker Menschen gezüchtet wurden, intracutan injiziert. Bei positiver Reaktion beginnt nach 4—6 Stunden an der Injektionsstelle eine leichte Rötung und Schwellung, wird allmählich größer und erreicht nach 18—22 Stunden ihre größte Ausdehnung von 1—5 ccm Durchmesser, um dann wieder abzuklingen. Mischt man das Toxin vor der Injektion mit Scharlachrekonvaleszenten-serum, so bleibt die Reaktion aus. Die positive Reaktion soll bei Menschen, die Scharlach überstanden haben, ausbleiben, dagegen bei anderen häufig nachweisbar sein. Doch ist der Ausfall der Reaktion nicht so regelmäßig, daß man daraus den Schluß ziehen könnte, die Streptokokken seien wirklich die Scharlacherreger (vgl. S. 152 f.).

Wichtiger ist, daß es gelungen ist, durch Einimpfung von Streptokokken, die von Scharlachfällen gezüchtet wurden, bei einzelnen Menschen Scharlach hervorzurufen. Es ist aber auch möglich, daß der Erreger ein Virus ist, das vielleicht zusammen mit Streptokokken wirkt.

Der Scharlacherreger, sei er nun ein Streptococcus oder nicht, zeichnet sich vor dem Masernerreger dadurch aus, daß er auch außerhalb des Körpers seine Lebensfähigkeit und Infektionstüchtigkeit lange erhält. Es kommt deshalb leicht zur Übertragung des Scharlachs durch Gegenstände, die von Kranken benützt werden, und in Zimmern, die von Scharlachkranken bewohnt und nachher nicht desinfiziert wurden, können selbst nach Jahren Scharlachfälle auftreten.

Der Erreger findet sich auf den Tonsillen und im Schleimhautsekret der oberen Luftwege des Erkrankten, wahrscheinlich auch bisweilen in den Hautschuppen. Mit Tröpfchen der Atemluft oder mit aufgewirbeltem Staub gelangt er in den Mund anderer Personen und siedelt sich vermutlich zuerst auf den Tonsillen an.

Von den Menschen, die Gelegenheit haben sich zu infizieren, erkrankt aber nur ein verhältnismäßig kleiner Teil. Die Empfänglichkeit ist viel geringer als gegenüber den Masern. Dagegen muß es verhältnismäßig viele Menschen geben, die den Scharlacherreger beherbergen können ohne zu erkranken, und ein (allerdings kleiner) Teil der Genesenen behält offenbar infektionstüchtiges Virus noch lange Zeit nach der Abheilung der Krankheit zurück. Dadurch kommt es zum Auftreten der sog. Heimkehrfälle, d. h. zur Erkrankung Angehöriger von Patienten, die nach scheinbar genügend langer Isolierung aus dem Krankenhaus zurückkehren.

Diese Eigentümlichkeiten des Scharlacherregers erklären die epidemiologischen Erfahrungen. Auch von der Bevölkerung großer Städte erkrankt nur ein verhältnismäßig kleiner Teil, nicht halb so viel wie an Masern, die Epidemien sind seltener und breiten sich langsamer aus, ziehen sich dann aber länger hin. Zwischen den Epidemien gibt es immer vereinzelte Fälle und kleine Gruppen von solchen, und auch innerhalb der Epidemien findet man verhältnismäßig viele Erkrankungen ohne nachweisbaren Zusammenhang mit anderen Fällen. Endlich wird auch erklärlich, daß der Scharlach keine so ausgesprochene Kinderkrankheit ist wie die Masern.

Allerdings besteht noch eine besondere Altersdisposition. Vom 2.—10. Jahr ist sie am stärksten, wenn auch lange nicht so groß wie bei den Masern, im erwachsenen Alter nimmt sie ab. Säuglinge werden sozusagen nie vom Scharlach befallen, aber schon im 2. Jahr ist die Empfänglichkeit sehr hoch und bleibt während der ganzen Jugend auf der Höhe. Im höheren Alter nimmt die Disposition stark ab.

Das Überstehen des Scharlachs hinterläßt fast immer eine dauernde Immunität für das ganze Leben. Doch gibt es Menschen, die mehrmals an Scharlach erkranken, und zwar ist die wiederholte Krankheit häufiger als bei den Masern. Vielleicht beruht die verminderte Disposition mit zunehmendem Alter zum Teil auf dem Überstehen unbemerkter Infektionen.

Der Scharlachkranke ist während des Fieberstadiums am stärksten infektiös. Ob schon während des Inkubationsstadiums eine Übertragung auf andere möglich ist, ist nicht sicher, jedenfalls ist die Gefahr viel geringer als bei den Masern. Dagegen dauert die Ansteckungsfähigkeit länger an und reicht in die Rekonvaleszenz hinein, aber offenbar verschieden lange. Nach 4 Wochen ist wohl bei der Mehrzahl der Patienten die Gefahr vorüber, fast ausnahmslos nach 6 Wochen. Dagegen können einzelne Menschen noch länger ansteckungsfähig bleiben, vielleicht das ganze Leben lang.

Symptomatologie. Die Dauer der Inkubation wird in der Regel auf 5—7 Tage angegeben. Doch ist eine kürzere Dauer nicht ganz selten, sie soll sogar ausnahmsweise nur 2 Tage betragen können. Während der Inkubation bestehen in der Regel keinerlei Krankheitssymptome, nur selten besteht leichtes Übelsein.

Die Krankheit setzt gewöhnlich recht plötzlich mit Fieberanstieg ein, oft mit Schüttelfrost, bisweilen nur mit leichterem Frösteln. Recht häufig ist dabei Erbrechen, bei Kindern auch Durchfall, doch gehen diese Symptome von seiten des Magen-Darmkanals rasch vorüber. Gleichzeitig mit dem Temperaturanstieg stellen sich Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, nächtliche Unruhe, selbst Delirien ein. Endlich entstehen zur gleichen Zeit die Zeichen der beginnenden Angina.

Schon am 1. Tag, bisweilen aber auch erst am 2. oder 3. Tag erscheint das typische *Exanthem*. Es beginnt zuerst am Hals und Rumpf und geht dann auf die Extremitäten über. Am wenigsten betroffen wird das Gesicht, und besonders die Gegend um Mund und Kinn bleibt blaß, während das übrige Gesicht den Eindruck einer gewöhnlichen fieberhaften Rötung macht. Das Hervortreten dieses blassen Dreiecks, das um das Kinn seine Basis und längs der Nasolabialfalten seine zwei übrigen Schenkel hat, ist für Scharlach außer-

ordentlich charakteristisch und steht im Gegensatz zu den Masern, bei denen diese Gesichtsteile auch von Flecken bedeckt sind. Beim Betrachten des Körpers ist der erste Eindruck der einer gleichmäßigen „scharlachfarbigen“ Röte, die an den Flanken, an der Innenseite der Oberschenkel, an den Ellbeugen und Kniekehlen besonders hervortritt. Bei genauerer Betrachtung erkennt man, daß die roten Flächen aus zahllosen kleinen roten Tüpfelchen zusammengesetzt sind, die von einem blässerem, mit der Nachbarschaft zusammenfließenden Hof umgeben werden und bisweilen in der Mitte ein blasses erhabenes Zentrum erkennen lassen. Druck mit dem Glasspatel läßt die Röte gewöhnlich vollkommen verschwinden, als Zeichen dafür, daß die Rötung nur durch eine Erweiterung der Capillaren bedingt ist. Nicht selten erkennt man aber unter dem Glasspatel an der Stelle der roten Tüpfelchen kleinste rote oder gelbliche Pünktchen, als Ausdruck geringfügiger Hämorrhagien. Diese capillare Hyperämie beruht nicht auf einer vollkommenen Lähmung der Capillaren,

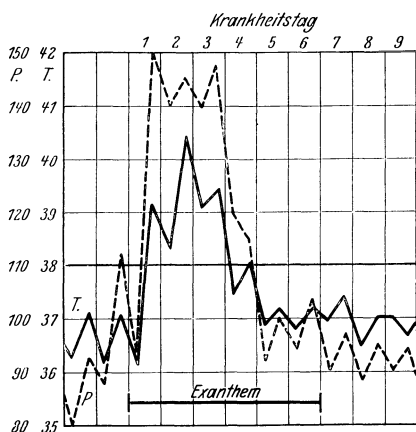


Abb. 2. Typische Temperaturkurve bei mittelschwerem Scharlach.

denn wenn man mit dem Fingernagel einen Strich über die Haut zieht, so entsteht nach kurzer Zeit ein blasser Streifen. Dieses Exanthem ist anfangs blaß, nimmt aber sehr rasch die charakteristische Farbe an und erreicht schon innerhalb einiger Stunden, meistens etwa nach 1 Tag die stärkste Intensität, bleibt verschieden lange, in mittelschweren Fällen etwa 3—4 Tage, auf der Höhe und blaßt dann allmählich ab. Im Stadium der Abblassung verschwindet zuerst der rote Hof, so daß das Exanthem jetzt fleckiger aussieht. Solange das Exanthem besteht, erzeugt das Anlegen einer Staubinde am Oberarm kleine Blutungen in der Ellbeuge.

Am Gaumen sieht man den Ausschlag (Enanthem) entweder als eine diffuse oder als eine aus dunklen roten Flecken zusammengesetzte Rötung.

Die Zunge ist anfangs mit einem dicken, weißen Belag bedeckt, läßt aber schon jetzt an der Spitze und am Rand die geschwollenen Follikel hervortreten. Diese werden immer deutlicher, in den nächsten Tagen löst sich der Belag ab, die Zunge wird rot, und es entsteht das Bild der „Himbeerzunge“. Der Vergleich ist insofern nicht ganz zutreffend, als die geschwollenen Follikel viel kleiner und spitzer sind als die einzelnen Kügelchen der Himbeere.

Schon vom Beginn an besteht eine *Angina*. Bisweilen sind die Tonsillen und die Gaumenbögen einfach geschwollen und gerötet, sehr häufig aber bilden sich bald in den Krypten Pfröpfe, oder die ganze Tonsille überzieht sich mit einem weißen oder gelblichweißen Belag, aus der *Angina catarrhalis* wird eine *Angina lacunaris* oder *pseudomembranacea*. Die Beläge können auch über den Rand der Mandeln hinausgreifen und einen Teil des weichen Gaumens oder die Uvula bedecken, so daß ein Bild entsteht, wie wir es sonst bei der Diphtherie zu sehen gewohnt sind. Entsprechend dieser *Angina* bestehen mehr oder weniger heftige Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Die submaxillaren Lymphdrüsen schwellen an.

Die *Temperatur*, die in der Regel schon am 1. Tag gestiegen ist, erhebt sich oft am 2. Tag noch höher, kann noch 1—2 Tage auf der Höhe bleiben, beginnt aber meistens schon am 3. Tag staffelförmig herunterzugehen und erreicht mit dem

Verschwinden des Exanthems, meistens etwa 1 Woche nach Beginn der Krankheit normale Werte. Doch können subfebrile Temperaturen noch einige Tage länger bestehen bleiben oder in der Rekonvaleszenz vorübergehend wieder auftreten.

Der *Puls* ist in der Regel höher, als es der Temperatur entspricht. Der *Urin* hat alle Eigenschaften des Fieberurins, doch ist im Gegensatz zu den Masern wichtig, daß die Diazoreaktion meist fehlt. Im Blut findet man in der Regel vom Beginn der Krankheit an eine *Leukocytose*, die oft nur gering ist, aber auch bis über 20 000 steigen kann und oft sehr langsam während der Rekonvaleszenz abnimmt. Die Vermehrung betrifft hauptsächlich die Neutrophilen, die zu einem großen Prozentsatz stabkernig sind und oft toxische Veränderungen im Protoplasma aufweisen, namentlich Verklumpungen basophiler Substanz, die sog. DÖHLESchen Körperchen. Charakteristisch ist eine *Vermehrung der eosinophilen Zellen*, die am 2. oder 3. Tag des Exanthems auftritt und oft mehr als 10% erreicht. Die Eosinophilie, die bis in das Abschuppungsstadium andauert, fehlt nicht nur in sehr schweren Fällen, in denen die Eosinophilen vermindert sein und ganz verschwinden können, sondern bisweilen auch bei leichteren Fällen.

Sonst finden sich im übrigen Körper wenig Veränderungen, namentlich fehlt in der Regel die für Masern so charakteristische Bronchitis, und Pneumonien treten nur in seltenen Fällen besonders schweren Verlaufs am Ende der Krankheit auf.

In der Regel dauert das fieberhafte Stadium, sofern keine Komplikationen vorhanden sind, etwa eine Woche, in leichteren Fällen kürzer, selten länger. In der großen Mehrzahl der Fälle erfolgt der Rückgang der Temperatur allmählich, und mit ihr zusammen gehen auch alle anderen Symptome zurück, das Exanthem wird blasser und verschwindet, und das Stadium der Rekonvaleszenz beginnt.

Das Stadium der *Rekonvaleszenz* hat beim Scharlach eine ganz besondere Bedeutung, weil der Patient währenddessen noch als infektiös zu betrachten ist und weil in ihm noch Komplikationen auftreten können. Es ist charakterisiert durch die Schuppung.

Die *Schuppung* der Haut beginnt bisweilen am Rumpf schon, während das Exanthem an den Extremitäten noch zu sehen ist, häufiger erst, wenn dieses schon verschwunden ist, oder erst nachträglich in der 2., 3. oder 4. Woche. Am Rumpf, wo es oft in der Nähe der Achselhöhlen zuerst zu sehen ist, sieht man nur feine Schüppchen. An den Extremitäten, besonders an den Händen und Füßen nimmt die Schuppung eine charakteristische, lamellöse Form an, die sich von der kleienförmigen Abschuppung der Masern ganz wesentlich unterscheidet und gelegentlich für die nachträgliche Diagnose des Scharlachs sehr wichtig ist. Von den Händen und namentlich von den Füßen kann man bisweilen große Hautfetzen abziehen, sogar die ganze Haut der Fußsohle kann wie eine Sandale abgestoßen werden. Häufig handelt es sich aber um kleinere Lamellen, die besonders zwischen den Fingern und Zehen, an deren Endgliedern, an den Hand- und Zehenballen und an den Fersen charakteristisch sind. Größere Schuppen fehlen, wenn die kleinen Patienten alle Schuppen wegreißen, namentlich aber auch dann, wenn die Rekonvaleszenten häufig gebadet werden. Die Schuppung dauert verschieden lange, bisweilen nur einige Tage, bisweilen aber bis zu 6 Wochen und länger, ganz besonders an den Füßen. Die Schuppung kann recht verschieden stark sein. Selten fehlt sie ganz.

Nicht immer führt die Erkrankung zur Heilung, sondern in einem bei den verschiedenen Epidemien verschieden häufigen Prozentsatz endigt sie tödlich. Der Tod tritt entweder infolge allgemeiner Vergiftung unter hohem Fieber meistens am 4.—6. Tag ein, oder er ist Folge einer Komplikation.

Abweichungen des Verlaufs. Auch beim Scharlach gibt es, und zwar ziemlich häufig, *leichte* Formen, in denen das Fieber nicht hoch steigt und nur wenige

Tage andauert, Angina und allgemeine Beschwerden gering sind und das Exanthem nur flüchtig und schwach auftritt. Von da gibt es alle Übergänge bis zu *abortiven* Formen, in denen sich das ganze Krankheitsbild auf vorübergehende Halsschmerzen beschränkt und das Exanthem vom Patienten gar nicht bemerkt wird. Leichte Anginen, die als Scharlachinfektion aufgefaßt werden müssen, treten bisweilen in der Umgebung Kranker auf und verleihen einen dauernden Schutz gegen Ansteckung. Es ist wahrscheinlich, daß auch eine Infektion ohne alle Krankheitssymptome vorkommt und immun macht (stumme Feiung). Als besondere Anomalien müssen die *Scarlatina sine exanthemate*, bei der trotz Angina und hoher Temperatur kein Ausschlag bemerkt wird, und die *Scarlatina sine angina* erwähnt werden. Die *Scarlatina sine angina*, bei der die Rachenorgane nur in der Form des Exanthems an der Erkrankung teilnehmen, findet sich besonders häufig bei Wöchnerinnen, während beim sog. Wund-scharlach in der Regel auch die Angina vorhanden ist.

Unter den *schweren* Formen kann man solche unterscheiden, die durch Komplikationen gefährlich werden, und solche, die ohne den Eintritt von Komplikationen, offenbar durch Vergiftung mit dem Scharlachgift selbst das Leben bedrohen. Diese Fälle mit primärer starker Toxizität verlaufen sehr selten perakut und führen innerhalb 1—2 Tagen, noch seltener innerhalb weniger Stunden unter rasch eintretender Benommenheit, Delirien und Konvulsionen, Durchfall und Zirkulationsschwäche zum Tode. Sehr viel häufiger sind die Fälle, die wie ein gewöhnlicher Scharlach, allerdings mit auffallend hoher Pulsfrequenz, beginnen und in den ersten 2—4 Tagen das Bild eines typischen Scharlachs mit schwerer Angina und intensivem Exanthem darbieten, dann aber plötzlich schlechten Puls und eine schwere Affektion des Nervensystems zeigen, während das Exanthem blässer und livide wird, und 1—2 Tage später mit dem Tode endigen. In dieser Weise verläuft auch gewöhnlich der hämorrhagische Scharlach. Dieser darf nicht mit den Fällen verwechselt werden, in denen in manchen Bezirken das Zentrum der kleinen Effloreszenzen hämorrhagische Blutpunkte erkennen läßt, und die prognostisch nicht anders zu beurteilen sind als der gewöhnliche Scharlach. Beim hämorrhagischen Scharlach kommt es nach den ersten 2 Tagen zu Blutungen an verschiedenen Stellen der Haut, die zuerst punktförmig sind, sich dann aber rasch vergrößern, bisweilen zu größeren, flächenhaften Suffusionen.

Als besonders seltene Formen des Exanthems sind das, nur auf einzelne Abschnitte beschränkte, partielle Exanthem, das Auftreten von kleinen Papeln statt Flecken (*Scarlatina papulosa*) und die Entstehung von masernartigen, größeren, unregelmäßig konfluierenden Flecken (*Scarlatina variegata*) zu erwähnen. Viel häufiger ist die *Scarlatina miliaris*, bei der die Effloreszenzen kleinste wasserhelle Bläschen (*Miliaria crystallina*) tragen, wie beim Schweißriesel. Das Auftreten dieser Bläschen hat keinerlei prognostische Bedeutung.

Komplikationen und Nachkrankheiten. Der Scharlach ist eine Krankheit, die besonders zu Komplikationen neigt, die teilweise von den durch den Scharlach selbst bedingten Lokalaffektionen ihren Ursprung nehmen und entweder durch die Scharlacherreger selbst oder durch Mischinfektion bedingt sind.

Die *Scharlachangina*, die von vornherein sehr verschiedene Grade erreichen kann, nimmt bisweilen eine besonders bösartige Form an (*Angina scarlatinosa maligna*). Etwa vom 2. oder 3. Tag an nimmt die Schwellung der Tonsillen und der Rachengegend stark zu, die Beläge dehnen sich aus und werden nekrotisch, Schwellung der Drüsen und der Haut am Unterkiefer und am Hals quälen den Kranken. An den Tonsillen und in ihrer Nachbarschaft kann das Gewebe ausgedehnt nekrotisch werden. Durch Eindringen der Entzündung in die Tiefe entstehen Retropharyngealabszesse, Angina Ludovici, Nekrose der Kiefer und anderer Knochen, selten sogar Glottisödem. Auch die Drüsen können

vereitern. Allgemeine Sepsis kann hinzukommen. Diese Angina scarlatinosa maligna führt in der Regel innerhalb der zweiten Woche zum Tode.

Häufiger als dieser zum Glück recht seltene Verlauf sind stärkere Schwellung der submaxillaren und cervicalen *Lymphdrüsen*, die zur Vereiterung führen können. Die Schwellung dieser Drüsen tritt bei jedem Scharlach auf und wird in der Regel um so deutlicher, je stärker die Angina ausgesprochen ist, erreicht jedoch gewöhnlich keinen hohen Grad. Bisweilen aber, besonders bei starkem Belag und ausgesprochener Nekrose der Tonsillen, wird die Schwellung auf einer oder beiden Seiten des Halses nach einigen Tagen immer stärker. Sie ist sehr schmerzhaft, und die Drüsen erweichen und brechen, wenn sie nicht vorher eröffnet werden, durch die Haut durch. Nach dem Abfluß des Eiters tritt meistens Heilung ein, doch kann sich auch eine Sepsis anschließen.

Eine sehr häufige Komplikation, die ebenfalls durch Fortleitung der Entzündung von der Angina zu erklären ist, ist die *Otitis media*. Man muß deshalb von Anfang an auf die Ohren achten, speziell auch auf Druckempfindlichkeit des Processus mastoideus, um die Otitis rechtzeitig zu behandeln (evtl. Parazentese des Trommelfelles), damit weder eine Fortleitung der Entzündung nach dem Felsenbein, Sinusthrombose usw. entsteht, noch Schwerhörigkeit zurückbleibt. Auch auf die *Nase* und ihre Nebenhöhlen kann die Entzündung weiterschreiten.

Die Angina, von der aus alle diese Komplikationen entstehen, zeichnet sich, wie erwähnt, durch das Auftreten diphtherieähnlicher Beläge aus. Auch ohne Mischinfektion mit Diphtheriebacillen kann Nekrose und Fibrinausscheidung mit diphtherieartigem anatomischem Befund auftreten. Daneben kommt aber eine *Komplikation mit echter Diphtherie* nicht so selten vor. Oft erweckt die mehr grauweiße Farbe der Membran, ihre Derbheit und feste Verwachsung mit der Unterlage im Gegensatz zu den mehr schmierigen Belägen des Scharlachs den Verdacht auf eine echte Diphtherie, aber nur die bakteriologische Untersuchung kann entscheiden. Die echte Scharlachdiphtherie steigt nicht selten in den Kehlkopf hinunter, erst dann wird die Prognose schlecht. Man versäume deshalb die bakteriologische Untersuchung bei Verdacht auf eine Komplikation durch Diphtherie niemals.

Komplikationen von seiten der Bronchien und Lungen (Pneumonie) kommen fast nur bei der Angina scarlatinosa maligna vor. Dagegen ist das *Herz* häufig betroffen, besonders in Form einer Myokarditis, während Endokarditis seltener ist, obschon systolische Geräusche recht oft zu hören sind. Bei der Sektion ist die Myokarditis ein häufiger Befund. Recht oft sind die *Gelenke* betroffen. Selten ist ihre Vereiterung, häufig dagegen das Auftreten von Schmerzen, oft mit leichten Schwellungen, in mehreren Gelenken (Scarlatina rheumatica, Scharlachrheumatoid).

Die Beteiligung des *Nervensystems* zeigt sich in vielen Fällen durch Benommenheit, die bis zum *Koma* gehen kann, Konvulsionen und Delirien. Nicht selten ist eine ausgesprochene Meningealreizung mit lebhaften Kopfschmerzen, leichter Nackenstarre und deutlichem KERNIGSchem Symptom.

Von Komplikationen der *Verdauungsorgane* ist (abgesehen von dem regelmäßigen initialen Erbrechen) zu erwähnen, daß bisweilen im Laufe der Krankheit Durchfälle und sogar Darmblutungen auftreten können.

Alle erwähnten Komplikationen stellen sich in der Regel nach den ersten Tagen der Erkrankung ein. Es ist aber eine Eigentümlichkeit des Scharlachs, daß sie nicht selten auch als Nachkrankheiten, in der Regel in der 2. oder 3. Woche entstehen können. Man hat das das zweite Kranksein genannt und als anaphylaxieartigen Vorgang erklärt, indem sich Gegengifte gegen das

Scharlachgift bilden, die 2—3 Wochen zu ihrer vollen Entwicklung brauchen und dann den Abbau des noch vorhandenen Scharlachgiftes unter Bildung toxisch wirkender Zwischenprodukte herbeiführen. Oft ist das erste Zeichen eine leichte Erhebung der Temperaturkurve, der nach 1—2 Tagen die Lokalsymptome nachfolgen.

Die wichtigste und gefürchtetste Nachkrankheit ist aber die *Scharlachnephritis*, die meistens in der 2. oder 3. Woche entsteht. Allerdings sind die Nieren auch während des Fiebers geschädigt, aber in der Regel finden wir nur die gewöhnlichen Zeichen der febrilen Albuminurie. Selten kommt es schon in diesem Stadium zu einer richtigen Nephritis (außer in tödlich verlaufenden Fällen mit Angina maligna usw.) Die richtige Scharlachnephritis kommt zum Glück nur bei einem kleinen, je nach den Epidemien wechselnden Prozentsatz der Fälle vor, und man muß eine besondere Disposition voraussetzen. So sah ich nach mehreren 100 Fällen ohne Nephritis eine solche bei 3 Brüdern, die hintereinander an Scharlach erkrankten. Sie zeigt sich häufig zuerst durch eine leichte Temperatursteigerung an, dann treten die Ödeme auf, und nach kurzer Zeit entwickelt sich mehr oder weniger ausgesprochen das Bild der akuten Glomerulonephritis mit Ödemen, Kopfschmerzen, Erbrechen usw. Die Neigung zu Krämpfen ist besonders stark. Die Urinuntersuchung zeigt, wenn sie fortlaufend durchgeführt wird, durch das Auftreten von Eiweiß und Zylindern die herannahende Nephritis an. Die Nephritis heilt in der Regel aus, führt jedoch nicht selten zum Tode oder kann in eine Schrumpfniere übergehen.

Diagnose. Da eine bakteriologische Diagnose des Scharlachs noch nicht möglich ist, wird die Diagnose in der Regel auf Grund des typischen Exanthems gestellt. Doch genügt dieses allein nicht, weil ähnliche Exantheme auch sonst vorkommen können. Deshalb ist immer der Nachweis einer Angina (mit Ausnahme des puerperalen Scharlachs) und von Fieber zur Diagnose erforderlich. Aber bei fieberhafter Angina können scharlachähnliche Exantheme auftreten, die infektiöser Natur oder durch Medikamente bedingt sind. In der Regel wird die genaue Betrachtung des Exanthems die Diagnose stellen lassen, bisweilen auch das Fehlen der Eosinophilie im Blut oder das Auftreten der Diazo-reaktion im Urin einen Scharlach unwahrscheinlich machen.

Ähnliche Exantheme wie bei Scharlach sehen wir nicht selten nach dem Einnehmen von Mitteln wie Antipyridin, Phenacetin, Morphinum und anderen Medikamenten und auch nach dem Genuß bestimmter Nahrungsmittel oder nach der Einspritzung von Heilserum. Allerdings unterscheiden sich diese Exantheme in der Regel vom Scharlachexanthem dadurch, daß der Ausschlag nur an einzelnen Stellen die gleichmäßige Rötung mit den kleinen dunkelroten Punkten zeigt wie beim Scharlach, und daß an anderen Stellen mehr masernähnliche oder urtikarielle Effloreszenzen vorhanden sind. Sie können aber wie ein atypischer oder sogar wie ein typischer Scharlach aussehen. Auch das Auftreten der weißen Linie beim Bestreichen der geröteten Hautstelle mit einem spitzen Gegenstand ist kein sicheres Unterscheidungsmittel. Wichtiger ist die Lokalisation des Ausschlages, die bei toxischen Exanthenen meistens eine andere ist als beim Scharlach.

Bei vielen Infektionskrankheiten treten im Beginn flüchtige Exantheme auf, die einem Scharlachausschlag ähnlich sehen; z. B. bei Variola (bei der das Initialexanthem freilich in der Regel eine charakteristische Lokalisation am „Schenkeldreieck“ zeigt), nicht ganz selten bei Influenza, häufiger bei Malaria, in seltenen Fällen sozusagen bei jeder Infektionskrankheit, sogar bei Typhus abdominalis. In der Regel sind diese Ausschläge nicht typisch skarlatiniform, polymorph oder mehr masernähnlich, auch anders lokalisiert. Aber die Unterscheidung kann schwierig sein, namentlich im ersten Moment. Später zeigt

dann oft das Auftreten neuer Symptome oder der weitere Verlauf, daß eine andere Krankheit vorliegt. In Zweifelsfällen wird man den Kranken für einige Tage in einem Einzelzimmer absondern.

Besondere Schwierigkeiten bereiten bisweilen *septische* Exantheme. Bei Streptokokkensepsis können Ausschläge auftreten, die einem Scharlach recht ähnlich sehen. Besonders bei Wundscharlach, bei dem das Exanthem sich von der Wunde aus verbreitet, kann die Entscheidung recht schwierig werden, ebenso beim Scharlach der Wöchnerinnen. Gewöhnlich bringt der weitere Verlauf bald Klarheit.

Eine diagnostische Bedeutung wird häufig dem SCHULTZ-CHARLTONSchen *Auslöschphänomen* zugeschrieben (vgl. S. 152). Wenn man einem Scharlachkranken $\frac{1}{2}$ —1 ccm Serum eines Scharlachrekonvaleszenten oder Anti-Scharlachstreptokokken-Serum intracutan injiziert, so verschwindet das Scharlachexanthem im Umkreis von etwa 5—10 cm Durchmesser im Verlaufe einiger Stunden vollständig, und es entsteht ein blasser Kreis innerhalb des Exanthems. Diese Eigenschaft, das Scharlachexanthem auszulöschen, gewinnt das Serum erst in der Rekonvaleszenz, vom 14.—19. Krankheitstag ab. Auch Scharlachstreptokokkenantitoxin löscht das Exanthem aus. Bei Menschen, die Scharlach überstanden haben, bleibt diese Eigenschaft des Serums oft dauernd bestehen. Gegenüber Masernexanthem ist es nicht wirksam. Doch ist die Probe nicht absolut spezifisch und kann bei sicherem Scharlach bisweilen fehlen.

Bei atypischem oder rudimentärem Scharlach kann die Diagnose schwierig werden und ist oft nur aus dem Zusammenhang mit sicheren Scharlachfällen zu erschließen. Auch das Auftreten einer Schuppung oder einer Nephritis kann gelegentlich dazu führen, eine Erkrankung retrospektiv als Scharlach zu erkennen. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß es Epidermophytien gibt, die zuerst an den Füßen, dann an den Händen eine Schuppung hervorrufen, die von der Scharlachschuppung nicht zu unterscheiden ist, und bei denen nur der Nachweis der Pilze in der Haut der Fußsohlen die Diagnose möglich macht.

Prognose. Auch der Scharlach ist bei kleinen Kindern am gefährlichsten, aber seine Gefährlichkeit nimmt mit dem Ende der frühen Kindheit lange nicht so rasch und nicht so stark ab wie die der Masern. Vom 40. Jahr an nimmt die Sterblichkeit der Erkrankten wieder zu. Die Sterblichkeit ist aber außerordentlich großen Schwankungen unterworfen. Es gibt Epidemien, in denen mehr als 10% der Erkrankten sterben, und diese hohe Letalität kann jahrelang anhalten. Dann kann aber auch wieder in vielen Städten, selbst während größerer Epidemien die Letalität jahre- und jahrzehntelang unter 1% bleiben. Wenn man den Charakter der herrschenden Epidemie kennt, so kann man daraus wichtige Anhaltspunkte für die Prognose gewinnen. Man denke aber immer daran, daß die Krankheit bis zum Ende des 2. Lebensjahres sehr gefährlich ist und auch in den nächsten 3 Lebensjahren gefährlich bleibt, und daß jenseits dieses Alters auch während gutartiger Epidemien einzelne Fälle tödlich verlaufen. Besonders gefährlich ist der Scharlach der Wöchnerinnen. Auch ist zu berücksichtigen, daß nicht selten Schwerhörigkeit oder selbst Taubheit infolge einer Scharlachotitis zurückbleibt und eine chronische Nephritis entstehen kann.

Prophylaxe. Wegen der Gefährlichkeit des Scharlachs muß alles getan werden, um die Übertragung auf Gesunde zu verhüten. Deshalb müssen die Isolierungsmaßnahmen streng durchgeführt werden. Da das Scharlachgift auch durch Personen und Gegenstände auf andere übertragen werden kann, muß das Krankenzimmer gut von der Außenwelt abgeschlossen sein. Alles was herauskommt, muß desinfiziert werden, und jeder, der das Krankenzimmer betritt, muß Überkleider tragen und nach dem Verlassen des Zimmers die Hände desinfizieren. Wo diese Maßregeln nicht durchgeführt werden können, ist Krankenhausbehandlung notwendig, und nach dem Abtransport des Patienten muß dessen Zimmer desinfiziert werden. Eine Zimmerdesinfektion ist auch nach Abschluß der

Behandlung notwendig. Die Isolierung des Kranken soll so lange durchgeführt werden, als noch Temperatursteigerung oder andere Krankheitssymptome bestehen.

In der Regel soll die Isolierung 6 Wochen nach Beginn des Exanthems durchgeführt werden, und an vielen Orten ist das gesetzliche Vorschrift. Es ist aber fraglich, ob nicht in den Fällen, in denen der Patient nach kurzer Zeit vollkommen gesund ist und keine Temperaturerhebung mehr zeigt, 4 oder selbst 3 Wochen genügen würden. Fraglich ist auch, ob es notwendig ist, die Isolierung bis zur Beendigung der Schuppung fortzusetzen, da die Hautschuppen sicher nicht immer infektiös sind. Wenn die Schuppung an den Füßen nach 6 Wochen noch nicht beendet ist, so genügt zur Verhütung einer Übertragung der Krankheit das Tragen von Strümpfen, die in Lysollösung eingetaucht wurden.

In den Krankenhäusern sollen die Scharlachkranken aber auch voneinander möglichst isoliert werden, solange sie noch Angina haben. In engelegten Scharlachsälen sieht man recht oft nach dem Eintreffen neuer Kranker bei alten Insassen eine Angina neu aufflammen und im Anschluß daran Komplikationen wie Lymphdrüenschwellung oder Otitis auftreten. Diese offenbar durch Sekundärinfektion verursachten Komplikationen können durch das Isolieren der frischen Patienten, sogar durch genügende Entfernung der Betten vermieden werden.

Behandlung. In schweren Fällen hat das unter Verwendung von Scharlachstreptokokken hergestellte Heilserum ganz entschieden Erfolge. Man sieht oft in unmittelbarem Anschluß an die Einspritzung das Exanthem ablassen und den ganzen Zustand sich plötzlich bessern. Scheinbar hoffnungslose Fälle können einen plötzlichen Umschwung zum Bessern zeigen. Es ist deshalb anzuwenden, wenn ein Fall von vornherein Zeichen schwerer Intoxikation, Bewußtseinsstörung und Zirkulationsschwäche zeigt, oder wenn nach den ersten Tagen das Krankheitsbild sich verschlechtert und bedrohlich wird. Bei Wöchnerinnen wird man das Serum schon geben, bevor man seiner Diagnose sicher ist, ebenso bei Verdacht auf Wundscharlach. Gibt man das Serum am ersten Tag des Exanthems, so sieht man auffallend oft einen abgekürzten Verlauf des Scharlachs. Das Serum, das z. B. von den Behring-Werken hergestellt wird, soll in Dosen von 50 (bis 100) ccm subcutan oder intramuskulär, in verzweifelten Fällen intravenös gegeben werden. Serum von Scharlachrekonvaleszenten wirkt ähnlich, noch besser die Transfusion von Rekonvaleszentenblut. Doch sollte man nur Blut verwenden, das frühestens am Ende der 3. Woche entnommen wurde. Auf das Auftreten und den Verlauf von Komplikationen scheint das Serum dagegen keinen Einfluß zu haben. In Fällen ohne toxische Allgemeinerscheinungen ist deshalb seine Anwendung unnötig.

Bettruhe soll in der Regel 3 Wochen lang durchgeführt werden, bis die Gefahr der Nachkrankheiten vorüber ist, obschon wir nicht sicher sind, dadurch ihr Auftreten zu verhüten. Dagegen ist die früher übliche Milchdiät bis zum Ablauf der 3. Woche unnötig. Solange Angina besteht, muß man freilich flüssige Diät geben, nachher ist aber eine reichliche und abwechslungsreichere Diät zweckmäßiger. Gewöhnlich gibt man in den ersten 3 Wochen kein Fleisch und wenig Kochsalz. Allerdings ist es nicht sicher, ob dadurch die Entstehung einer Nephritis verhütet wird, es ist aber möglich, daß die geringe Belastung der Niere günstig wirkt.

Besondere Sorgfalt ist auf die Pflege des Mundes zu verwenden, um den Verlauf der Angina zu mildern und die von ihr ausgehenden Komplikationen zu verhüten. Häufiges Spülen des Mundes und Gurgeln mit Wasserstoffsperoxyd, verdünnter essigsaurer Tonerde oder Alaunlösung ist notwendig, in schwereren

Fällen Einatmen feuchter Luft (sog. Bronchitiskessel). Zweckmäßig ist auch die Reinhaltung der Nase mittels Sprays.

Bei hohem Fieber sind Antipyretica zweckmäßig, bei Herzschwäche Herz- und Gefäßmittel notwendig, besonders Campher. In schlimmen Fällen können auch Injektionen von Adrenalin oder Sympatol versucht werden.

Ganz besonders ist auf die ersten Zeichen irgendwelcher Komplikationen zu achten, damit sie rechtzeitig sachgemäß behandelt werden.

3. Röteln.

Die Röteln (Rubeola, German Measles) sind erst seit etwa 50 Jahren als besondere spezifische Infektionskrankheit allgemein anerkannt worden. Daß es sich um eine selbständige Infektionskrankheit mit einem offenbar spezifischen Erreger handelt, geht daraus hervor, daß das Durchmachen der Röteln für das ganze Leben gegen diese immun macht, aber keinen Schutz gegen Masern oder Scharlach gewährt, wie diese Krankheiten ihrerseits keine Immunität gegen Röteln hinterlassen.

Ätiologie. Der Erreger ist unbekannt. Seine Infektiosität ähnelt offenbar mehr der des Scharlacherregers als der des Masernerregers. Die Disposition ist nicht bei allen Menschen vorhanden. Am stärksten ist sie im Alter von 2—10 Jahren. Daher entstehen meistens nur kleine Epidemien, die aber wegen der langen Inkubation schleppend verlaufen. Die Ansteckungsfähigkeit ist am stärksten im Anfang des exanthematischen Stadiums, kann aber schon während der Inkubation vorhanden sein und klingt mit dem Abblassen des Exanthems rasch ab.

Symptomatologie. Die Inkubation, die meist symptomlos verläuft, wird in der Regel auf 12—14 Tage angegeben, dauert aber nicht selten 21 Tage. Dann bricht das Exanthem entweder ohne Vorboten aus, oder es geht ihm ein Prodromalstadium mit mehr oder weniger starker Temperaturerhöhung, Katarrh der oberen Luftwege und der Bindehaut voraus, bisweilen auch eine Angina. Auch die Lymphdrüsen können schon vor dem Auftreten des Ausschlages vergrößert sein. Ein Enanthem am weichen Gaumen, bestehend aus blaßroten Fleckchen, kann schon vor dem Hautausschlag entstehen. Während alle diese Symptome sich verstärken oder auch erst entstehen, bildet sich gewöhnlich zuerst am Gesicht und an der behaarten Kopfhaut der *Ausschlag* aus und breitet sich rasch über den Rumpf und die Extremitäten aus. Er besteht aus blaßroten, nicht oder kaum erhabenen Flecken, die größer sind als beim Scharlach, gewöhnlich aber kleiner als bei den Masern. Sie stehen in der Regel isoliert und selten so dicht, daß sie einander berühren. Richtige Konfluenz wie bei Masern oder Scharlach (Rubeola morbillosa, scarlatinosa) beobachtet man selten. Vor den anderen Exanthemen zeichnet sich der Rötelausschlag durch seine große Flüchtigkeit aus. Er dauert im ganzen gewöhnlich nur 1—3 Tage. Oft geht er schubweise weiter, so daß man an einzelnen Stellen ein beginnendes, an anderen Stellen ein ablassendes Exanthem sieht. Nach dessen Verschwinden beobachtet man eine kleinförmige Abschuppung der Haut.

Das Fieber ist meistens gering und braucht 38° nicht zu überschreiten, ja, es kann sogar vollkommen fehlen. Nur in seltenen Fällen steigt es auf 39° und darüber. Die Störung des Allgemeinbefindens ist dementsprechend gering, und auch die katarrhalischen Erscheinungen sind meistens nicht stark ausgesprochen. Ein regelmäßiges Symptom ist eine Anschwellung der Lymphdrüsen, besonders der cervicalen, bisweilen auch der axillaren und inguinalen, die selten stärkere Grade erreicht und rasch vorübergeht.

Charakteristisch ist auch der *Blutbefund*. Die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen geht herunter, aber der prozentische Gehalt an Lymphocyten nimmt zu, und unter diesen finden sich viele jugendliche Formen und Lymphoblasten.

Namentlich sind aber die Röteln ausgezeichnet durch eine Vermehrung der *Plasmazellen* auf 5—10% und mehr. Doch kommt diese bisweilen auch bei Masern vor.

Rezidive sind selten, ebenso *Nachkrankheiten*.

Die **Diagnose** ist nicht immer leicht, sondern Verwechslungen mit beginnendem Scharlach oder Masern, selbst mit einer syphilitischen Roseola, sind möglich. Die genaue Betrachtung des Exanthems, das Fehlen schwererer Krankheits-symptome und die charakteristische Lymphdrüenschwellung erlauben aber die Unterscheidung meistens. Leicht ist die Diagnose bei Epidemien, besonders wenn ein Teil der Erkrankten Scharlach und Masern schon durchgemacht hat.

Die **Prognose** ist ausnahmslos günstig.

Die **Therapie** kann sich deshalb auf die nötige Schonung, Bettruhe während des Fiebers, die Behandlung einer etwa vorhandenen Angina beschränken. Eine *Isolierung* der Kranken ist nicht notwendig.

4. Vierte Krankheit.

FILATOW und DUKES haben die Lehre aufgestellt, daß es neben Scharlach, Masern und Röteln noch eine vierte Krankheit gibt, die bisweilen bei Kindern in kleinen Epidemien auftritt. Diese wird deshalb auch FILATOW-DUKESsche Krankheit oder nach ihren Symptomen *Rubeola scarlatinosa* genannt. Gruppenerkrankungen, die in dieses Krankheitsbild passen, sind selten, kommen aber sicher bisweilen vor, so daß man nicht berechtigt ist, die Existenz dieser Krankheit zu bestreiten, während es freilich nicht sicher ist, ob es sich bei allen Epidemien um die gleiche Krankheit handelt.

Die Krankheit beginnt nach einer Inkubation von 3 Wochen mit einem scharlachähnlichen Exanthem, bisweilen mit Fieber und mit Erscheinungen, wie sie bei den Röteln beobachtet werden, und heilt nach 1—3 Tagen aus. Ihre Diagnose kann nur gestellt werden, wenn solche Fälle gruppenartig auftreten, namentlich wenn die Erkrankten Scharlach und Röteln schon teilweise überstanden haben.

Endlich ist zu erwähnen, daß schon der Versuch gemacht wurde, auch eine „*fünfte Krankheit*“ abzugrenzen.

5. Pocken.

Die Pocken (Blattern, Variola, Petite Vérole, Small-Pocks, Vaiuolo), die in früheren Jahrhunderten in verheerenden Epidemien auch in den zivilisierten Ländern immer viele Opfer gefordert haben, treten in Ländern mit gutem Impfschutz heutzutage nur ganz vereinzelt auf, verursachen aber in Gegenden mit ungenügendem Impfschutz immer wieder größere oder kleinere Epidemien (vgl. S. 164, Abb. 6) und tragen in unentwickelten Erdteilen immer noch in wesentlichem Maße an der Entvölkerung der Eingeborenen bei.

Seit einigen Jahren sind in einzelnen Gegenden Epidemien von leicht verlaufenden, atypischen Pocken beobachtet worden, die wegen ihres abweichenden Verhaltens vielfach als besondere Krankheit („*Allastrim*“) aufgefaßt wurden. Ihre Ursache ist aber offenbar der gleiche Erreger wie der der Pocken, nur in wesentlich abgeschwächter Form.

Ätiologie. Als Erreger der Pocken müssen wir kleinste, durch Porzellan-kerzen filtrierbare Mikroorganismen betrachten. Die von GUARNERI 1892 gefundenen rundlichen Körperchen, die in den Zellen der Kaninchencornea nach dem Einimpfen von Pockenpustelninhalt regelmäßig zu sehen sind, stellen wahrscheinlich nur spezifische Reaktionsprodukte der Zellen dar. Sie treten nur nach dem Einimpfen echter Pocken oder nach dem Weiterimpfen auf Kaninchenaugen auf und erlauben in zweifelhaften Fällen die Diagnose. Dagegen werden die von PASCHEN beschriebenen kleinsten runden Gebilde im Inhalt von Pusteln und in den Organen von Pockenkranken vielfach als die Erreger angesehen.

Das Virus findet sich im Inhalt der Pockenbläschen, wahrscheinlich auch sonst auf der Haut Pockenkranker, und gelangt durch Berührung, durch vom

Patienten berührte Gegenstände oder durch den Staub, der eingetrockneten Bläscheninhalt enthält, auf andere Menschen, so daß auch Gesunde als Virus-träger dienen können. Außerdem ist das Virus auch im Sekret der oberen Luftwege vorhanden und wird schon im ersten Stadium der Erkrankung durch die Tröpfchen der Atemluft verbreitet. Ob auch Urin und Faeces den Erreger beherbergen, ist noch nicht sicher.

Das Virus ist in der Dunkelheit, selbst bei Austrocknung, fast unbegrenzt haltbar. Nur im Sonnenlicht verliert es rasch seine Wirksamkeit. Es ist deshalb begreiflich, daß Gegenstände, die mit Pockenkranken in Berührung gekommen sind, selbst noch nach langer Zeit und nach dem Transport in entfernte Gegenden Erkrankungen hervorrufen können. Außerdem beobachtet man aber bisweilen auch in der unmittelbaren oder weiteren Nachbarschaft von Zimmern, in denen Pockenranke gepflegt werden, neue Erkrankungen, so daß eine Übertragung durch den Luftstaub oder durch Fliegen angenommen werden muß.

Die *Disposition* ist eine allgemeine und besteht während des ganzen Lebens. Allerdings nimmt sie nach dem 40. Jahre etwas ab und ist während der Schwangerschaft und im Wochenbett besonders stark.

Das Überstehen der Pocken hinterläßt eine dauernde *Immunität*. Nach einer abgeschwächten Erkrankung, wie sie die Impfung darstellt, entsteht ebenfalls eine Immunität, die aber nach einiger Zeit abnimmt und nach etwa 10 Jahren soweit herabgesetzt ist, daß viele Menschen an Pocken erkranken können, wenn auch meistens in leichterer Form. Eine Wiederholung der Impfung nach etwa 10 Jahren erzeugt bei den meisten Menschen dauernde Unempfänglichkeit. Wie vollkommen die Immunität infolge der Durchseuchung durch die Epidemien von abgeschwächten Pocken ist, wissen wir noch nicht.

Symptomatologie. Das Inkubationsstadium beträgt 10—13 Tage. Im Inkubationsstadium fühlen die Patienten sich gewöhnlich noch vollkommen wohl, doch können auch ganz leichte Störungen des Wohlbehagens schon in dieser Zeit auftreten. Die Krankheit selbst verläuft verschieden schwer, und es ist zweckmäßig, verschiedene Verlaufsarten zu unterscheiden und die alte Einteilung in Variola vera und Variolois beizubehalten. Dabei muß aber ausdrücklich davor gewarnt werden, mit diesen Worten den Begriff verschiedenartiger Krankheiten zu verbinden, da es sich nur um graduelle Unterschiede handelt und alle Übergänge vorkommen.

1. *Variola vera*: Das Initialstadium beginnt gewöhnlich plötzlich mit starken Kopf- und Kreuzschmerzen und Fieber, oft mit Schüttelfrost. Auch Erbrechen ist nicht selten, und am 2. und 3. Tag steigt die Temperatur oft noch höher, meistens bis 40° und darüber. Puls und Respiration sind stark beschleunigt. Es besteht starkes Krankheitsgefühl, und namentlich die Kreuzschmerzen sind recht heftig. Oft ist auch etwas Pharyngitis und Angina, auch Laryngitis und geringe Bronchitis vorhanden. Die Zunge ist stark belegt.

Die Haut ist am Anfang stark fieberhaft gerötet. Am 2. oder 3. Tag tritt in einem Teil der Fälle das sog. *Initial- oder Prodromalexanthem* auf. Es sieht oft scharlachähnlich aus, bisweilen mehr masernähnlich und kann über Rumpf und Extremitäten verschieden verteilt sein. Charakteristisch ist eine Rötung am unteren Teil des Bauches und an der Innenseite der Oberschenkel (sog. Schenkel-dreieck). Nicht selten ist der Ausschlag hämorrhagisch und besteht aus kleinsten Blutungen. Das hämorrhagische Exanthem tritt oft schon recht früh, am 1. Tage der Erkrankung auf. Dieses Initialalexanthem verschwindet rasch wieder und dauert oft nur einige Stunden. Das Initial- oder Prodromalstadium dauert etwa 3 Tage und endet mit einem Abfall der Temperatur bis fast zur Norm.

Das *Stadium eruptionis* beginnt am 3. oder 4. Tage der Krankheit mit dem Aufschließen kleinster, juckender, blaßroter Pünktchen. Wenn man sie bemerkt,

sind sie gewöhnlich schon etwas erhaben und fühlen sich derb an. Innerhalb von 1—2 Tagen werden sie dunkler und größer bis zu Linsen- oder Erbsengröße.

Am 3. Tag (also am 6. Tag der Erkrankung) zeigt sich auf der Höhe der Knötchen ein kleines, zunächst wasserhelles Bläschen. Es wird sehr rasch größer, und der durchscheinende Inhalt wird immer trüber. Gleichzeitig bildet sich in der Mitte des Bläschens eine Einsenkung („Pockennabel“). Diese Einsenkung kommt dadurch zustande, daß die Epidermis nicht überall gleichmäßig abgehoben wird, sondern im Innern des Bläschens noch Brücken von Gewebe erhalten bleiben, die in die Tiefe reichen. Um das immer trüber werdende Bläschen herum bildet sich ein roter Hof (Halo), der ebenfalls erhaben ist. Die Haut ist

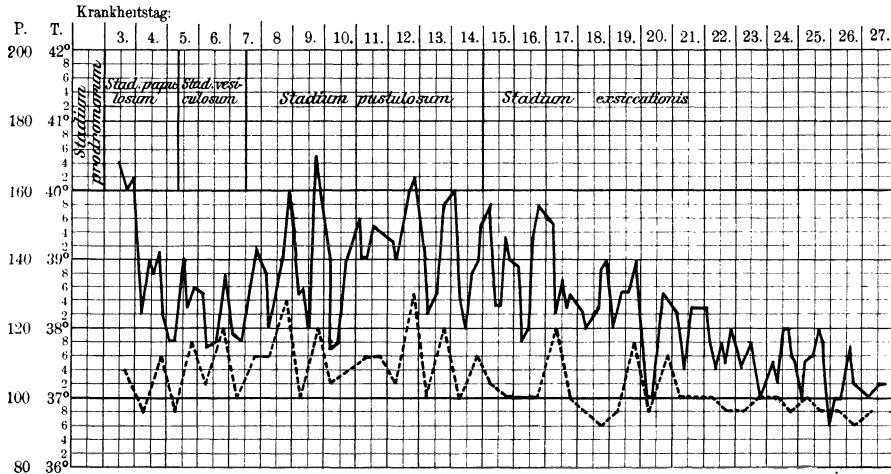


Abb. 3. Variola vera confluens. (Med. Klinik Leipzig.) (Aus Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl. Bd. I/1. F. ROLLY.)

hier derb infiltriert, und beim Streichen fühlen sich die Efflorescenzen so hart wie Schrotkörner an.

Diese Entwicklung vollzieht sich im Laufe von 1—2 Tagen, und am 8. bis 9. Krankheitstage ist das Bild voll entwickelt. Man sieht jetzt den Körper mehr oder weniger übersät mit mehr oder weniger dichtstehenden Efflorescenzen. Da, wo die Efflorescenzen am dichtesten stehen, also namentlich am Kopf, entstehen sie am frühesten und sind dementsprechend am meisten entwickelt. Doch bleiben sie auch an den Extremitäten nie weit hinter den zuerst befallenen Partien zurück, und namentlich zeigen alle Efflorescenzen der gleichen Region den gleichen Entwicklungsgrad, und man findet nie nebeneinander Knötchen und eitergefüllte oder schon eintrocknende Pusteln.

Am Rumpf stehen die Bläschen etwas weniger dicht als am Kopf, und gegen die Extremitäten zu nehmen sie noch mehr ab. An Stellen mechanischer Reizung (Druck von Strumpfbändern usw.) stehen sie oft besonders dicht. Dagegen wird das sog. Schenkeldreieck, wo das Initialexanthem seinen Sitz hat, häufig mehr oder weniger verschont.

Außer an der Haut sieht man auch an den *Schleimhäuten* Pusteln, namentlich am Mund, an der Nase, im Rachen, am Zungengrund, seltener am Kehlkopf und in der Trachea. Auch der obere Teil des Oesophagus, das Rectum, die Vulva und die Vagina können betroffen sein. Die Schleimhautefflorescenzen sind meistens etwas flacher als die der Haut und platzen etwas früher unter Hinterlassung oberflächlicher Geschwürchen. Im übrigen entspricht das Stadium ihrer Entwicklung dem der Hautpusteln, doch können sie auch etwas früher als diese zu sehen sein. In der Umgebung der Pusteln ist die Schleimhaut gerötet und geschwollen.

Das *Stadium suppuracionis* oder *pustulosum* dauert gewöhnlich etwa 3 Tage, bisweilen aber auch länger. Während dieser Zeit sind nicht nur die Bläschen am stärksten mit Eiter gefüllt, sondern auch der Halo ist am stärksten entwickelt, die ganze Haut, namentlich im Gesicht, geschwollen.

Etwa am 12. Tage, bisweilen auch später, beginnt das *Stadium exsiccationis*. Der eitrigte Inhalt verschwindet, und an Stelle der milchig getrübbten Bläschen-decke bildet sich eine braune Borke. Auch die Austrocknung beginnt zuerst an den Bläschen, die zuerst aufgetreten waren, also im Gesicht und an der behaarten Kopfhaut. Allmählich stoßen sich die Borken ab, und an ihrer Stelle ist die Haut zuerst gerötet und etwas erhaben, senkt sich aber allmählich ein, so daß eine tiefer liegende Narbe entsteht. Diese Narben bilden sich nie ganz zurück, und wenn die Pusteln dicht gestanden haben, so bleibt eine dauernde schwere Entstellung, namentlich im Gesicht zurück.

Man kann beim Pockenexanthem *mehrere Formen* unterscheiden. In den leichteren und mittelschweren Fällen bleiben die einzelnen Bläschen voneinander getrennt: *Variola discreta*. Stehen sie dagegen dicht, so fließen sie in mehr oder weniger ausgedehnten Bezirken, namentlich im Gesicht ineinander über: *Variola confluens*. Dann sind auch die Allgemeinerscheinungen besonders schwer, und die Prognose ist ungünstiger. Noch schlimmer sind die *hämorrhagischen* Pocken, bei denen sich die Pocken mit blutigem Inhalt füllen. Von dieser *Variola haemorrhagica pustulosa* ist die *Purpura variolosa* zu trennen, bei der schon im Initialstadium mehr oder weniger zahlreiche, rasch sich vergrößernde Hautblutungen entstehen, die rasch tiefschwarzblau werden. Gewöhnlich erfolgt dann der Tod schon am 3. Krankheitstage.

Der *Fieberverlauf* zeigt eine ausgesprochene Abhängigkeit von der Entwicklung der Pusteln. Nachdem das sog. Initialfieber vorüber und die Temperatur wieder fast auf die Norm zurückgekehrt ist oder wenigstens eine deutliche Remission gezeigt hat, steigt mit dem Auftreten der Pockenknötchen die Körperwärme wieder an und geht entsprechend der eitrigen Umwandlung des Bläscheninhaltes weiter in die Höhe. Im Suppurationsstadium wird der Gipfel erreicht, und das Fieber bleibt kürzere oder längere Zeit hoch und mehr oder weniger regelmäßig. Während des Stadium exsiccationis geht es allmählich herunter. Dieses „Suppurationsfieber“ erreicht in der Regel nicht die gleichen Grade wie das Initialfieber. Sein Anstieg geht der Schwere des Falles parallel. Auch die Remission zwischen dem Initial- und Suppurationsfieber ist von der Schwere des Falles abhängig, und im allgemeinen geben die Erkrankungen, in denen die Temperatur vor dem Auftreten der Knötchen fast auf die Norm zurückgegangen ist, eine bessere Prognose als die, in denen die Remission nur gering ist.

Gleichzeitig mit dem Ansteigen des Suppurationsfiebers wird der Zustand der Patienten schwerer. Sie klagen immer mehr über Hitze und Brennen in der Haut und in den Schleimhäuten. Halsschmerzen und Schmerzen in der Nase plagen sie, und das Schlucken wird zur Qual. Auch Heiserkeit und Husten können auftreten. Die Kranken werden unruhig, oft benommen oder delirieren. Der Puls wird schlechter, die Respiration beschleunigt, und die Krankheit kann im Stadium suppuracionis durch Zirkulationsschwäche auch ohne Komplikationen zum Tode führen.

Es können aber auch gefährliche *Komplikationen* auftreten. Von den Bläschen der Haut aus entstehen bisweilen Abscesse und Phlegmonen, die in die Tiefe wandern und zu Muskelabscessen, Lymphdrüsenvereiterung, Decubitus, Sepsis führen können. Auch Erysipele werden beobachtet.

Auch von den Efflorescenzen der Mund- und Rachenschleimhaut aus können Geschwürsbildungen und Nekrosen, sowie abszedierende Entzündungen der Speicheldrüsen oder der Lymphknoten, Hals- und Rachenphlegmonen entstehen.

Glottisödem und Perichondritis laryngea werden beobachtet. In der Nase können Geschwürsbildungen zu Perforation der Scheidewand, Verwachsungen der Nasenlöcher usw. führen.

Otitis media ist recht häufig. Sie entsteht meistens durch Fortleitung der Entzündung vom Rachen durch die Tuben.

Komplikationen von seiten der *Augen* sind ziemlich häufig. Regelmäßig besteht Conjunctivitis, und auf der Conjunctiva können Pockenpusteln auftreten. Sekundär kommt es bisweilen zu geschwürigen, diphtheroiden Erkrankungen der Hornhaut mit daraus folgenden Trübungen. Auch Iritis, Hypopyon und Panophthalmie werden beobachtet. Auch der Sehnerv kann erkranken.

Im Gehirn und Rückenmark werden lokalisierte Entzündungen beobachtet.

Von selteneren Komplikationen sind eitrige Gelenkentzündungen, Osteomyelitis und Orchitis zu erwähnen.

Häufiger ist Myokarditis, seltener Endokarditis und Perikarditis. Entzündungen der Niere kommen hauptsächlich bei septischen Komplikationen vor.

Bei Schwangeren erfolgt oft Abort und Frühgeburt mit Tod des Fetus. Nicht selten resultiert daraus eine Infektion des Uterus.

Außerdem entstehen häufig Bronchopneumonien. Ein Bronchitis ist die Regel, und nicht selten wandert sie in die Tiefe und greift auf das Lungengewebe über. Auch Pleuritis und Empyem können auftreten. Die Pneumonien geben eine schlechte Prognose.

Das Blut zeigt Leukocytose mit Mononukleose, ohne Verschwinden der Eosinophilen.

2. Als *Variolois* bezeichnet man Fälle, deren Verlauf wesentlich leichter ist als der bisher geschilderte, und bei denen namentlich das Suppurationsfieber fehlt oder nur schwach ausgeprägt ist. Das Initialfieber kann ebenso hoch sein wie bei *Variola vera*, ist aber bisweilen auch schwächer und von weniger schweren Allgemeinsymptomen begleitet. Das Fehlen des Suppurationsfiebers ist dadurch bedingt, daß sich weniger Bläschen entwickeln, doch machen die einzelnen Efflorescenzen die gleiche Entwicklung durch wie bei *Variola vera*, nur reichen sie in der Regel weniger in die Tiefe und hinterlassen dementsprechend keine oder nur geringfügige Narben. Auf den Schleimhäuten sind gar keine oder nur vereinzelte Efflorescenzen, die kaum Beschwerden verursachen. Überhaupt haben die Patienten nach Ablauf des Initialfiebers kaum über etwas zu klagen.

Selbstverständlich ist die Abgrenzung der *Variolois* von der *Variola vera* keine scharfe. Die beiden Formen sind durch alle Übergänge mit mehr oder weniger zahlreichen Pusteln und mit mehr oder weniger ausgesprochenem Suppurationsfieber miteinander verbunden. Auf der anderen Seite finden wir Übergänge von *Variolois* zu *rudimentären* Formen, bei denen nach einem geringfügigen Unwohlsein 2 oder 3 Pockenpusteln entdeckt werden. Zu den rudimentären Formen gehört auch die *Variola sine exanthemate*, bei der das Initialstadium mehr oder weniger ausgesprochen ist, aber auch die genaueste Untersuchung keine Hautefflorescenzen entdecken läßt.

Die *Variolois* kommt vorzugsweise bei Menschen zur Beobachtung, die in ihrer Jugend geimpft worden sind, besonders bei solchen, bei denen die Impfung nur einmal erfolgt ist und mehr als 10 Jahre zurückliegt. Seltener tritt sie bei mehrmals Geimpften auf. Doch sieht man in Epidemiezeiten auch bei Ungeimpften einzelne Fälle von *Variolois*. Wenn Pocken in eine durchgeimpfte Bevölkerung eingeschleppt werden, so können sie sich in Form von *Variolois* unerkannt langsam weiter verbreiten, bis ein Fall diagnostiziert wird oder eine *Variola vera* auftritt, die zur Stellung der richtigen Diagnose Veranlassung gibt, aber in der Regel leicht verläuft.

Atypische Pockenepidemien. Schon früher sind gelegentlich Epidemien und Endemien (z. B. in Brasilien, Mittelamerika, Afrika) von pockenähnlichen, aber leichten Erkrankungen beobachtet worden, und vor einigen

Jahren sind in verschiedenen Ländern Europas und anderen Erdteilen Epidemien mit tausenden von Erkrankungen entstanden, die sich nicht nur durch ihren gutartigen Charakter, sondern auch in der Art des Exanthems vielfach von Pocken unterscheiden und deshalb teilweise als besondere Krankheiten („*Alastrim*“, „*Samoa-Pocken*“, „*weiße Pocken*“ usw.) bezeichnet wurden. Die Erfahrung hat aber gezeigt, daß es sich dabei um echte Pocken handelt, bei denen die Impfung auf die Kaninchencornea typische Knötchen und GUARNIERISCHE Körperchen erzeugt, und die nur bei Menschen ohne genügenden Pockenimpfschutz auftreten, dagegen keine Beziehung zur Varicellenimmunität haben. Man spricht deshalb von *Variola mitigata* usw.

Die Inkubation ist die gleiche wie bei Variola. Auch die Symptome des Initialstadiums können die gleichen sein, doch ist das Fieber oft nur gering und kann sogar ganz fehlen. Initialexantheme sind außerordentlich selten. Nach 3 bis 4 Tagen beginnen die Knötchen aufzuschießen, sind aber viel spärlicher als bei Variola vera. Bisweilen ist das Krankheitsbild wie das einer Variolois mit regulärer Entwicklung der Knötchen zu Pusteln, wobei die Entwicklungsstadien von allen Efflorescenzen gleichzeitig durchgemacht werden, aber auch dann fällt gewöhnlich auf, daß die Bläschen einen weniger eitrigen Inhalt und eine dünnere Decke haben als die Pockenpusteln. Recht häufig bleibt aber ein Teil der Efflorescenzen auf dem Knötchenstadium stehen und bildet sich bald wieder zurück. Vielfach sieht man auch neben älteren Bläschen frische auftreten, wie das bei Varicellen die Regel ist. Von den Varicellen unterscheidet sich das Krankheitsbild in der Regel dadurch, daß die Bläschen im Gesicht und dann wieder an den Extremitäten am frühesten auftreten und am dichtesten stehen, während der Rumpf verhältnismäßig weniger bedeckt ist. Doch gibt es auch hier Ausnahmen. Das Allgemeinbefinden ist während des pustulösen Stadiums nur wenig gestört, schwerere Infektionen sind selten.

Die Letalität betrug bei einzelnen dieser Epidemien bis zu 3%, bei den meisten war sie geringer. In der Schweiz starben von 5000 Erkrankten nur 5, und zwar Säuglinge, Greise und mit anderen Krankheiten behaftete Menschen.

Diagnose. Ein ausgebildetes Pockenexanthem ist leicht zu erkennen. Die mehrkammerigen, eingedellten Pusteln mit dem geröteten Hof, mit dem dichtesten Sitz am Kopf und dann wieder an den Extremitäten sind so charakteristisch, daß auch der Ungeübte die Krankheit erkennen muß, wenn er die Allgemeinerscheinungen und den bisherigen Verlauf berücksichtigt.

Schwieriger wird die Diagnose, wenn die Efflorescenzen nur spärlich sind. Dann sind Verwechslungen mit pustulösen Syphiliden oder Acnepusteln möglich, wenn man nur das Aussehen der Efflorescenzen berücksichtigt. Impetigo contagiosa ist durch die Einkammerigkeit der Blasen und das rasche Entstehen gelber Borken leicht zu unterscheiden. Bei allen diesen Krankheiten schützt die Berücksichtigung des bisherigen Verlaufs, das Prodromalstadium mit seinen typischen Symptomen vor Verwechslungen.

Am häufigsten kommen die *Varicellen* differentialdiagnostisch in Frage. Diesen gegenüber ist für Pocken charakteristisch: 1. Die gleichzeitige Entwicklung der Einzelefflorescenzen. Sie können im Gesicht älter aussehen als an den Extremitäten, aber am gleichen Körperabschnitt sind bei den meisten Epidemien alle Efflorescenzen gleich vorgeschritten, auch wenn sie nicht alle gleich groß sind. Man findet entweder nur Knötchen oder nur Bläschen, nur Pusteln, nur mit Krusten bedeckte Efflorescenzen. 2. Die Verteilung des Exanthems, die man wegen der Bevorzugung des Gesichtes und der distaleren Teile der Extremitäten (Handteller, Fußbrücken!) und der geringeren Beteiligung des Rumpfes „zentrifugal“ genannt hat. 3. Die charakteristische Härte der Knötchen, die sich beim Darüberstreichen wie Schrotkörner in der Haut anfühlen. In einzelnen Epidemien

von milden Pocken können aber, wenigstens in einzelnen Fällen, alle diese Unterscheidungsmerkmale im Stich lassen. Dann ist eine sichere Diagnose nur durch den *Nachweis der PASCHENSchen Körperchen im Pustelinhalt oder dessen Einimpfung auf die Kaninchencornea* möglich.

Da die Einimpfung auch mit eingetrocknetem Material gelingt, ist es möglich, dieses auch in entfernte Institute zur Anstellung des Versuches zu versenden. Die Pusteln müssen, da sie sich wegen ihrer Mehrkammerigkeit nicht ausdrücken lassen, mit einem Messerchen oder scharfen Löffel eröffnet werden. Ihr Inhalt wird auf einem gereinigten Objektträger verstrichen und der Objektträger nach dem Vertrocknen versandt, wobei darauf zu achten ist, daß der äußere Teil der Verpackung ja nicht infiziert wird (also Verpackung außerhalb des Krankenzimmers ohne Berührung des Inhaltes!) und daß der Empfänger vor der Eröffnung des Paketes über den Inhalt orientiert ist. Die PAULSche Reaktion (milchweiße Trübung der Impfstellen auf der Kaninchencornea nach Einlegen des Bulbus in Sublimatalkohol) in Verbindung mit der Färbung der GUARNIERISchen Körperchen ergibt bei den allermeisten Fällen ein positives Resultat, bei anderem Material als Pocken immer ein negatives. Über Flockungs- und Komplementbindungsreaktionen vgl. S. 86.

Eine nachträgliche Diagnose erlaubt in der Regel auch die *Einimpfung von Pockenvaccine*. Diese Impfung geht schon 2 Tage vor dem Auftreten des Exanthems bei Pockenkranken nicht mehr an und bleibt von da an erfolglos. Wenn sie also positiv, selbst nur abortiv verläuft, so kann es sich nicht um Pocken gehandelt haben. Allerdings dauert es einige Tage, bis das Resultat festgestellt werden kann, aber auch eine solche retrospektive Diagnose kann aus seuchenpolizeilichen Gründen außerordentlich wichtig sein. Man soll deshalb in jedem verdächtigen Fall an einer vom Exanthem nicht betroffenen Stelle eine Impfung vornehmen, evtl. nach Konsultation des Amtsarztes.

Im Prodromalstadium ist die Diagnose kaum mit Sicherheit zu stellen. Wenn allerdings während einer herrschenden Pockenepidemie jemand plötzlich an hohem Fieber mit heftigen Kreuzschmerzen erkrankt, so wird es sich wahrscheinlich um Pocken handeln, und wenn man bei genauer Beobachtung ein Initialexanthem entdeckt, so wird die Diagnose so gut wie sicher. Bei sporadischen Fällen wird man höchstens die Vermutung äußern können, wenn sie aus pockenverseuchten Gegenden kommen oder mit Material aus solchen Ländern zu tun haben. Es ist wichtig, in solchen Fällen an die Möglichkeit von Pocken zu denken und sie bis zum 4. oder 5. Krankheitstag zu isolieren, um festzustellen, ob Knötchen auftreten oder nicht, weil man dadurch unter Umständen den Ausbruch einer Epidemie verhindern kann.

Prognose. Die Prognose der Pocken ist sehr ernst. Vor der Einführung der Impfung war die Variola die Infektionskrankheit, die am meisten Opfer forderte. 7—16% aller Todesfälle waren durch sie verursacht.

Die Prognose ist aber sehr verschieden nach der Form der Erkrankung. Bei *Variola vera* beträgt die Sterblichkeit je nach den Epidemien 15—30%. Bei *Variola confluens* ist sie größer als bei *Variola discreta*. Die hämorrhagischen Pocken sind sozusagen immer tödlich. Je nach dem Alter ist die Prognose verschieden. Bei Kindern unter 10 Jahren wird eine Sterblichkeit von 58% angegeben. Auch jenseits des 40. Lebensjahres wird die Sterblichkeit wieder größer. Bei Frauen ist sie im ganzen größer als bei Männern, und ganz besonders gefährdet sind Schwangere und Wöchnerinnen.

Im Gegensatz dazu ist die Prognose bei *Variolois*, bei abortiven Formen und bei *Variola sine exanthemate* gut. Da Menschen, die in der Jugend geimpft sind, fast immer nur an *Variolois* erkranken, wenn es überhaupt zur Erkrankung kommt, ist die Prognose bei Geimpften in der Regel von Anfang an günstig zu stellen, und zwar um so günstiger, je kürzer die seit einer erfolgreichen Impfung verfllossene Zeit ist.

Bei den gewöhnlichen Epidemien schwankt die Mortalität verhältnismäßig wenig. Dagegen war sie in den Epidemien von *atypischer, abgeschwächter Variola*,

die in den letzten Jahren beobachtet wurden, sehr gering und betrug, wie erwähnt, 0,5—3,5%, bisweilen sogar noch weniger. Auch bei diesen Epidemien ist die Prognose um so günstiger, je geringer das Exanthem ist.

Zu berücksichtigen ist auch, daß nach Variola vera bisweilen Blindheit oder Taubheit zurückbleibt und die Narben stark entstellen.

Prophylaxe. Die sicherste Prophylaxe der Pocken ist die obligatorische Schutzimpfung¹ der ganzen Bevölkerung, die am besten am Ende des ersten Lebensjahres vorgenommen und nach 10 Jahren wiederholt wird. Erstimpfungen bei Erwachsenen verlaufen in der Regel schwerer als bei Kindern. Trotzdem wird man beim Ausbruch einer Epidemie in einer ungeimpften oder schlecht durchimpften Bevölkerung jedermann, auch den Erwachsenen die Impfung empfehlen, weil die Gefahr der Impfung minimal ist im Verhältnis zur Gefahr der Erkrankung. Auch im Beginn der Inkubation ist sie noch wirksam. Auch allen schon mehrmals Geimpften, die irgendwie mit Pockenkranken oder Verdächtigen in Beziehung stehen, ist die Impfung anzuraten. Zur Pflege Pockenkranker dürfen nur Personen zugelassen werden, die geimpft sind, und sie müssen vor dem Beginn ihrer Tätigkeit wieder vacciniert werden.

Die *Isolierung* des Kranken muß äußerst streng durchgeführt werden. Die Fenster des Krankenzimmers müssen mit Fliegengittern versehen sein, und die Vorsichtsmaßregeln zur Verhütung des Verschleppens von irgendwelchem Material aus dem Krankenzimmer müssen aufs peinlichste genau durchgeführt werden. Wenn ein Pockenkranker in ein Krankenhaus gebracht wird, so muß das bisher von ihm innegehabte Zimmer desinfiziert werden. Eine Desinfektion hat auch nach Abschluß der Behandlung zu geschehen. Der Kranke darf erst dann aus der Isolierung entlassen werden, wenn alle Komplikationen geheilt und die Pockenefflorescenzen neu epithelisiert sind.

Therapie. Eine spezifische Therapie kennen wir nicht. Die Aufgabe der Behandlung besteht darin, die Kräfte zu erhalten, die Beschwerden zu lindern und Sekundärinfektionen zu verhüten.

Im Initialstadium kann man versuchen, die Fieberbeschwerden durch Antifebrilia und kühle Bäder und Einpackungen zu vermindern. Oft verlangen die Kopfschmerzen und namentlich die Kreuzschmerzen schmerzlindernde Mittel.

Im Eruptionsstadium erfordert die Variolois in der Regel keine besondere Behandlung. Dagegen stellt die Variola vera große Anforderungen an die Krankenpflege. Die mit Pusteln bedeckten Hautstellen sind außerordentlich schmerzhaft, und jede Bewegung tut weh. Trotzdem soll die Lage der Kranken möglichst oft gewechselt werden, um Hypostase und Pneumonien zu vermeiden. Von Anfang an sollen Mundspülungen mit Wasserstoffsuperoxyd, hypermangan-saurem Kali oder etwas Ähnlichem durchgeführt werden. Später muß man sich in der Regel auf vorsichtiges Auswischen des Mundes mit solchen Lösungen beschränken. Einpackungen des Körpers mit 10%iger Kaliumpermanganatlösung oder Bepinseln der Efflorescenzen mit 10fach verdünnter Jodtinktur werden empfohlen. Bepinselung mit Öl oder Glycerin lindert bisweilen die Schmerzen. Umschläge mit desinfizierenden Lösungen vermindern den üblen Geruch. Während des Suppurationsstadiums sind aber feuchte Umschläge nur auf einzelne Stunden des Tages zu beschränken, weil die Haut sonst leicht maceriert wird. Lauwarme Bäder unter Zusatz von Kaliumpermanganat sind zu empfehlen, lassen sich aber in schweren Fällen nicht durchführen.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert die Ernährung der Kranken, da das Schlucken häufig erschwert ist. Man muß froh sein, wenn man genügend Flüssigkeiten zuführen kann. Das Einbringen einer Anästhesinaufschwemmung in

¹ Vgl. auch Bd. I, S. 148 und Bd. II. Abschnitt Nervenkrankheiten: Akute disseminierte Encephalomyelitis.

den Mund erleichtert bisweilen das Schlucken. Oft sind Tropfklystiere mit 5%iger Traubenzuckerlösung zweckmäßig.

Zur Vermeidung und Behandlung der Bronchitis ist die Feuchthaltung der Luft mit dem Bronchitiskessel zweckmäßig. Herzschwäche und Komplikationen müssen wie bei allen anderen Infektionskrankheiten bekämpft werden.

FINSEN hat seinerzeit angegeben, daß die Vereiterung der Bläschen durch Rotlichtbehandlung verhindert oder jedenfalls milder gestaltet werden könne. Das Wesen der Behandlung besteht darin, daß kein anderes als rotes Licht Zutritt zu den Pockenefflorescenzen bekommt. Ob nur die Schwierigkeit, diese Forderung durchzuführen, daran schuld ist, daß diese Methode die daraufgestellten Erwartungen nicht erfüllt hat, bleibt dahingestellt.

6. Windpocken.

Die Windpocken (Varicellae, Spitzpocken, Schafsblattern, wilde Blattern, Chicken-Pox) sind eine weitverbreitete, im ganzen harmlose Krankheit, die vorzugsweise Kinder befällt und mit Variola, auch deren leichtesten Formen, nur eine gewisse Ähnlichkeit der Hautefflorescenzen gemein hat.

Ätiologie. Das Virus der Windpocken ist noch unbekannt. Daß es von dem der Variola verschieden ist, geht daraus hervor, daß das Überstehen der Variola keine Immunität gegen Varicellen verleiht und das Überstehen der Windpocken keine gegen echte Pocken, sowie daraus, daß der Ausfall der Pockenvaccineimpfung durch die Varicellenerkrankung nicht beeinflußt wird, endlich daß auf der Kaninchencornea weder der Inhalt der Windpockenbläschen noch irgendwelche Ausscheidungen der Kranken die PAULSche Reaktion oder das Auftreten von GUARNERISchen Körperchen hervorrufen.

Das Virus hält sich außerhalb des Körpers nicht lange. Deshalb werden Übertragungen durch Drittpersonen oder durch Gegenstände nicht beobachtet, sondern die Übertragung erfolgt in der Regel direkt von einem Kranken auf ein disponiertes Individuum. Zur Infektion genügt ein ganz kurzes Zusammensein. Auch eine Übertragung durch die Luft auf größere Distanzen scheint möglich, denn in Krankenhäusern werden oft Kinder, die in größerer Entfernung von der Infektionsquelle, selbst in anderen Sälen liegen, angesteckt. Ob es gesunde Virusträger gibt, weiß man nicht, doch spricht dafür die Tatsache, daß man überall immer wieder Epidemien und sporadische Fälle auftreten sieht, und daß wenigstens in Städten die große Mehrzahl der Menschen die Krankheit durchmacht.

Die Disposition ist eine allgemeine, aber bis zum 10. Lebensjahr besonders stark. Das Überstehen der Krankheit läßt in der Regel eine dauernde Immunität zurück, doch kommt wiederholte Erkrankung vor, wenn auch recht selten.

Symptomatologie. Die Dauer der Inkubation beträgt meistens 13—14 Tage. Doch werden auch größere Schwankungen, 1—3, sogar 4 Wochen angegeben. Dann beginnen gewöhnlich ohne Vorboten die Knötchen aufzuschießen. Doch können auch 1—2 Tage lang Prodromalsymptome, meist nur geringfügiger Natur, Fieber und Allgemeinstörungen vorausgehen.

Gewöhnlich treten die Knötchen, oft unter starkem Jucken, zuerst im Gesicht und an der behaarten Kopfhaut oder am Rumpf auf und verbreiten sich von da nach den Extremitäten, aber wenig nach deren peripheren Teilen. An den Fußsohlen und Handtellern treten sie im Gegensatz zu den Pocken nur äußerst selten auf. Zuerst sieht man nur kleine rote Flecke, aber bald bilden sich diese zu Knötchen und meistens innerhalb weniger Stunden zu Bläschen um, die in der Regel nur in dem oberflächlichen Teil der Haut sitzen und sich deshalb beim Darüberstreichen nicht so hart anfühlen wie die Pockenefflorescenzen. Die größere Zahl der Bläschen ist einkammerig, doch kommen auch mehrkammerige vor, die eine zentrale Vertiefung, einen „Pockennabel“ auf-

weisen. Der Inhalt kann wasserartig bleiben und dann zu einer dunklen Kruste eintrocknen, er kann sich aber auch eitrig umwandeln und wie eine Pockepustel aussehen. Aber auch die Pusteln trocknen viel rascher ein als bei Variola.

Nach kurzer Zeit entstehen Nachschübe. Zwischen den spärlichen älteren Efflorescenzen erscheinen neue Knötchen, die sich rasch zu Bläschen, teilweise auch zu Pusteln umwandeln. Man sieht deshalb schon vom 2. oder 3. Tage an nebeneinander frische Knötchen, Bläschen, Pustelchen und eingetrocknete Schorfe und bräunliche Krusten, die sich nach wenigen Tagen abstoßen. Die Gesamtzahl der Efflorescenzen ist selten groß. Sie beträgt meistens 100—200. Am dichtesten sitzen sie am Rumpf, weniger zahlreich im Gesicht und namentlich an den Extremitäten („zentripetale“ Ausbreitung). Nach wenigen Tagen hört die Bildung neuer Knötchen auf, und die Krusten der alten Efflorescenzen fallen ab.

Auch an den Schleimhäuten können Bläschen auftreten, die nach kurzer Zeit unter Hinterlassung oberflächlicher Geschwüre wieder verschwinden. Die Geschwüre können lebhaft Beschwerden verursachen, heilen aber nach wenigen Tagen aus. Sie kommen am häufigsten in der Mundschleimhaut und am Rachen, seltener an der Vulva, an der Harnröhre, an der Conjunctiva, selbst an der Cornea zur Beobachtung.

Da die Windpockenbläschen meistens nur oberflächlich in der Haut sitzen, pflegen sie keine Narben zu hinterlassen. Doch kommen recht häufig vereinzelt tiefer greifende Pusteln vor, und bei manchen Menschen bleiben ein oder zwei kleine vertiefte Narben im Gesicht zurück und verschwinden während des ganzen Lebens nicht mehr.

Die *Allgemeinerscheinungen* sind meistens gering. Die Temperatur ist in der Regel in den ersten 1—3 Tagen erhöht, erreicht aber selten 39 oder gar 40°. Auch der Allgemeinzustand ist wenig gestört, und viele Patienten machen die Krankheit ambulant durch. Bisweilen macht nur das Jucken auf die Bläschen aufmerksam, ja es kann sogar vorkommen, daß man sie bei den Geschwistern oder den Kameraden erkrankter Kinder entdeckt, ohne daß irgendwelche Klagen geäußert werden.

Ein schwerer Verlauf kommt am häufigsten bei Erwachsenen zur Beobachtung, bei denen die Krankheit aber selten ist. Bei diesen können heftige Kopfschmerzen, Übelkeit, Gliederschmerzen usw. auftreten, und das Fieber kann eine Woche lang hoch sein. In solchen Fällen ist oft die Zahl der Efflorescenzen ungewöhnlich groß, und sie erleiden alle die Umwandlung in Pusteln (*Varicella pustulosa*). Selbst ein initiales Exanthem, wie bei den Pocken, kann vorkommen.

Gelegentlich kann das Exanthem auf dem Stadium der flachen Knötchen bestehen bleiben und sich dann zurückbilden (*Roseola varicellosa*). Weitere Seltenheiten sind die Entstehung größerer Bläschen (*Varicella bullosa* oder *pemphigosa*) und die *Varicella hämorrhagica*.

Komplikationen und *Nachkrankheiten* sind außerordentlich selten. Gelenkaffektionen, Nephritis postvaricellosa, Encephalitis und andere Raritäten sind schon beobachtet worden.

Das *Blut* zeigt keine oder nur geringfügige Veränderungen, anfangs bisweilen geringe Herabsetzung der Leukocyten, namentlich der Neutrophilen, dann leichte Lymphocytose und Monocytose.

Im Zusammenhang mit Windpocken wurden bisweilen Fälle von *Herpes zoster* beobachtet, sogar in der Weise, daß bei mehreren Kindern in den gleichen Krankensälen hintereinander Erkrankungen an Varicellen, dann an Herpes zoster und dann wieder an Varicellen auftraten, und zwar jeweilen nach einer den Varicellen entsprechenden Inkubationszeit. Man hat daraus geschlossen, daß das Varicellenvirus auch Gürtelrose erzeugen könne, doch nehmen manche Autoren an, daß die beiden Krankheiten nichts miteinander zu tun hätten und die erwähnten Beobachtungen als zufälliges zeitliches Zusammentreffen zu betrachten seien.

Diagnose. In der großen Mehrzahl der Fälle sind die Varicellen leicht zu erkennen. Schwierigkeiten können gelegentlich entstehen, wenn nur wenige Bläschen vorhanden sind. Dann kann differentialdiagnostisch ein Herpes zoster in Betracht kommen, doch schützt in der Regel eine genaue Untersuchung des ganzen Körpers vor Verwechslungen. Auch die Unterscheidung von Acne-pusteln oder von papulo-nekrotischen Tuberkuliden ist fast immer leicht. Gegenüber der Variola sind differentialdiagnostisch maßgebend: 1. das gleichzeitige Vorkommen von Efflorescenzen verschiedenen Alters an der gleichen Körperstelle; 2. das Fehlen eines ausgesprochenen Initialfiebers und, sofern überhaupt richtiges Fieber vorhanden ist, das Hochbleiben der Temperatur beim Ausbruch des Exanthems, während bei Variolois die Temperatur beim Aufschließen der Knötchen sinkt; 3. die rasche Entwicklung der Papeln zu Bläschen, im Verlauf einiger Stunden; 4. die geringere Dicke der Epidermisdecke bei den Varicellenbläschen, die den Inhalt viel besser durchscheinen läßt, und das Fehlen der charakteristischen Härte beim Streichen mit dem Finger über die Haut; 5. der Zusammenhang der Erkrankung mit sicheren Varicellenfällen, wenn keine Variola in der Gegend herrscht; 6. das Fehlen einer Leukocytose. Es muß aber ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht werden, daß bei Erwachsenen alle diese Unterscheidungsmerkmale im Stiche lassen können, weil bei diesen die Varicellen bisweilen schwer und variolaähnlich verlaufen können und atypische und rudimentäre Formen von Variola vorkommen. Besonders schwierig ist die Unterscheidung während einzelner Epidemien („Variola mitigata“). Diese Epidemien zeichnen sich oft durch das Auftreten atypischer Formen aus, die von Varicellen kaum oder gar nicht zu unterscheiden sind. Es ist deshalb besser, sich in zweifelhaften Fällen nicht auf einzelne für Varicellen charakteristische Symptome zu verlassen, sondern den Kranken zunächst als pockenverdächtig zu betrachten und Material zur Anstellung der PAULSchen Reaktion und zum Nachweis der GUARNIERISchen Körperchen zu entnehmen. Der negative Ausfall des Versuches ist zwar nicht absolut beweisend, macht aber das Vorhandensein von Pocken höchst unwahrscheinlich.

Prognose. Das Vorkommen gefährlicher Komplikationen, die zum Tode führen können, ist etwas so außerordentlich Seltenes, daß die Prognose ausnahmslos gut gestellt werden kann, außer wenn es sich um sehr elende kleine Kinder handelt, bei denen die geringste Schädigung gefährlich werden kann.

Prophylaxe. Nur wenn kranke oder sehr elende Kinder in der Umgebung Varicellenkranker sind, müssen diese vor Ansteckung geschützt werden. Dann sind sie aber auch vor der Berührung mit Geschwistern oder anderen Kindern zu schützen, die mit Varicellenkranken zusammen waren und sich im Inkubationsstadium befinden können. In Krankenhäusern sind die Varicellenkranken zu isolieren.

Therapie. In vielen Fällen ist eine Therapie unnötig, sonst ist sie rein symptomatisch.

7. Erythema infectiosum.

Das Erythema infectiosum ist eine früher meistens mit Röteln verwechselte, harmlose Infektionskrankheit, die in kleinen Epidemien auftritt und vorwiegend Kinder befällt.

Nach einer Inkubation von 6—14 Tagen tritt, oft begleitet von geringfügigem Unwohlsein, im Gesicht ein kleinfleckiger Ausschlag auf, der rasch zu einer gleichmäßigen, erst rot, dann bläulich werdenden Fläche von „Schmetterlingsform“ konfluiert. Nach 1—3 Tagen erscheinen am übrigen Körper ebenfalls kleine, erhabene rote Flecke, die bald größer werden und zusammenfließen, besonders an der Streckseite der Vorderarme und Unterschenkel und am Gesäß. Durch zentrale Rückbildung und peripheres Weiterschreiten entstehen charakteristische girlanden- und landkartenartige Figuren. Fieber besteht höchstens in den ersten 1—2 Tagen. Das Exanthem blaßt bald ab, und der Patient ist in der Regel nach 6—10 Tagen geheilt.

8. Schweißfriesel (*Febris miliaris*).

Der Schweißfriesel ist eine heutzutage selten auftretende kontagiöse Krankheit, von der die ersten mörderischen Epidemien aus dem Ende des 15. und Anfang des 16. Jahrhunderts in England bekannt sind (*Sudor anglicus*). Auch im 20. Jahrhundert sind noch kleine Epidemien beobachtet worden, z. B. in Bremen. Die Epidemien treten vorwiegend im Sommer bei feuchtem Wetter auf.

Die Ansteckung erfolgt von Mensch zu Mensch. Besonders das Alter von 20—40 Jahren wird betroffen, in einzelnen Epidemien aber vorwiegend die Kinder. Nach einer Inkubation von 1—2 Tagen erwachen die Befallenen meist in der Nacht mit Herzbeklemmung, Frösteln und merkwürdig heftigem, anhaltendem, profusem Schweiß. Die Temperatur ist hoch, die Zunge belegt, der Mund trocken, Puls und Respiration frequent, und die Kranken leiden unter Kopfschmerzen, Atemnot und Beklemmung auf der Brust, die sich bis zu Todesangst steigern kann. Dieser Zustand dauert 3—4 Tage an, dann erscheint ein Exanthem, das sich vom Hals aus innerhalb weniger Stunden über den ganzen Körper ausbreitet, am wenigsten über den Kopf. Man unterscheidet einen masernartigen, einen scharlachartigen und einen hämorrhagischen Frieselausschlag. Kaum ist er erschienen, so schießen auf den Effloreszenzen hirsekorngroße Bläschen mit wasserklarem Inhalt auf, der sich in 1—2 Tagen entweder weißlich trübt (*Miliaria alba*) oder hämorrhagisch wird (*Miliaria rubra*). Mit der Ausbildung des Exanthems geht die Temperatur herunter und erreicht nach 2—4 Tagen die Norm, die Schweiß und die übrigen Beschwerden gehen zurück, die Bläschen trocknen ein, die Krusten werden bald abgestoßen. In der Rekonvaleszenz können Rezidive auftreten.

In den ersten englischen Epidemien endigten 90%, in den Epidemien des 19. Jahrhunderts durchschnittlich 8% der Fälle letal. Der Tod tritt entweder schon nach wenigen Stunden oder nach etwa 3 Tagen vor oder mit dem Ausbruch des Exanthems ein, oder endlich nach dessen Erscheinen in einem anschließenden typhösen Zustand im Koma. Jetzt scheint die Krankheit, wenn sie auftritt, nur noch milde zu verlaufen und Todesfälle kaum noch vorzukommen.

Die Diagnose kann aus den Schweiß, der Beklemmung und dem am 3.—4. Tage auftretenden charakteristischen Ausschlag gestellt werden und ist in Epidemiezeiten leicht. Eine besondere Therapie kennen wir nicht.

9. *Febris herpetica*.

Kurz dauernde Fieberzustände mit Herpeseruptionen sind nicht selten. Entsprechend dem in der Regel einzig vorhandenen objektiven Symptom des Herpes wurden sie früher als *Febris herpetica* oder auch *ephemera* bezeichnet. Heute nennt man sie meistens Influenza und rechnet sie zur großen Gruppe der sporadischen Grippe, in der alle Erkältungskrankheiten Platz finden. Daneben gibt es aber kleine Epidemien, in denen eine Reihe von Menschen, z. B. in Schulen, Krankenhäusern (nur in einzelnen Sälen oder Pavillons usw.), in gleichförmiger Weise nacheinander erkranken, so daß wir eine spezifische Infektion mit einem besonderen Erreger annehmen müssen. Besonders Individuen unter 40 Jahren werden befallen.

Die epidemische Erkrankung tritt plötzlich oder nach kurzem Unbehagen mit Frösteln oder Schüttelfrost auf. Die Temperatur steigt rasch auf 39—40°. Die subjektiven Beschwerden bestehen in Kopfweh, Mattigkeit, Gliederschmerzen, die sehr heftig werden können, Stechen auf der Brust. Am 3. oder 4. Tage tritt ein Herpesausschlag auf, meistens an der Lippe. Gleichzeitig geht die Temperatur herunter, meistens kritisch, seltener lytisch im Verlauf einiger Tage. Nach Abheilen des Herpes, in der Regel nach einer Krankheitsdauer von 4, 5, selten bis 10 Tagen ist der Patient geheilt.

Die Untersuchungen von GRÜTTER, DOERR, LEVADITI usw. haben ergeben, daß bei allen Fällen von Herpes, auch bei Infektionskrankheiten irgendwelcher Ätiologie, beim Herpes menstrualis usw., mit Ausnahme des Herpes zoster, ein einheitliches Virus vorhanden ist, das auch bei Encephalitis epidemica gefunden wird. Wir müssen deshalb annehmen, daß auch die kontagiöse *Febris herpetica* durch dieses Virus erzeugt wird, und daß es unter Umständen, die wir noch nicht kennen, die Fähigkeit erlangt, kleine Epidemien zu verursachen.

II. Andere in Mitteleuropa heimische kontagiöse Krankheiten.

1. Influenza, Grippe.

Influenza oder Grippe wird sowohl die von Zeit zu Zeit pandemisch auftretende Krankheit bezeichnet als auch sporadische Fälle, die in ihren Symptomen der pandemischen Erkrankung gleichen. Während aber die Influenzaseuche

eine wohl charakterisierte Infektionskrankheit ist, ist die ätiologische Stellung der sporadischen Fälle unklar und ihr Bild wenig scharf.

a) Pandemische Grippe.

Während wahrscheinlich schon im Altertum und im Mittelalter Seuchenzüge aufgetreten sind und das Vorkommen von Pandemien seit dem 16. Jahrhundert sichergestellt ist, haben wir doch erst seit dem 19. Jahrhundert genaue Nachrichten. Eine große Epidemie durchzog im Jahr 1830 von China kommend Europa, und bis 1836 folgten ihr mehrere kleinere Wellen. Eine zweite große Pandemie trat in den Jahren 1847—1848 auf, kleinere Epidemien 1850—1858 und 1874—1878. Eine große Pandemie durchseuchte von 1889 an, von Rußland kommend, ganz Europa und die übrigen Erdteile. Ihr folgten mehrere Wellen bis 1894. 1918 entstand die bisher größte und verheerendste Pandemie, die sich in den Monaten Juni und Juli, dann wieder im Herbst in noch stärkerem Maße über ganz Europa und die übrige Welt verbreitete und die Anfang 1920, Ende 1921 und Ende 1922 und seither immer wieder überall neue, wenn auch geringere Wellen zeigte. Diese Epidemiewellen weichen oft im Tempo des Verlaufs, in der Zahl der Befallenen, in der Mortalität und im Auftreten von Komplikationen (Lungenentzündungen, Erkrankungen der Nasennebenhöhlen und des Ohres usw.) erheblich voneinander ab, zeigen aber merkwürdigerweise auch in weit voneinander entfernten Gegenden bisweilen gleichzeitig den gleichen Charakter.

Alle Pandemien verbreiteten sich zuerst längs den großen Verkehrswegen, so daß die ersten Fälle meistens in den größten Städten beobachtet wurden. Auch sonst zeigt sich immer wieder, daß die Übertragung in frischen Pandemien nur von Mensch zu Mensch erfolgt, wobei besonders die im Inkubationsstadium befindlichen zur Weiterverbreitung beitragen. Für den späteren Verlauf spielen offenbar gesunde Keimträger eine Rolle, daneben auch uns noch unbekannt Einflüsse, wie das gleichzeitige Auftreten der Nachwellen an den verschiedenen Orten beweist.

Ätiologie. Der Erreger der pandemischen Grippe ist wahrscheinlich ein von SMITH, ANDREWES und LAIDLAW entdecktes Virus von 80—120 $\mu\mu$ Durchmesser, das für sich allein vermutlich nur eine unkomplizierte leichte Grippe erzeugt, aber in allen Epidemien zusammen mit anderen Erregern wirkt, die namentlich die Komplikationen, besonders Bronchitis und Pneumonien erzeugen. Im Sputum finden sich immer Bakterien verschiedener Art, Pneumokokken, Micrococcus catarrhalis, Streptokokken, Staphylokokken und namentlich (in den einzelnen Epidemien in verschiedener Häufigkeit) der von PFEIFFER 1892 entdeckte „Influenzabacillus“, ein sehr kleines Stäbchen, das während der damals herrschenden Epidemiewelle so regelmäßig (auch im Blut) festgestellt wurde, daß man glaubte, den Erreger der Krankheit gefunden zu haben. Der PFEIFFERSche Bacillus kommt aber auch bei anderen Krankheiten vor (vgl. unten). Wir müssen annehmen, daß diese verschiedenartigen Bakterien die Komplikationen der Grippe, wie Bronchitis und Pneumonie, erzeugen, es ist aber auch möglich, daß die Epidemien nur durch das gemeinsame Eindringen des Virus und anderen Erregern zustande kommen.

Die Erreger werden durch die Atemluft der Kranken, und zwar schon im Inkubationsstadium, durch Tröpfchen beim Niesen und Husten verbreitet, sterben aber außerhalb des menschlichen Körpers rasch ab.

Der 1892, am Ende der vorletzten Pandemie von PFEIFFER entdeckte „Influenzabacillus“ wird in vielen Fällen im Sputum gefunden, aber bei den einzelnen Epidemiewellen in recht verschiedener Häufigkeit, außerdem auch, wenn auch viel seltener, bei vielen anderen Krankheiten, Masern, Bronchitis, Tuberkulose usw.; er kann deshalb nicht sicher als der Erreger angesprochen werden. Das gleiche gilt von dem filtrierbaren Virus, das von verschiedenen Forschern gefunden wurde. Im Sputum finden sich meistens auch Pneumokokken und andere Diplokokken, Micrococcus catarrhalis, Streptokokken und Staphylokokken. Sie spielen besonders als Ursache der Komplikationen, namentlich der Pneumonien eine große Rolle, sind aber sicher nicht die Erreger der Krankheit. Auch ein komplexes Virus, das Zusammenwirken verschiedener Mikroorganismen ist angenommen worden, erklärt aber die Epidemiologie nicht. Wir müssen wohl annehmen, daß ein noch nicht isoliertes, wahrscheinlich filtrierbares Virus der Erreger ist, vielleicht im Zusammenwirken mit dem PFEIFFERSchen Bacillus. Er wird durch die Atemluft des Kranken, und

zwar schon im Inkubationsstadium, durch Hustentröpfchen usw. verbreitet, stirbt aber offenbar in der Außenwelt rasch ab.

Die Disposition zur Grippe ist eine allgemeine, aber offenbar zeitweise wechselnde. Während der letzten Pandemie erkrankte die große Mehrzahl der Menschheit, aber ein Teil schon bei der ersten Welle, andere erst später. Vielfach blieben ältere Individuen verschont, besonders solche, die schon 1889 bis 1894 die Grippe durchgemacht haben.

Auch sonst sehen wir, daß die Grippe eine gewisse *Immunität* hinterläßt. Das erklärt auch zum Teil den Verlauf der verschiedenen Pandemien. Die Pandemie von 1889 war an sich leichter und erforderte weniger Opfer, diese aber besonders unter älteren Leuten. Die viel schwerere Pandemie von 1918 war für die ältere Generation, die die Krankheit schon bei der früheren Pandemie durchgemacht hatte, weniger gefährlich, hatte aber in der jüngeren, noch nicht durchseuchten Bevölkerung eine ungeheure Zahl Todesfälle zur Folge.

Die Immunität ist aber keine absolute. Während es Menschen gibt, die die Grippe nur einmal durchmachen, erkranken andere wiederholt, manche bei jeder Epidemiewelle.

Symptomatologie. Man hat eine reine „febrile“ Form von der mit Komplikationen einhergehenden Form unterschieden, unter denen die pulmonale die häufigste und schwerste ist, während die gastrische und die nervöse Form sehr viel seltener sind. Es handelt sich aber nicht um verschiedene Formen der Krankheit, sondern um das Hinzutreten von Komplikationen, die sicher zum Teil nicht durch das Grippevirus, sondern durch Mischinfektionen bedingt sind.

I. Die unkomplizierte Grippe. Nach einer Inkubation von 18 Stunden bis höchstens 4 Tagen beginnt die Krankheit plötzlich mit Temperaturanstieg, oft mit Schüttelfrost und mit schwerem Krankheitsgefühl. Kopfschmerzen, Rücken-, Kreuz- und Gliederschmerzen können sehr heftig werden. Die Temperatur steigt auf 39 oder 40°, bleibt aber nicht lange auf der Höhe, sondern beginnt schon am zweiten oder dritten Tage nachzulassen und geht meistens in 1 bis 3 Tagen auf die Norm zurück.

Die subjektiven Krankheitserscheinungen können sich auf diese Schmerzen reduzieren, und der objektive Befund kann sozusagen negativ sein. In der Regel ist aber leichte Conjunctivitis, mehr oder weniger ausgesprochene Rötung des Gaumens, des Rachens und der Tonsillen, Belag auf dem Zungenrücken festzustellen, und die Kranken klagen über Kratzen im Hals, Schmerzen unter dem Sternum, selten über stärkere Halsschmerzen. Gewöhnlich ist auch etwas trockener Husten vorhanden, häufig auch Schnupfen. Gelegentlich lassen sich auch bronchitische Geräusche über den Lungen nachweisen.

Der Puls ist in der Regel weniger frequent als der Höhe des Fiebers entspricht, oft stark verlangsamt, bis auf 40 Schläge herunter. Eine Milzschwellung ist selten nachweisbar.

Der *Blutbefund* wechselt. Häufig besteht initial eine neutrophile Leukocytose, die sehr rasch zurückgeht und einer oft sehr hochgradigen Leukopenie Platz macht. Meistens gehen die Lymphocyten stärker zurück als die Neutrophilen, so daß die relative Zahl der (oft stark toxisch veränderten) Neutrophilen erhöht bleibt. Die Eosinophilen verschwinden häufig ganz. In der 2. Woche gehen die Veränderungen zurück, und in der Rekonvaleszenz beobachtet man nicht selten reaktive Lymphocytose und Eosinophilie. Diese Blutveränderungen sind aber nur etwa in einem Drittel der Fälle typisch.

Sehr selten tritt die Krankheit von Anfang an so heftig auf, daß auch ohne Komplikationen innerhalb der ersten Tage, ja sogar innerhalb der ersten Stunden die Zirkulation versagt und der Tod eintritt. In der großen Mehrzahl heilt die Grippe im Laufe einer Woche ab, hinterläßt aber für 1—2 Wochen, bisweilen auch noch viel länger, ein auffallendes Müdigkeitsgefühl, oder es treten Komplikationen auf und beherrschen das Krankheitsbild. Wieder in anderen

Fällen verläuft die Krankheit sehr leicht oder abortiv und reduziert sich auf ein geringes Unwohlsein mit kaum erhöhter Temperatur.

II. Komplikationen. 1. Respirationsapparat. Recht oft werden die bei den meisten Fällen von Grippe wenigstens angedeuteten Symptome von seiten der Luftwege stärker und können das Krankheitsbild beherrschen. Eine starke Rhinitis und eine heftige Tracheitis mit trockenem Reizhusten und Schmerzen unter dem Brustbein kann die Patienten stark belästigen. Häufig wird auch die Bronchitis stärker und kann in die feineren Bronchien heruntersteigen und zu einer heftigen *Bronchiolitis* führen.

Das Gefährlichste ist aber die *Pneumonie*, die etwa in 1—3% der Grippefälle, je nach dem Genius epidemicus auch öfter oder seltener auftritt. Gewöhnlich handelt es sich um Bronchopneumonien mit sehr verschiedener Zahl und Größe der Herde und mannigfaltiger anatomischer Veränderung (fibri-

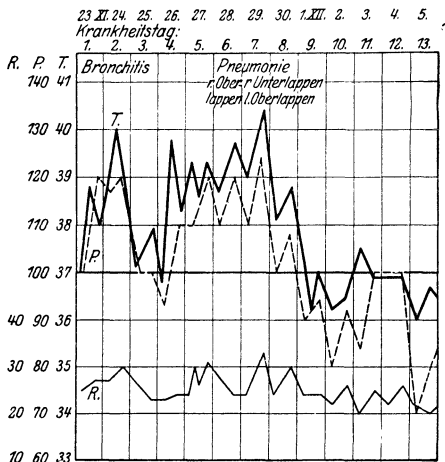


Abb. 4. Pandemische Grippe mit Pneumonie. Typische Kurve. (Aus Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. I/1. R. MASSINI.)

nös, schlaff, hämorrhagisch, nekrotisierend, sog. bunte Pneumonien). Sehr viel seltener sind lobäre Entzündungen. Die Pneumonie beginnt meistens etwa am 4. Tage der Erkrankung, bisweilen noch später, nachdem die Temperatur schon heruntergegangen, ja sogar normal geworden sein kann (s. Abb. 4). Das Fieber steigt wieder mehr oder weniger rasch, der Patient wird elender, der Puls geht in die Höhe, und man entdeckt zuerst an der Lungenbasis oder an anderen Stellen feines Knistern. Dieses dehnt sich rasch aus, Dämpfungen und Bronchialatmen treten auf, Puls und Allgemeinzustand werden schlechter. Das Gesicht wird cyanotisch, dunkelblau oder blaß livid. Eigentümlich ist oft eine mit dem Aussehen und der Schwäche des Patienten nicht

übereinstimmende Euphorie. Das Blut zeigt oft eine starke Leukocytose, doch kann diese auch ausbleiben. Weiterbestehen oder Zunahme einer Leukopenie trotz dem Auftreten der Pneumonie ist ein schlechtes Zeichen. Wenn die Pneumonie günstig verläuft, so beginnt nach einigen Tagen die Temperatur herunterzugehen oder fällt nach 8—10 Tagen kritisch ab. Doch kann sich die Krankheit auch länger als 2—3 Wochen hinziehen. Recht häufig, je nach der Epidemie in 20—50%, führt die Pneumonie zum Tode, bisweilen noch nach mehr als 2 Wochen.

Nicht selten entsteht im Laufe der Pneumonie oder erst nachträglich ein Empyem, das recht oft abgekapselt ist und bei rechtzeitiger Erkennung eine verhältnismäßig günstige Prognose gibt. Oft genügt eine Saugdrainage ohne eine Rippenresektion, was deshalb wichtig ist, weil die Empyeme nicht selten doppelseitig sind. Brustfelleiterungen können auch auftreten, ohne daß vorher eine Pneumonie nachweisbar war.

Wegen der Häufigkeit der Nekrose bei der Grippepneumonie ist es nicht verwunderlich, daß bisweilen chronisch pneumonische Prozesse und Bronchiektasien entstehen. Merkwürdig ist, daß sie nach der letzten Pandemie nicht häufiger geworden sind, als das tatsächlich der Fall ist.

2. Verdauungsapparat. Symptome von seiten des Magen-Darmtractus sind bei der Grippe verhältnismäßig selten und beschränken sich, abgesehen von der

Appetitlosigkeit und der häufig vorhandenen Obstipation auf gelegentliches Vorkommen von Erbrechen, etwas Leibschmerzen und Durchfall. Sie können aber auch stärker im Krankheitsbild hervortreten und dieses beherrschen (gastrointestinale Form der Grippe). Der Symptomenkomplex einer Gastroenteritis kann entstehen, oder Leibschmerzen und selbst lokalisierte Druckempfindlichkeit können so stark werden, daß Verwechslungen von Perityphlitis und anderen lokalisierten Abdominalerkrankungen möglich sind.

3. *Nervensystem.* Bei jeder Grippe ist das Nervensystem mehr oder weniger affiziert. Kopf- und Rückenschmerzen, Schmerzen in den Gliedern gehören zu den typischen Grippesymptomen. Auch Meningismus in Form von Nackenstarre und KERNIGSchem Symptom ist nicht selten. Im Laufe einer schweren Grippe werden die Patienten meistens apathisch, somnolent, häufig aber auch verwirrt, und es können schwere Delirien auftreten. Selbst lange dauernde Psychosen können durch die Grippe ausgelöst werden.

Daneben kommen aber auch *lokalisierte* Erkrankungen des Nervensystems vor. Am häufigsten sind Neuritiden, seltener lokalisierte Encephaliden, Myelitiden oder meningitische Prozesse. Alle Nervensymptome können bei verhältnismäßig geringem Grippiefieber vorkommen. Man hat deshalb den Namen „nervöse Grippe“ oder „Kopfgrippe“ gebraucht. Diese Ausdrücke sind aber zu vermeiden, weil sie leicht zu Mißverständnissen führen, und weil sie leicht zu einer bequemen Diagnose in Fällen Veranlassung geben, die mit Grippe nichts zu tun haben. Insbesondere muß vor einer Verwechslung der „Nervengrippe“ mit der Encephalitis epidemica (s. lethargica) gewarnt werden. Diese Krankheit (s. Kapitel: Erkrankungen des Nervensystems) hat mit der epidemischen Grippe ätiologisch nichts zu tun, wenn sie auch hauptsächlich zu Zeiten von Grippepandemien beobachtet wurde.

4. *Haut.* Herpes labialis kommt bei manchen Grippenfällen vor, und zwar bei verschiedenen Epidemiewellen in verschiedener Häufigkeit. Bisweilen ist der Inhalt der Bläschen hämorrhagisch. Auch an anderen Stellen als an den Lippen wird Herpes beobachtet.

Im Beginn der Krankheit beobachtet man bisweilen scharlachähnliche, sehr viel seltener masernähnliche oder andersartige Ausschläge, besonders in einzelnen Epidemien. Später sieht man mitunter, wie bei jeder fieberhaften Krankheit mit Schweißausbruch, Sudamina und Miliaria crystallina. Nach der Grippe tritt oft mehr oder weniger ausgebreitete Schuppung der Haut auf. Sehr häufig fallen die Haare im Verlauf der nächsten Monate aus.

5. *Urogenitalapparat.* Febrile Albuminurie ist die Regel. Dagegen sind richtige Nephrosen und Nephritiden selten, ebenso Cystitis, Pyelitis und Pyelonephritis. Bei Frauen löst die Grippe recht häufig vorzeitige Menses aus. Wenn die Krankheit während der Gravidität auftritt, so wird diese in der Regel unterbrochen, aber auch für die Mutter ist die Grippe sehr gefährlich und endet nicht selten mit dem Tode von Mutter und Kind.

6. *Kreislauforgane.* Die Todesursache bei der Grippe ist fast ausschließlich das Versagen des Kreislaufes. Trotzdem sieht man verhältnismäßig wenig anatomische Veränderungen am Herzen, und Endokarditis, Myokarditis und Perikarditis sind, abgesehen von der Fortleitung einer Eiterung vom Brustfell auf den Herzbeutel, äußerst selten. Dagegen bleibt nach der Abheilung der Grippe nicht selten eine funktionelle Kreislaufschwäche zurück, die sich in Herzklopfen, Dyspnoe bei Anstrengungen, Extrasystolie und abnormen Sensationen in der Herzgegend äußern kann, in der Regel jedoch nach einigen Monaten verschwindet. Wenn ein Herzkranker von Grippe befallen wird, so führt diese besonders leicht zum Tode. Bisweilen entstehen Thrombosen der Venen und Embolien, selbst Thrombosen der Arterien, die zu Gangrän führen können.

7. *Sinnesorgane.* Die schon erwähnte Reizung der *Konjunktiven* im Beginn der meisten Grippefälle kann bisweilen zu schwerer Conjunctivitis mit Geschwürsbildung an den Augenlidern und selbst an der Hornhaut führen. Seltener sind Neuroretinitis, Blutungen ins Auge, Glaukom usw.

Häufiger sind Komplikationen von seiten der *Ohren*. Otitis media wurde während mehrerer Epidemien in 3—4% der Fälle, in einzelnen noch häufiger gefunden. Sie kann durch Übergreifen auf die Nachbarschaft gefährlich werden. In einigen Epidemien beobachtet man oft hämorrhagische Blasen auf dem Trommelfell. Auch Neuritis acustica mit Schwerhörigkeit und selbst Taubheit kommt vor.

8. *Bewegungsorgane.* Schmerzen in den *Muskeln* sind häufig. Bei der Sektion findet man bisweilen Blutungen in den Muskeln, seltener wachstartige Degeneration oder Abscesse.

Die *Gelenke* sind oft schmerzhaft, dagegen selten geschwollen, noch seltener sind Gelenkvereiterungen.

Erkrankungen der Knochen, Periostitis, Osteomyelitis sind seltener.

9. *Grippe und andere Krankheiten.* Wenn die Grippe zu einer bestehenden Krankheit hinzutritt, so verläuft sie oft besonders gefährlich. Das gilt namentlich für Herzkrankheiten, chronische Bronchitis, dann Emphysem, Scharlach, Malaria, Ruhr usw. Wird die Grippe überstanden, so zeigt die bestehende Krankheit meistens eine Verschlimmerung.

Patienten mit Lungentuberkulose überstehen die Grippe meistens nicht schlechter als Gesunde. Dagegen kann die Grippe eine inaktive Tuberkulose aktivieren, so daß ein Mensch, der vor der Grippe gesund schien, nach dieser an fortschreitender Tuberkulose erkrankt.

Prognose. Da, wie erwähnt, die unkomplizierte Grippe nur in äußerst seltenen Ausnahmefällen zum Tode führt, hängt die Prognose vor allem von den Komplikationen, in erster Linie von der Pneumonie ab. Die Häufigkeit der Pneumonie ist in den verschiedenen Pandemien und Epidemiewellen nicht gleich. Bisweilen wird kaum 1%, bisweilen bis zu 5% der Kranken befallen, also immer verhältnismäßig wenige. Deshalb ist, trotzdem die Sterblichkeit der Pneumonie eine sehr hohe ist, die gesamte Letalität der Influenza niedrig und schwankt bei den einzelnen Epidemien zwischen weniger als 1 und gegen 2%. Trotz dieser geringen Letalität können aber die Pandemien eine ungeheure Zahl von Menschen dahinraffen, weil so viele von der Krankheit befallen werden. Während der letzten Pandemien sind viele Millionen Menschen an der Krankheit gestorben, und die Mortalität der Gesamtbevölkerung an Grippe betrug z. B. in der Schweiz in den Jahren 1918—1919 mehr als $\frac{1}{2} \text{‰}$.

Diagnose. Während einer Epidemie ist die Diagnose in der Regel leicht. Es muß nur davor gewarnt werden, sich ohne eine eingehende Untersuchung oder gar ohne Temperaturmessung mit dieser Diagnose zu begnügen, und namentlich davor, mit der Annahme einer „gastrischen“, „nervösen“ usw. Grippe bereit zu sein. Man kann sonst leicht andere Infektionskrankheiten, wie Diphtherie, Scharlach, Masern, Variola oder eine Meningitis, eine Perityphlitis oder eine incarcerierte Hernie übersehen.

Schwieriger kann die Diagnose im Beginn einer Epidemie oder einer neuen Welle werden, ebenso bei den Nachzüglern nach dem Abflauen der Seuche. Beginn mit Fieber und Kopfschmerzen, wie es charakteristisch für die Grippe ist, kommt bei allen möglichen Infektionskrankheiten vor. Nur genaue wiederholte Untersuchung kann vor Verwechslungen schützen.

Prophylaxe. Im Gegensatz zur allgemeinen Prophylaxe, die sich bisher als vollkommen unmöglich gezeigt hat, kann die individuelle Prophylaxe gelegentlich

besonders gefährdete Menschen, wie Schwangere, vor der Ansteckung schützen, indem sie vor Berührung mit der Außenwelt gehütet werden. In den Krankenhäusern müssen Grippekranke in besonderen Sälen untergebracht und Pflegepersonen, die irgendwie verdächtige Symptome aufweisen, sofort aus dem Dienst entfernt werden. Dadurch kann die Gefahr für die anderen Kranken wenigstens vermindert werden.

Therapie. Ein wirksames Heilmittel kennen wir nicht. Salicylpräparate, Pyramidon, Phenacetin, Chinin usw. können Kopfweh und andere Schmerzen lindern, die Temperatur herunterdrücken und das subjektive Befinden bessern, aber den Gang der Krankheit nicht beeinflussen. Dagegen kann sofort eingeleitete Bettruhe das Auftreten von Komplikationen, namentlich Pneumonien verhüten. Die Bettruhe ist deshalb selbst nach erfolgter Entfieberung noch einige Tage fortzusetzen.

Die Diät soll die Verdauungsorgane nicht zu stark belasten, kann aber im übrigen den Wünschen der Kranken entsprechen. Reichliche Ernährung ist bei der kurzen Dauer des Leidens nicht notwendig. Dagegen ist für genügende Flüssigkeitszufuhr zu sorgen, weil der Wasserverlust durch die Haut gewöhnlich besonders stark ist. Der Patient soll so viel trinken, daß die Urinmenge mindestens 1 l beträgt.

Die Pneumonien können weder durch innerliche Mittel, die zu diesem Zweck empfohlen wurden, wie Kreosot, Aconit usw., noch durch Injektionen von kolloidalem Silber oder Gold, Trypaflavin, Prontosil usw. verhütet werden. Auch bei ausgebrochener Pneumonie ist der Wert dieser Mittel zweifelhaft. Am meisten Aussicht haben noch intramuskuläre Injektionen von 0,5 Chininurethan. Ob Rekonvaleszentenserum eine günstige Wirkung hat, ist noch nicht entschieden. Wo es zur Hand ist, kann es jedenfalls versucht werden. Im übrigen ist die Grippepneumonie wie jede andere Lungenentzündung zu behandeln, wenn nötig mit Herzmitteln, Aderlaß, Chinineinspritzungen usw. Wickel sind nur dann am Platze, wenn die unvermeidliche Bewegung des Kranken für das Herz nicht bedenklich erscheint.

b) Sporadische Grippe, sporadische Influenza.

Nach jeder Epidemie beobachtet man einzelne Fälle, die mehr oder weniger gleich wie die epidemischen Fälle verlaufen. Auch wenn die letzte Pandemie Jahre zurückliegt, sind solche Fälle häufig. Zu gewissen Jahreszeiten, besonders im Frühling, treten sie gehäuft auf. Bisweilen sieht man Gruppenerkrankungen, mehrere Fälle in Familien oder richtige kleine Epidemien in einzelnen Kasernen, Dörfern oder Städten. Außer solchen Gruppenerkrankungen beobachtet man in epidemiefreien Zeiten Einzelfälle, die in Symptomen und Verlauf der pandemischen Influenza vollkommen gleichen. Von diesen gibt es wieder alle Übergänge zu banalen „Erkältungskrankheiten“, fieberhafter oder fieberloser Pharyngitis, Bronchitis, Schnupfen.

In den ersten Jahren nach einer Pandemie hat man den Eindruck, daß alle diese Erkrankungen als sporadische Fälle der epidemischen Grippe aufzufassen sind. Wenn dann aber eine neue Pandemie auftritt, so erscheint sie als eine neue Krankheit. Deshalb wurde bei der Pandemie von 1889 an Stelle des Namens Grippe, der seit den dreißiger Jahren des Jahrhunderts üblich war, der Name Influenza hervorgehoben, der in noch früheren Epidemien üblich gewesen war, und für die sporadischen Fälle beibehalten. 1918 griff man dann wieder auf den Namen Grippe zurück. Schon das zeigt, daß das Verhältnis der sporadischen zu den epidemischen Fällen noch recht wenig geklärt ist.

Das Verhältnis der sporadischen Fälle und der kleinen, sich immer wiederholenden Epidemien zur sporadischen Grippe ist noch nicht sicher zu beurteilen. Die Bakterienflora, die man im Sputum findet, ist bei allen diesen Krankheiten im ganzen die gleiche, nämlich eine Mischflora von Pneumo-, Staphylo- und

Streptokokken, *Micrococcus catarrhalis*, Influenzabacillen usw., wobei in einzelnen Fällen und in Epidemien bald der eine, bald der andere Mikroorganismus vorherrscht, wie auch während der Pandemie der Sputumbefund örtlich und zeitlich wechselt. Nach den neuesten Forschungen findet man das Grippevirus nur bei der epidemischen Form, was eine strenge Trennung der pandemischen Grippe von den sporadischen Fällen und eine besondere Namengebung zur Folge haben sollte. Da aber die sporadischen Fälle und die kleinen Epidemien die gleichen Krankheitssymptome wie die epidemischen zeigen, wird man sie, solange die besondere Ätiologie noch nicht endgültig bewiesen und eine einfache bakteriologische Diagnostik noch nicht möglich ist, weiterhin als sporadische Grippe oder Influenza bezeichnen müssen.

Ätiologie. Wenn mehrere Fälle auftreten, besonders wenn kleine Epidemien vorhanden sind, liegt das infektiöse Moment so auf der Hand, daß man einen belebten übertragbaren Erreger als Ursache der Erkrankung ansehen muß. Der bakteriologische Befund des Sputums ergibt mancherlei Mikroorganismen, die oben erwähnt wurden, aber selten ist ein bestimmtes Bacterium, ein Pneumococcus oder Streptococcus so vorherrschend und regelmäßig, daß man ihn als Erreger ansprechen und somit erkennen könnte, daß es sich nicht um sporadische Grippe, sondern um eine anderartige Infektionskrankheit handelt. Aber selbst dann bleibt unklar, weshalb dieser Mikroorganismus plötzlich eine Krankheit oder eine ganze Epidemie erzeugt. Die Einflüsse, die in einem gegebenen Moment die Virulenz der Bakterien steigern oder die Widerstandskraft eines oder mehrerer Menschen herabsetzen, so daß Bakterien aus harmlosen Saprophyten zu Krankheitserregern werden, sind uns noch unbekannt.

In einzelnen Fällen gelingt es freilich, eine Schädigung des Körpers in Form einer *Erkältung* nachzuweisen. Auch *Strapazen* und *Überanstrengungen* können eine Grippe auslösen. Recht oft gehen aber diese Schädigungen nicht über das hinaus, was schon oft auf den Körper eingewirkt hatte und sonst immer ohne Gesundheitsstörung ertragen wurde.

Symptomatologie. Es gibt Fälle, die wie die pandemische Grippe plötzlich mit Fieber und Schmerzen in Kopf, Rücken, Kreuz und Gliedern beginnen und unter geringfügigen Zeichen von katarrhalischer Reizung der Luftwege, trockenem Husten, Kratzen im Hals und Sternalschmerzen, innerhalb weniger Tage ablaufen, also durchaus dem oben geschilderten Bild der unkomplizierten epidemischen Grippe entsprechen. Diese Fälle wird man, auch wenn sie vereinzelt auftreten, als sporadische Grippe oder Influenza bezeichnen müssen. Das gleiche gilt, wenn sich an diese fieberhafte Erkrankung eine Bronchopneumonie anschließt. Solche Fälle, die bis auf alle Einzelheiten einer typischen Grippepneumonie entsprechen und selbst bei der Sektion das charakteristische Bild der „Bunten Pneumonie“ aufweisen, kommen auch in epidemiefreien Zeiten immer wieder vereinzelt vor, wenn auch zum Glück recht selten. In anderen Fällen treten katarrhalische Erscheinungen, Schnupfen, Angina, Bronchitis mehr in den Vordergrund, aber der typische Beginn, das Hervortreten der Allgemeininfektion im Anfang, die offenkundige Ansteckung von einem in gleicher Weise Erkrankten erlaubt auch bei weniger typischem Verlauf die Einreihung unter den Begriff Grippe. Endlich kommt es vor, daß im Anschluß an eine grippeähnliche Allgemeininfektion eine Neuritis oder eine andere der bei der pandemischen Grippe erwähnten Komplikationen auftritt.

Prognose. Die Prognose der sporadischen Grippe ist im ganzen eine durchaus günstige. Die Grippepneumonien, die fast die einzige Todesursache bei der pandemischen Grippe bilden, sind in den sporadischen Fällen äußerst selten. Wenn diese sporadische Grippe zum Tode führt, so war meistens die Diagnose falsch. Auch die Aktivierung einer alten Tuberkulose durch diese sporadische

Grippe ist viel seltener, als man früher annahm. Die „Grippe“ oder „Influenza“, die die Kranken vielfach als Beginn des Leidens angeben und die häufig sogar vom Arzt als solche diagnostiziert wurde, ist sicher in der Regel schon der Ausdruck der Tuberkuloseinfektion, recht oft in Form eines unerkannten Frühinfiltrates.

Diagnose. Mit der Diagnose Grippe oder Influenza soll man in epidemiefreien Zeiten recht vorsichtig sein. Sie ist erlaubt und geboten, wenn die Krankheit die Symptome und den Verlauf zeigt, wie sie den typischen Fällen der pandemischen Grippe zukommen, d. h. wenn die rasch ablaufende fieberhafte Erkrankung das einzige ist oder durchaus im Vordergrund steht. Wenn Lokalsymptome hervortreten, so bezeichnet man die Krankheit, selbst wenn sie endemieartig auftritt, lieber als infektiöse Angina, Bronchitis usw.

Die Warnung vor leichtfertiger Diagnose ist deshalb notwendig, weil man sich sonst leicht daran gewöhnt, die Diagnose Grippe zu oft zu stellen, sich mit ihr zufrieden zu geben und nicht gründlich immer wieder zu untersuchen. Denn hinter dem Bild der Grippe können sich alle möglichen Krankheiten verbergen. Scharlach, Masern, Diphtherie, Anginen sehen oft mehr als einen Tag lang gleich aus. Auch an Variola muß man denken, besonders wenn die Rücken- und Kreuzschmerzen sehr ausgesprochen sind. Eine croupöse Pneumonie kann mehrere Tage unter dem Bild der Allgemeininfektion verlaufen, bis pneumonische Veränderungen über der Lunge nachweisbar sind. Auch mit Typhus abdominalis und exanthematicus, Meningitis, Miliartuberkulose, Sepsis, akuter Leukämie und mit fast allen Tropenkrankheiten sind Verwechslungen möglich. Bei jungen Leuten muß man auch an die Möglichkeit eines tuberkulösen Frühinfiltrates denken und soll, wenn das Fieber nicht innerhalb weniger Tage ganz zur Norm abfällt sondern subfebril bleibt, oder wenn ein Rezidiv auftritt, das Sputum untersuchen und eine Röntgenaufnahme machen lassen.

Bisweilen kann eine Leukopenie mit relativer Lymphopenie die Diagnose frühzeitig stellen lassen.

Ganz besonders tadelnswert ist die Diagnose einer *chronischen* Grippe. Diese Diagnose ist immer falsch. Das gleiche gilt von Diagnosen wie „Darmgrippe“ oder gar „Herzgrippe“ usw.

Prophylaxe. Da auch von Einzelfällen gelegentlich Übertragungen vorkommen können, sind die Kranken in einem eigenen Zimmer zu isolieren; sie sollen auch in Krankenhäusern möglichst isoliert werden.

Therapie. Die Therapie ist die gleiche wie bei der pandemischen Grippe.

c) Influenzabacillenerkrankungen.

Es wurde schon erwähnt, daß der Influenzabacillus nicht der Erreger der Influenza sein kann, gelegentlich aber bei einzelnen Fällen oder bei Gruppenerkrankungen als einziger oder vorherrschender Mikroorganismus gefunden wird. Da er im Tierversuch pathogene Eigenschaften nachweisen läßt, müssen wir wohl annehmen, daß er in *diesen* Fällen der Krankheitserreger ist. Am häufigsten sind es grippeähnliche Krankheiten oder akute oder chronische Bronchitiden. Doch wurde er auch schon bei Meningitis, Otitis, Endokarditis, Pleuraempyem und anderen Krankheiten gefunden.

2. Pertussis.

Die Pertussis (tussis convulsiva), die zum erstenmal 1578 in Paris beobachtet worden zu sein scheint, ist eine so wohl charakterisierte Infektionskrankheit, daß sie alle möglichen populären Namen hat, in Deutschland vor allem Keuchhusten, aber auch blauer Husten, StICKHUSTEN usw., in Frankreich Coqueluche, in Italien Tosse canina, in England whooping-cough usw. Sie befällt vorwiegend Kinder, und zwar schon im Säuglingsalter, seltener Erwachsene und selbst Greise.

Ätiologie. Der Erreger ist ein kleiner, dem Influenzabacillus ähnlicher Bacillus, der von BORDET und GENGOU gefunden wurde. Er findet sich im Sputum und in den Hustentröpfchen während des Stadium catarrhale und in der ersten Zeit des Stadium convulsivum regelmäßig, dann immer seltener bis zum Ende der 4. Krankheitswoche.

Die Empfänglichkeit ist eine allgemeine, aber stark nur bis zum 10. Lebensjahr. Bei Erwachsenen ist sowohl Disposition als auch Ansteckungsgelegenheit geringer, doch kommen Erkrankungen bis ins höchste Alter vor. Zeitweise entstehen größere Epidemien anscheinend oft im Zusammenhang mit Masernepidemien, besonders durch Weiterverbreitung in den Schulen. Die Epidemien erlangen selten großen Umfang, wiederholen sich aber oft, und zwischen den Epidemien werden überall einzelne Fälle oder Gruppen von solchen beobachtet. Da die Infektiosität im Stadium catarrhale am größten ist, sind meistens schon die Geschwister infiziert, wenn man bei einem Kind den Keuchhusten erkennt. Ob es Menschen gibt, die nach dem Überstehen der Krankheit den Bacillus weiter beherbergen und zu Dauerausscheidern werden, wissen wir noch nicht. Dagegen beherbergen Personen in der Umgebung des Kranken zeitweise Bacillen und tragen so zur Weiterverbreitung bei. Es wird auch angenommen, daß Erwachsene, auch solche, die früher den Keuchhusten schon durchgemacht haben, von einer abortiven Erkrankung befallen werden und andere anstecken können.

Die Ansteckung erfolgt direkt durch Hustentröpfchen usw. Es genügt ein recht kurzes Zusammensein mit einem Keuchhustenkranken.

Nach dem Keuchhusten bleibt in der Regel eine Immunität für das ganze Leben zurück, aber mehrmalige Erkrankungen sind nicht selten.

Symptomatologie. Die Inkubation beträgt meistens 1—2 (bis 3) Wochen, doch ist auch eine kürzere Inkubationszeit, bis zu 2 Tagen herunter, sehr viel seltener eine längere beobachtet worden.

Stadium catarrhale oder Prodromalstadium. Unter geringen Allgemeinsymptomen, bisweilen mit geringfügigem Fieber, beginnt Husten, oft mit Heiserkeit, mit Kratzen im Hals oder mit Schnupfen. Ein uncharakteristischer Husten dauert an oder wird allmählich stärker. Nach 1—2 (selten bis 4) Wochen geht dieses Stadium unter stärkerer Zunahme des Hustens über in das

Stadium convulsivum s. spasmodicum. Dieses ist charakterisiert durch das Auftreten der Keuchhustenanfälle. Der Anfall beginnt oft mit einer Art Aura, Kitzel im Hals oder Beugung über der Brust, bisweilen ohne eine solche mit einer tiefen Inspiration und einigen kurzen Hustenstößen. Dann kommt eine rasche, stridoröse Inspiration mit bald mehr pfeifendem oder seufzendem, bald mehr kratzendem Geräusch. Darauf erfolgen wieder einige kurze Hustenstöße, dann ein stridoröses Inspirium, und das wiederholt sich mehrmals bis zur Dauer einer halben Minute und länger. Das Gesicht wird dabei cyanotisch, die Zunge wird herausgestreckt (wobei es häufig zu einer Verletzung des Frenulum durch die Schneidezähne kommt), die Augen treten vor und füllen sich mit Tränen, das Gesicht wird geschwollen, der Hals dick, die Venen strotzend gefüllt, und es entsteht ein schweres Erstickungsgefühl. Endlich wird etwas zäher Schleim herausgewürgt, in der Regel auch etwas Mageninhalt ausgebrochen, und damit ist der Anfall zu Ende.

In den ersten Tagen erfolgen nur wenige, schwächere Anfälle, mit der Zeit nehmen sie zu und werden häufiger, in schweren Fällen 20 und mehr in 24 Stunden. Charakteristisch ist, daß die Anfälle mit Vorliebe in der Nacht auftreten. Am Tage werden sie oft durch Aufregung oder Anstrengung ausgelöst. Wenn ein Kind auf einer Keuchhustenabteilung einen Anfall bekommt, so tritt meistens

bei anderen Kindern prompt ebenfalls ein solcher auf. Auch durch Berühren der Rachenwand können Anfälle ausgelöst werden.

Der Anfall führt nicht selten zu Blutungen in die Schleimhäute, vor allem in die Bindehaut des Auges und zu Nasenbluten. Bei schwangeren Frauen ist auch Abort beobachtet worden. Eine gefürchtete Komplikation bei kleinen Kindern sind die Konvulsionen. Bei alten Leuten führt der Anfall bisweilen zu kurz dauerndem Bewußtseinsverlust.

Wichtig ist, daß bei Erwachsenen der inspiratorische Stridor oft fehlt oder nur angedeutet ist und am Ende des Anfalls kein Auswurf herausbefördert wird, auch kein Erbrechen auftritt.

Die Häufigkeit und Heftigkeit der Anfälle ist weitgehend abhängig von der nervös-psychischen Konstitution. Nervöse, ängstliche und energielose Individuen haben viel heftigere Anfälle als robuste und energische Naturen.

Während des Stadium convulsivum bestehen bisweilen geringfügige Temperatursteigerungen und in der Regel leichte bronchitische Symptome. Die Bronchitis kann aber auch stärker werden und in Bronchopneumonie übergehen.

Die Dauer des Stadium convulsivum ist sehr wechselnd, im Durchschnitt 4—6 Wochen.

Als *Stadium decrementi* bezeichnet man das allmähliche Zurückgehen der Anfälle. Sie werden immer seltener und schwächer. Im Verlauf von etwa 3—4 Wochen hören sie ganz auf, doch können auch noch länger 2—3 Anfälle im Lauf von 24 Stunden bestehen bleiben. Es gibt auch Kinder, die noch sehr lange rein psychogen bedingte Anfälle beibehalten (sog. Keuchhustentic).

Prognose. Die Gefahren des Keuchhustens bestehen einerseits in den schweren, mit Konvulsionen einhergehenden Anfällen, die recht oft zum Tode führen. Sie sind zum Glück selten. Wieweit sie mit allgemeiner Spasmophilie zusammenhängen, ist noch nicht entschieden. Eine zweite Gefahr stellen die Bronchopneumonien dar. Endlich kann durch den Keuchhusten eine Lungentuberkulose zum Ausbruch gebracht werden.

Die Prognose ist um so ernster, je jünger und elender das Kind ist. Besonders gefährlich ist der Keuchhusten im Säuglingsalter. Überall ist im ganzen die Sterblichkeit in den letzten Jahrzehnten erheblich zurückgegangen.

Diagnose. Die bakteriologische Diagnose gelingt bei einem Teil der Fälle in besonders darauf eingerichteten Laboratorien mit Hilfe von Platten, die mit einem die Unterscheidung von den sehr ähnlichen Influenzabacillen erleichternden Nährboden beschickt sind und während des Hustens etwa 10 cm vom Mund entfernt hingehalten werden. Die Kultur gelingt am häufigsten im Katarrhalstadium. Im Stadium convulsivum nehmen die Bacillen rasch ab.

Die Diagnose muß deshalb in der Regel aus den typischen Anfällen gestellt werden. Wenn man nicht Gelegenheit hat einen spontanen Anfall zu sehen, so ist es zweckmäßig, durch Kitzeln der Rachenwand mit dem Zungenspatel die Provokation eines Anfalls zu versuchen, sonst führt bisweilen eine genaue Anamnese, eine Schilderung des Anfalls durch die Angehörigen zum Ziel. Bisweilen kann die Feststellung einer normalen oder verlangsamten Senkungsreaktion oder einer Leukocytose mit absoluter Lymphocytose (über 10 000) die Diagnose stützen, da beides in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle in den ersten 3 Wochen des Stadium convulsivum beobachtet wird.

Schwierig ist die Diagnose beim *Erwachsenen*. Bei diesem fehlt häufig die stridoröse Inspiration. Meistens ist sie allerdings wenigstens andeutungsweise vorhanden; es ist zweckmäßig, die Patienten auf dieses Symptom aufmerksam zu machen und sie zu genauer Selbstbeobachtung aufzufordern. Dann geben sie bisweilen nachträglich doch sein Auftreten an. Oft kann man die Diagnose auf Grund des Zusammenhanges mit einer kindlichen Keuchhustenerkrankung

stellen. Ob die Leukocytose mit relativer Lymphotose, die beim Kind meistens vorhanden ist, beim Erwachsenen regelmäßig vorkommt, ist noch nicht bekannt.

Pertussisähnlicher Husten kommt auch bei anderen Erkrankungen vor, insbesondere bei Reizung durch vergrößerte Bronchialdrüsen. Man achte deshalb auf Zeichen von Bronchialdrüsentuberkulose oder von Mediastinaltumor. Recht oft gibt erst die glückliche Heilung nach typischem Verlauf die Gewißheit, daß es sich um einen Keuchhusten gehandelt hat.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können gegenüber Hysterie entstehen, besonders bei Kindern, die den Keuchhusten bei anderen kennengelernt haben. Bisweilen ist längere Beobachtung notwendig.

Prophylaxe. Da der Keuchhusten in der Regel eine leichte Krankheit ist, der man doch kaum entgehen kann, und da außerdem das infektiöse Stadium bei seiner Erkennung vorüber ist, werden in der Regel kranke Kinder nicht isoliert, müssen dagegen vom Schulbesuch und vom sonstigen Kontakt mit fremden Kindern ferngehalten werden, ebenso die Geschwister, die sich im Inkubationsstadium befinden können. Nur wenn Kinder unter 3 Jahren, namentlich Säuglinge im Hause sind, muß man versuchen, diese durch Trennung von den Kranken noch vor der Infektion zu schützen. Erwachsene müssen von der Berührung mit Kindern, namentlich mit Säuglingen, ferngehalten werden. 4 Wochen nach Beginn ist die Krankheit kaum mehr ansteckend, aber es ist klüger, die Isolierung bis zum Verschwinden der Anfälle durchzuführen.

Sofern dies mit der Ausübung des Berufes vereinbar ist, braucht die Berufstätigkeit in der Regel nicht unterbrochen werden. In Krankenhäusern müssen die Pertussiskranken isoliert werden. Die Pflegepersonen, die auch mit anderen Kranken in Berührung kommen, müssen beim Betreten und beim Verlassen des Isolierzimmers die üblichen Vorsichtsmaßregeln befolgen und sollen, wenn sie an Husten erkranken, nicht mit anderen Kindern in Berührung kommen.

Neuerdings ist die Herstellung einer Vaccine gelungen, das die Infektion verhüten und, im Inkubationsstadium angewandt, den Krankheitsverlauf mildern kann.

Therapie. Ein Heilmittel des Keuchhustens besitzen wir immer noch nicht. Die Vaccinebehandlung soll die Krankheit mildern können. Dagegen gelingt es, durch Beruhigungsmittel die Anfälle wesentlich zu mindern und die Anfallsbereitschaft herabzusetzen. Bei Kindern hat sich Bromoform immer noch am besten bewährt (4mal täglich 2 plus soviel Tropfen, als das Kind Jahre zählt). Auch bei Erwachsenen wirkt Bromoform oft recht gut, in Dosen von 4mal 15—20 Tropfen, hat jedoch manchmal eine gewisse Schläfrigkeit zur Folge und muß nicht selten wegen Bromacne abgesetzt werden. Sonst gibt man Codein oder Dicodid, muß jedoch bisweilen die üblichen Dosen wesentlich überschreiten. Auch hier muß eine gewisse Schläfrigkeit in den Kauf genommen werden. Auch Luminal, Allional usw. leisten oft gute Dienste und erlauben die Codeindosen geringer zu wählen. Die Thymian-, Drosera- und Belladonna-präparate, die bei Kindern vielfach von Nutzen sind, leisten bei Erwachsenen nicht viel. Auch die psychische Einwirkung, die bei den Kindern sehr wichtig ist, ist bei Erwachsenen ohne Erfolg, doch sollen diese dazu angeleitet werden, dem Hustenreiz nicht allzu rasch Folge zu leisten. Für die übrige Behandlung im Kindesalter sei auf die Lehrbücher der Pädiatrie hingewiesen.

3. Parotitis epidemica.

Die Parotitis epidemica ist ebenfalls eine so bekannte Krankheit, daß sie alle möglichen Volksnamen hat (Ziegenpeter, Ohrenmichel usw.). Am meisten wird der Name Mumps gebraucht, der aus England stammt, wo auch der Name

„Branks“ üblich ist. Französisch: Oreillons, Fièvre ourlienne. Italienisch: Orecchioni, gotoni.

Die Krankheit, die seit dem Altertum bekannt ist, trat früher in größeren Epidemien auf und verbreitet sich auch jetzt noch bisweilen epidemieartig, kommt aber ständig in sporadischen Fällen und kleinen Epidemien zur Beobachtung. Die Empfänglichkeit ist eine allgemeine, aber weitaus am größten im Schulalter. Auch im Erwachsenenalter ist sie noch ziemlich groß, nimmt aber vom 25. Jahre an stark ab. In Dörfern, in denen seit langer Zeit kein Fall vorgekommen ist, entstehen bisweilen ausgedehnte Epidemien, namentlich unter der Schuljugend. Auch in den Armeen verbreitet sich die Krankheit oft in Epidemien, die aber nur einen verhältnismäßig kleinen Teil der Mannschaft befallen und sich meistens ziemlich lange hinziehen.

Ätiologie. Als Erreger wird neuerdings ein filtrierbares Virus angenommen. Man nimmt an, daß er sich hauptsächlich im Speichel der Kranken findet. Er wird von Mensch zu Mensch übertragen, doch sollen auch Gegenstände, namentlich von Kindern berührte, die Ansteckung vermitteln können. Auch sichere Übertragung durch Rekonvaleszenten, noch nach 6 Wochen sind beobachtet worden. Wahrscheinlich können auch Gesunde den Erreger beherbergen und weiterverbreiten.

Die Krankheit hinterläßt eine dauernde Immunität, doch kommen auch Ausnahmen vor.

Symptomatologie. Die Inkubation beträgt nach neueren Angaben in der Regel 18—22 Tage, doch wird auch über Inkubationszeiten zwischen 3 und 36 Tagen berichtet.

Prodromalerscheinungen können ganz fehlen, kommen aber bisweilen in Form von Fieber und uncharakteristischen Allgemeinbeschwerden vor.

Die *Schwellung der Ohrspeicheldrüse* beginnt in der Regel auf einer Seite, selten beidseitig, bleibt aber nur in $\frac{1}{4}$ der Fälle einseitig. Gewöhnlich geht die Schwellung erst nach dem Rückgang auf der einen Seite auf die andere über.

Im Anfang läßt sich die vergrößerte Parotis gut abtasten. Dann wird auch das umliegende Gewebe ödematös. Immer aber ist ein für die Schwellung der Drüse charakteristisches Abheben des Ohrläppchens erkennbar. Das Maximum der Schwellung wird gewöhnlich nach 2—3 Tagen erreicht. Sie ist außerordentlich schmerzhaft, der Mund kann kaum geöffnet werden. Durch Kompression des Gehörganges können heftige Ohrenscherzen und Schwerhörigkeit entstehen.

In einem Teil der Fälle erkranken gleichzeitig mit der Parotisschwellung oder erst nachher die Unterkieferspeicheldrüsen, seltener die Sublingualdrüsen. Auch isolierte Erkrankungen dieser Drüsen ohne Beteiligung der Ohrspeicheldrüsen kommen vor, sind aber sehr selten.

Der *Fieberverlauf* ist sehr verschieden. Bei Kindern ist es meistens nur mäßig und remittierend und dauert bisweilen nur 2 Tage, gewöhnlich etwas länger bis zu 7 Tagen, kann aber auch vollständig fehlen. Bei Erwachsenen ist es in der Regel höher; eine hohe Kontinua von einer Woche und länger ist nicht selten. Der Abfall erfolgt lytisch innerhalb einiger Tage.

Die Pulsfrequenz entspricht meistens der Höhe des Fiebers, doch wird häufig auch Bradykardie beobachtet.

Die Milz ist regelmäßig leicht geschwollen.

Recht oft treten Durchfälle auf, bisweilen schon im Prodromalstadium.

Die Angaben über das *Blutbild* lauten verschieden. Meistens soll im Beginn Leukopenie mit relativer Lymphocytose, später Leukocytose mit absoluter Lymphocytose, oft mit hoher Eosinophilie vorkommen.

Die wichtigste Komplikation ist die *Orchitis*, die fast nur bei geschlechtsreifen Individuen auftritt und vor dem 10. Jahre eine außerordentliche Seltenheit ist. Bei Soldaten fand man sie bis zu 30% der Fälle, in einzelnen Epidemien noch viel häufiger. In der Regel bleibt sie einseitig. Während Epidemiezeiten sind auch schon Fälle von reiner Hodenentzündung ohne Beteiligung der Speicheldrüse gefunden worden.

Die Schwellung der Hoden tritt in der Regel etwa eine Woche nach dem Beginn der Erkrankung auf, wenn die Speicheldrüsen schon wieder abgeschwollen sind. Gleichzeitig setzt hohes Fieber ein, oft mit Schüttelfrost. Das Allgemeinbefinden ist oft schwer gestört, der Hoden sehr schmerzhaft. Nach einigen Tagen, bisweilen erst nach mehr als einer Woche, heilt die Krankheit aus, gelegentlich unter Atrophie des Organs, so daß nach doppelseitiger Erkrankung Sterilität zurückbleiben kann.

Fast regelmäßig scheinen die Meningen zu erkranken, allerdings in der Regel nur sehr leicht, in der Form einer geringen Meningitis serosa. Die Lumbalpunktion ergibt recht oft leichte Druckerhöhung, Globulinvermehrung und Lymphocytose des Liquor. Die subjektiven Erscheinungen können sehr gering sein und nur in Kopfschmerzen oder auch geringer Nackenstarre mit schwachem KERNIGSchem Symptom bestehen, selten sind stärkere meningitische Erscheinungen, Lähmungen von Gehirnnerven oder gar das ausgesprochene Bild einer Meningitis mit schwerer Bewußtseinsstörung. Daneben kommen Symptome vor, die als Ausdruck einer Encephalitis aufgefaßt werden müssen, Paresen und Monoplegien der Extremitäten, Ataxie, Aphasie usw. Alle diese Lokalsymptome können auch ohne wesentliche allgemeine cerebrale Störungen auftreten. Sie sind recht selten.

Am meisten Bedeutung hat die Erkrankung des Hörnervs, die wohl in erster Linie auf meningitische Prozesse zu beziehen ist. Einige Tage (bis 2 Wochen) nach dem Beginn der Speicheldrüsenanschwellung klagen die Patienten über Ohrenscherzen, Geräuschempfindungen, Hörstörungen. Der Trommelfellbefund ist negativ. Dann kann sich Schwerhörigkeit bis zur Ertaubung entwickeln und dauernd zurückbleiben. Es ist schon eine Reihe von Fällen einseitiger Ertaubung und doppelseitiger Schwerhörigkeit infolge von Mumps bekannt. Auch der Vestibularis kann ergriffen werden.

Merkwürdig ist, daß gelegentlich auch leichte Erkrankungen von Drüsen mit äußerer oder innerer Sekretion im Verlauf der Parotitis epidemica vorkommen, Anschwellungen der Tränendrüsen, der Schilddrüse, der Thymusdrüse, der Prostata, Pankreatitis.

Atypische Fälle. Abgesehen von der erwähnten isolierten Erkrankung der Kiefer- oder Speicheldrüsen können auch alle anderen, sonst als Komplikation beobachteten Erkrankungen isoliert auftreten, mit oder ohne Fieber. Ihre Zugehörigkeit zur Parotitis epidemica wird durch den Zusammenhang mit typischen Mumpserkrankungen im Verlauf einer Epidemie bewiesen. Häufiger kommt es vor, daß nachträglich doch noch eine Schwellung der Speicheldrüse auftritt und die Ätiologie des Leidens erkennen läßt.

Prognose. Todesfälle an Parotitis epidemica sind außerordentlich selten, in größeren Statistiken etwa 0,1⁰/₁₀₀. Auch das Zurückbleiben einer Schwerhörigkeit oder gar Taubheit ist sehr selten.

Diagnose. Bei ausgesprochenen Fällen ist die Diagnose leicht. Im Beginn der Erkrankung können die RILLETschen Druckpunkte auf die Erkrankung der Speicheldrüsen hindeuten: 1. Das Kiefergelenk; 2. hinter dem Unterkieferwinkel und unter dem Warzenfortsatz; 3. die Gegend der Glandula submaxillaris. Rötung und Schwellung der Einmündungsstelle des Ductus stenoianus ist deshalb diagnostisch wenig verwertbar, weil sie auch bei Affektionen der Mundhöhle vorkommt.

Verwechslungen mit Parulis oder Lymphdrüsenanschwellung sind bei genauer Untersuchung kaum möglich. Schwieriger kann die Unterscheidung von nicht epidemischer Parotitis werden. In der Regel tritt diese aber nur im Verlauf anderer Infektionskrankheiten und bei kachektischen Individuen auf, ist meistens nur einseitig und führt häufig zu Vereiterung, was bei Parotitis epidemica kaum vorkommt. Verwechslungen mit chronischer Parotitisschwellung kommen selten in Frage und werden nach Verlauf einiger Tage erkannt.

Prophylaxe. Eine Isolierung der Kranken wird nur bei Anwesenheit besonders Gefährdeter, in Krankenhäusern, Kinderanstalten usw. durchgeführt, da die empfänglichen Menschen ja doch meistens die Krankheit durchmachen müssen und diese fast vollkommen ungefährlich ist. Meistens kommt man mit der

Isolierung eines kranken Familiengliedes doch zu spät. Die Parotitis epidemica ist deshalb in Deutschland und in den meisten anderen Ländern nicht anzeigepflichtig.

Therapie. Da die Parotitis epidemica sozusagen immer von selbst heilt, müssen nur die Symptome bekämpft werden, die dem Patienten lästig sind. Gegen die Spannung der Haut ist Einreiben mit Öl oder indifferenten Salben zweckmäßig. Die Schmerzen werden durch feuchte Umschläge, namentlich aber durch warmes Einpacken gemildert. Nur wenige Patienten empfinden im Beginn Kälteapplikationen angenehm. Auch Salicylpräparate, Pyramidon und andere Antineuralgica werden versucht.

Sorgfältige Mundpflege durch Spülungen ist notwendig, aber oft durch die Kiefersperre erschwert. Wegen der Schluckbeschwerden ist häufig nur flüssige Ernährung möglich.

Bei Auftreten von Schmerzen in der Hodengegend soll das Scrotum sofort mit Hilfe einer Schiene, einer Watteunterlage oder eines Suspensoriums hochgelagert und ruhiggestellt werden. Ist die Orchitis eingetreten, so wirkt Wärme meistens besser als Kälte.

Ob bei beginnender Acusticusaffektion eine Lumbalpunktion durch Herabsetzung des auf dem Hörnerv lastenden Druckes Erfolg haben kann, ist zweifelhaft. Man sollte sie aber jedenfalls versuchen.

4. Diphtherie.

Die Diphtherie ist eine Infektionskrankheit, die seit mindestens 2 Jahrtausenden in den Mittelmeerländern heimisch ist und später in Seuchenzügen große Länderstrecken ergriffen hat. In Deutschland erfolgte die Ausbreitung von der Mitte des 19. Jahrhunderts an. Gegen Ende des Jahrhunderts setzte überall ein Rückgang der Todesfälle ein, an vielen Orten schlagartig mit der Einführung der Serumbehandlung. Jetzt ist die Krankheit bei uns endemisch, viel milder als früher, erfordert aber immer noch zahlreiche Opfer. Zeitweise tritt an einzelnen Orten oder in ausgedehnten Gegenden eine epidemieartige Häufung der Fälle auf, manchmal auch eine plötzliche Zunahme der Bösartigkeit (vgl. S. 158, Abb. 4). Beim Vergleich der Malignität zu verschiedenen Zeiten ist freilich auch zu berücksichtigen, daß heute viel mehr leichte Fälle erkannt werden als früher.

Ätiologie. Der Erreger ist der von LOEFFLER 1884 entdeckte Bacillus. Man unterscheidet verschiedene Typen (gravis, mitis und intermedius), aber ihre Beziehungen zum Krankheitsverlauf sind noch nicht abgeklärt. Er wird nicht nur von Kranken auf Gesunde übertragen, sondern auch von Dauer ausscheidern und gesunden Bacillenträgern, die die Krankheit anscheinend nie durchgemacht haben. Massenuntersuchungen haben bei 3—9% der Bevölkerung Diphtheriebacillen im Rachen oder in der Nase ergeben. Vielfach sind diese Bacillen allerdings im Tierversuch avirulent, wir wissen aber noch nicht, ob sie nicht trotzdem bei empfänglichen Individuen eine Diphtherie hervorrufen können. Viele Bacillenträger haben wohl einmal eine Diphtherie durchgemacht, ohne es zu wissen, andere haben geringfügige Veränderungen der Schleimhaut, die vielleicht als chronische Diphtherie aufgefaßt werden müssen. Diphtheriebacillenträger finden sich namentlich in der Umgebung Diphtheriekranker (vgl. auch S. 74, 107f.).

Die Ansteckung erfolgt durch Tröpfcheninfektion.

Da die Diphtheriebacillen so verbreitet sind, muß für die Entstehung der Krankheit eine besondere Disposition angenommen werden. Sie ist in verschiedenen Altern nicht gleich. Am größten scheint sie im Alter von 6 bis 15 Jahren, in dem auch die Ansteckungsgelegenheit am größten ist. Im Säuglings-

alter sind die Erkrankungen zwar sehr gefährlich, aber recht selten, was zum Teil durch geringere Disposition, zum Teil aber auch durch geringe Exposition zu erklären ist. Bei starker Exposition ist auch im Erwachsenenalter die Erkrankungsgefahr groß, z. B. bei Assistenten und Schwestern auf Diphtheriestationen.

Über die Disposition hat man mit Hilfe der SCHICK-Probe ausgedehnte Untersuchungen angestellt. Man ging von der Tatsache aus, daß viele Gesunde einen gewissen Antitoxingehalt im Blut besitzen. Ein Gehalt von $\frac{1}{30}$ Antitoxineinheit in 1 ccm soll genügen, um vor der Erkrankung zu schützen. Die SCHICK-Probe besteht darin, daß von einem toxischen Serum, das entsprechend eingestellt ist (im Handel erhältlich), intracutan 0,1—0,2 ccm injiziert werden. Wenn das Blut des untersuchten Individuums weniger als $\frac{1}{30}$ Antitoxineinheit enthält, so entsteht innerhalb von 24—48 Stunden um die Injektionsstelle eine elliptische Rötung, die sich von einer unspezifischen, etwa auf Pferdeserumempfindlichkeit beruhenden Reaktion außer dem späten Auftreten durch scharfe Abgrenzung und Fehlen einer Erhebung über die Umgebung unterscheidet. Während die „falsche“ Reaktion schon in der ersten Stunde beginnt und schon am 3. oder 4. Tag spurlos verschwindet, erreicht die spezifische erst am 4. Tag ihr Maximum und heilt mit Desquamation und Pigmentbildung aus. Die Reaktion fällt bei $\frac{5}{6}$ der Neugeborenen negativ aus, aber nach 3 Monaten sinkt die Zahl der negativen Reaktion rasch (Schwinden des von der Mutter mitgegebenen Antitoxins), und im 2. bis 3. Jahre ist die Probe nur bei etwa $\frac{1}{4}$ der Untersuchten negativ. Dann steigt im Lauf der Kindheit die Zahl der negativ Reagierenden wieder auf etwa $\frac{5}{6}$. Diese Beobachtung stimmt im ganzen mit den Schlüssen, die man aus der allgemeinen Erfahrung in bezug auf die Häufigkeit der Disposition ziehen muß. Man darf sich aber nicht darauf verlassen, daß eine negative SCHICK-Reaktion die Infektion mit Diphtherie ausschließen würde (vgl. S. 152).

Das Überstehen einer Diphtherie hinterläßt jedenfalls nicht in allen Fällen eine dauernde Immunität. Mehrmalige Erkrankung an Diphtherie ist nicht selten, besonders bei Erwachsenen.

Symptomatologie. Die Inkubation dauert etwa 2—5—7 Tage. Die Krankheit beginnt meistens ziemlich plötzlich mit Lokal- und Allgemeinsymptomen.

Rachendiphtherie. Auf der Schleimhaut, meistens zuerst an den Gaumenspillen, entsteht eine hauchförmige Trübung und wandelt sich rasch in einen weißlichen, in leichteren Fällen feucht, in schweren trocken aussehenden Belag, der der Unterlage fest aufsitzt. Seltener entstehen zuerst Pfröpfe in den Tonsillen, die dann konfluieren und ebenfalls feste Beläge bilden. Diese Beläge können auf die Tonsillen, sogar nur auf einen Teil von diesen beschränkt bleiben und sich dann abstoßen, wobei eine oder mehrere, rasch abheilende Geschwürflächen zurückbleiben, oder sie breiten sich weiter aus, greifen über den Rand der Mandeln auf den Gaumenbogen und selbst auf die Rachenwand über, und auch an anderen Stellen, namentlich an der Uvula, entstehen isolierte Membranen. Sehr viel seltener treten die Membranen primär an einer anderen Stelle als an den Gaumenspillen auf, am häufigsten noch an der Rachenmandel, von der sie sich nach abwärts verbreiten und längs den Gaumenbögen sichtbar werden. Die Umgebung der Membranen ist in leichten Fällen nur wenig gerötet, in schweren Fällen stark geschwollen, hochrot, und es kann ein ähnliches Bild von Verengung des Schlundeinganges entstehen wie bei einer Angina phlegmonosa. Die Lymphdrüsen am Unterkiefer und am Hals sind immer mehr oder weniger geschwollen und schmerzhaft.

Gleichzeitig mit der Erkrankung der Tonsillen steigt die Körpertemperatur plötzlich an, erreicht aber gewöhnlich keine sehr hohen Werte, oft nicht mehr als 38—38,5°.

Die große Mehrzahl der Fälle, die wir heutzutage zu sehen bekommen, zeigt nach 3—4 Tagen Abstoßung der Membranen und Abfall des Fiebers und geht in Heilung über. Das ist besonders dann der Fall, wenn innerhalb der ersten Tage der Erkrankung Heilserum eingespritzt wurde. Bisweilen schließt sich die Heilung unmittelbar an die Seruminjektion an. Aber auch wenn kein Serum

gegeben wurde, verlaufen manche Fälle so milde. Es gibt auch abortive Erkrankungen, in denen Membranenbildung und Allgemeinerscheinungen gering sind und in wenigen Tagen abheilen. Bisweilen entwickeln sich überhaupt keine richtigen Membranen, sondern die Krankheit verläuft unter dem Bild der Angina lacunaris, obschon die bakteriologische Untersuchung Diphtherie ergibt. Auf der anderen Seite gibt es Fälle, in denen das Fieber nicht heruntergeht und die Membranen sich immer mehr ausbreiten und nach 1—2 Wochen auf den Kehlkopf übergreifen. Man sieht das besonders dann, wenn nicht im Anfang der Erkrankung Serum eingespritzt wurde, sehr viel seltener trotz richtiger Serumbehandlung.

Als *maligne Diphtherie* bezeichnet man Fälle, in denen die Lokal- und Allgemeinerkrankung von Anfang sehr heftig auftritt. Dieser Verlauf kommt in verschiedenen Epidemien verschieden häufig vor, bisweilen auch in sporadischen Fällen. Schon nach 48 Stunden ist alles voll von Belägen, diese werden mißfarbig, übelriechend, und Gaumen und Rachen sind dick geschwollen. Die Drüenschwellung am Hals nimmt einen großen Umfang an, und die Haut über den Drüsen ist von Flüssigkeit durchtränkt. Das Fieber ist hoch, das Gesicht fahl, blaß und mehr oder weniger cyanotisch, der Puls klein und frequent. Dieser septische Zustand kann auch bei geringen Lokalsymptomen vorhanden sein. Meist endigt er rasch tödlich. Er kann durch besonders heftige Wirkung der Diphtheriebacillen, aber auch durch Mischinfektion bedingt sein.

Kehlkopfdiphtherie. Die Erkrankung des Kehlkopfes schließt sich in der Regel nach einer Woche oder noch später an die Rachendiphtherie an. Die Membranbildung kann aber auch schon nach wenigen Tagen rasch auf den Kehlkopf übergreifen, besonders wenn sie im Nasenrachenraum begonnen hat. Selten erkrankt der Kehlkopf primär. Im ganzen sehen wir heutzutage frühzeitiges Übergreifen der Diphtherie auf den Kehlkopf verhältnismäßig häufiger, weil die spätere Kehlkopferkrankung seit der Serumbehandlung seltener geworden ist und fast nur noch bei vernachlässigten Fällen vorkommt. Bellender Husten, der rasch stärker wird, und Heiserkeit sind die ersten Symptome. Bald wird die Atmung angestrengt und stridorös. Einziehungen im Epigastrium, in den Flanken, im Jugulum, in den Schlüsselbeingruben sind der Ausdruck der angestrengten, aber wenig erfolgreichen Inspiration. Diese Einziehungen treten in den ersten 3 Lebensjahren schon bei geringer Stenose auf, später immer mehr nur bei einem stärkeren Hindernis. Wichtiger als die Beobachtung der inspiratorischen Einziehung ist für die Beurteilung der Stenose die Gesichtsfarbe. Sie bleibt zuerst unverändert, wird dann zunehmend cyanotisch, später blaß. Wichtig ist auch die Auskultation der Lunge, die mit zunehmender Stenose eine immer ausgesprochenere Abschwächung des Atemgeräusches ergibt. Während die Atemnot immer heftiger wird, tritt Apathie und Somnolenz ein, die Atmung wird oberflächlicher, schließlich erfolgt der Tod. Kommt es nicht zum Nachlassen der Atmung, so kann immer noch durch Abstoßung der Membranen, namentlich wenn das Serum wirksam wird, Heilung eintreten.

Die Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel ergibt, wenn sie durchgeführt werden kann, eine Rötung des Kehlkopfeinganges und der Stimmbänder und Beläge im Sinus piriformis und auf den falschen Stimmbändern.

Bei Erwachsenen ist eine diphtherische Kehlkopfstenose sehr selten, auch bei älteren Kindern, weil der Kehlkopf weiter ist. Aber auch bei Erwachsenen kann eine im Abstoßen begriffene, flottierende Membran plötzlich die durch Schwellung verengte Stimm- oder Taschenbandritze verlegen und zu plötzlicher Erstickung führen.

Bronchialdiphtherie. Wenn die Erkrankung durch die Trachea hindurch bis in die feinen Bronchien hinabsteigt, können diese durch Membranenbildung

verengt werden. Dann nützt auch Tracheotomie oder Intubation nichts, und der Tod erfolgt durch Erstickung.

Lungen. Bei descendierender Diphtherie kann der Tod auch infolge von Pneumonie eintreten. Diese kann durch den Diphtheriebacillus selbst oder durch Mischinfektion bedingt sein.

Störungen von seiten anderer Organe. 1. Kreislauf. Eine Kreislaufschädigung ist die Todesursache in den Fällen, die nicht an der Kehlkopfdiphtherie ersticken, also fast in allen Todesfällen Erwachsener oder älterer Kinder. Sie beruht in erster Linie auf einer Vasomotorenschwäche, aber auch das Herz ist geschwächt. Es handelt sich vorwiegend um eine Wirkung der Toxine, die die Bacillen abscheiden, und diese Toxinwirkung kann bis zu einem gewissen Grade durch Neutralisation des Toxins mit Hilfe von Serum hintangehalten werden. Daneben kommt sicher auch eine Schädigung des Herzens durch Bacillen vor, die in den Kreislauf gelangen und sich im Herzen ansiedeln. Das ist dann anzunehmen, wenn im Myokard circumscribte Entzündungsherde getroffen werden. Häufiger zeigt der Herzmuskel eine diffuse Degeneration.

Die Kreislaufstörungen werden bei Fällen von maligner Diphtherie bisweilen schon an den ersten Tagen gefährlich. Sie äußern sich in frequentem, kleinem und unregelmäßigem Puls und Blässe, seltener in schwerer Cyanose der Haut. Sie können auch bei geringem Lokalbefund während des Fieberstadiums zum Tode führen.

Aber auch nach dem Abheilen der Lokalsymptome und Absinken des Fiebers ist die Zirkulation noch nicht normal (oft auch das Elektrokardiogramm noch verändert). Noch längere Zeit kann Dyspnoe bei geringen Anstrengungen, Tachykardie und blasses Aussehen als Zeichen der andauernden Zirkulationsschwäche bestehen bleiben. Sie kann sich sogar noch verschlimmern und nach einigen Tagen zum Tode führen. Nicht selten wird der Puls mit zunehmender Zirkulationsschwäche langsamer, und eine Bradykardie von 50 oder weniger Schlägen gilt als ominöses Zeichen. Besonders schlimm sind Überleitungsstörungen. Es kommt auch vor, daß erst in der Rekonvaleszenz Blässe, Schwäche, Apathie, Bangigkeit und Bradykardie auftritt und nach kurzer Zeit der Tod an Herzschwäche erfolgt. Selten werden plötzliche Todesfälle ohne Vorboten in der Rekonvaleszenz, sogar noch nach Wochen beobachtet. Meistens bessert sich die Zirkulationsschwäche schon nach wenigen Tagen und verschwindet vollständig.

2. Nieren. Regelmäßig beobachtet man febrile Albuminurie, selten eine richtige Nephrose, die aber in der Regel wenig schwere Symptome macht und nach einigen Wochen ausheilt. Noch seltener ist Glomerulonephritis.

3. Hämorrhagische Diathese. Punktförmige oder ausgedehntere Hautblutungen, Epistaxis, selten sogar auch Magen- und Nierenblutungen kommen in schweren Fällen zwischen dem 3. und 8. Tag zum Vorschein, bisweilen mit Thrombopenie. Solche Fälle endigen fast immer tödlich.

4. Nervensystem. Krämpfe kommen bei kleinen Kindern im Beginn der Erkrankung vor, aber viel seltener als bei anderen Krankheiten. Wenn sie nicht bald von selbst verschwinden, so sind sie ein Zeichen schwerster Infektion. Leichte meningeale Reizung, die namentlich an dem KERNIGSchen Symptom zu erkennen ist, ist häufig. Sonst macht die Diphtherie wenig cerebrale Störungen.

Die *postdiphtherischen Lähmungen* sind peripherer Natur und betreffen fast ausnahmslos motorische Nerven. Nach leichten Fällen sind sie selten, dagegen treten sie in 10 und selbst mehr Prozenten der mittelschweren Fälle auf. Sie beginnen meistens in der 2. Woche, weniger oft schon in der 1., oder dann in der 3. bis 6. Woche, selten noch später. Weitaus am häufigsten, in mehr als der Hälfte der Fälle, ist das Gaumensegel betroffen. Die Sprache wird näselnd, und beim Schlucken fließen Flüssigkeiten aus der Nase heraus. Die Gaumensegellähmung pflegt auch am frühesten aufzutreten. Andere Lähmungen

können später dazutreten, aber auch isoliert entstehen. Eine Lähmung der Akkommodationsmuskeln des Auges führt zu Sehstörung beim Blick in die Nähe und kann bei Kindern leicht übersehen werden. Seltener sind Lähmungen der äußeren Augenmuskeln, am häufigsten die des Abducens. Öfter werden die Muskeln der Extremitäten und des Stammes, auch die Halsmuskeln betroffen. Die Reflexe sind herabgesetzt oder aufgehoben, Entartungsreaktion und Atrophie können sich einstellen. Bisweilen entsteht eine Polyneuritis, die bei Erwachsenen, wenn keine genaue Anamnese aufgenommen wird, mit einer alkoholischen Pseudotabes verwechselt werden kann, weil die diphtherische Rachenerkrankung sehr leicht gewesen sein kann. Gefährlich ist die Lähmung der Schlundmuskulatur, die meistens als Früh lähmung auftritt, oder gar der Atemmuskulatur. Zum Glück ist aber die tödliche Lähmung selten, und die Mehrzahl der Lähmungen geht zurück. Die Blasen-Mastdarmmuskulatur und die sensiblen Nerven werden sehr selten betroffen.

Die postdiphtherische Lähmung ist im ganzen um so schwerer, je früher sie auftritt. Meistens entwickelt sie sich im Laufe von 3—8 Tagen zu voller Höhe. Wenn sie dann noch zunimmt, so ist immer ein Übergreifen auf die Schlund- und Atemmuskulatur zu befürchten. Nachdem die Lähmung kürzere oder längere Zeit gedauert hat, geht sie allmählich zurück. Die gesamte Dauer beträgt einige Wochen bis zu vielen Monaten. Namentlich die Polyneuritis der Extremitäten kann monatelang bestehen bleiben, geht aber schließlich fast ausnahmslos in völlige Heilung über.

Diagnose. Entscheidend für die Diagnose der Diphtherie ist der Nachweis der Bacillen im Rachenabstrich durch das Kulturverfahren und die spezifische Färbung der Bacillen. Dieser Nachweis braucht aber, je nach der Nähe des Laboratoriums, an das man das Untersuchungsmaterial einschicken kann, kürzere oder längere Zeit. Außerdem ist ein negativer Ausfall der Untersuchung kein sicherer Beweis, und eine zweite Untersuchung kann ein positives Resultat ergeben. Endlich kann ein Bacillenträger an einer nicht spezifischen Angina erkranken und Bacillen im Rachenabstrich aufweisen. Deshalb sollte die Diagnose auch ohne Berücksichtigung des bakteriologischen Befundes gestellt werden, und kann es auch meistens. Charakteristisch ist das Auftreten von zusammenhängenden Belägen, die die Grenzen der Tonsillen überschreiten oder auch an anderen Stellen der Schleimhaut auftreten. Eine Verwechslung ist dann höchstens mit der Scharlachangina möglich, bei der aber das Exanthem in der Regel die Diagnose entscheiden wird (vgl. S. 191), oder mit der PLAUT-VINCENTSchen Angina, die aber in der Regel geringere Allgemeinsymptome macht und deren Beläge sich durch zentrale Einsenkung und das Hinterlassen tieferer Ulcera unterscheiden (vgl. das Kapitel Erkrankungen der Rachenhöhle). Schwierig kann die Differentialdiagnose gegenüber Angina lacunaris werden, da es Infektionen mit Diphtherie gibt, die unter diesem Bilde verlaufen. Man soll deshalb in irgendwie verdächtigen Fällen einen Abstrich machen. Ergibt dieser Diphtheriebacillen, so ist man freilich nicht sicher, ob es sich um eine Diphtherie oder um eine Angina andersartiger Ätiologie bei einem Bacillenträger handelt; es ist aber besser, solche Fälle als Diphtherie zu behandeln.

Prognose. Seit der Einführung des Diphtherieheilserums ist die Prognose bedeutend besser geworden, die Letalität schwankt aber zeitlich und örtlich erheblich zwischen weniger als 2 und mehr als 10%. Im Einzelfalle ist die Prognose um so besser, je frühzeitiger das Serum gegeben wurde. Die Kehlkopfdiphtherie ist seltener geworden und gibt bei operativer Behandlung eine bessere Prognose als früher. Einzig die von Anfang an schwer auftretende (toxische, maligne) Diphtherie gibt immer noch eine gleich schlechte Prognose wie früher und führt in mehr als der Hälfte der Fälle zum Tode. Eine solche maligne

Diphtherie ist anzunehmen, wenn mehr als eines der folgenden Zeichen vorhanden ist: 1. ausgedehnte, namentlich mißfarbene Beläge mit starker Schwellung von Gaumen und Uvula, besonders bei fauligem Geruch; 2. Ödem der Haut über den geschwellenen Halsdrüsen; 3. blasses Aussehen mit schlechtem Puls; 4. Erbrechen; 5. Hautblutungen.

Prophylaxe. Die Versuche einer allgemeinen Prophylaxe durch aktive Immunisierung sind hier nicht zu besprechen, sondern nur die Maßnahmen, die der Arzt in der unmittelbaren Umgebung des Kranken zu treffen hat. In erster Linie ist eine Isolierung des Kranken erforderlich, und zwar so lange, bis drei sich folgende Abstriche an verschiedenen Tagen alle ein negatives Resultat ergeben haben. Allerdings ist das kein sicherer Beweis für das vollständige Verschwinden der Bacillen, aber die große Mehrzahl der Fälle wird dadurch richtig beurteilt. Bei $\frac{3}{4}$ der Erkrankten verschwinden die Bacillen innerhalb der ersten 5 Wochen, und nach 8 Wochen sind 95% bacillenfrei. Bei dem übrigbleibenden Rest ist Bacillenfreiheit sehr schwer zu erreichen, doch ist oft Tonsillektomie erfolgreich. Man wird solche Dauerausscheider in der Regel nicht mehr länger isolieren können. Kinder, die Geschwister haben, wird man nach Möglichkeit innerhalb der Familie zu isolieren suchen, außer wenn etwa die Geschwister auch schon die Diphtherie durchgemacht haben. Schüler sollen dem Schularzt angezeigt werden, ebenso Lehrer. Bei Lehrern und anderen Personen, die berufsmäßig mit Kindern zu tun haben, sind alle Versuche zur Entfernung der Bacillen angezeigt (vgl. S. 231).

Da die Injektion von 500—1000 Einheiten Heilserum eine allerdings nur unvollkommene und höchstens 3 Wochen dauernde passive Immunität verleiht, ist eine prophylaktische Injektion bei besonders gefährdeten Personen der Umgebung, namentlich Kindern, angezeigt, auch bei Patienten, die irrtümlicherweise auf eine Diphtheriestation aufgenommen werden, ohne an Diphtherie krank zu sein.

Therapie. Die Diphtherie ist eine der wenigen Krankheiten, gegen die wir ein wirksames Heilserum besitzen. Das Heilserum enthält ein Antitoxin, das die Diphtheriebacillen nicht abtötet, wohl aber deren Toxin neutralisiert. Es hebt deshalb, wenn es rechtzeitig und in genügender Menge gegeben wird, die Wirkungen auf, die die lokale Erkrankung auf entfernte Organe, das Herz, das Vasomotorensystem usw. ausübt. Wir sehen aber, daß oft in unmittelbarem Anschluß an eine Serumeinspritzung die lokale Erkrankung Halt macht, die Beläge sich nicht mehr ausbreiten, sondern sich rasch abstoßen und die Schleimhautschwellung zurückgeht. Deshalb muß die Serumbehandlung in jedem Falle so frühzeitig wie möglich durchgeführt werden und soll nur dann ausbleiben, wenn man einen Fall erst zur Zeit des Abklingens in Behandlung bekommt.

Die Dosis, die man bei der ersten Einspritzung geben soll, beträgt beim Neugeborenen 2000 Einheiten, in schweren Fällen 3000, bei älteren Kindern 3000 oder mehr, bei Erwachsenen 4000—6000 oder mehr. Wenn am folgenden Tag noch keine Besserung eingetreten ist, so ist die Dosis zu wiederholen, ebenso an den nächstfolgenden Tagen. Größere Einzeldosen als 8—10 000 und größere Gesamtdosen als etwa 20 000 scheinen keine weitere Verbesserung der Wirkung zu erzielen. Am besten ist die intramuskuläre Einspritzung, in schweren Fällen ist die intravenöse noch wirksamer.

Der einzige Nachteil der Serumbehandlung besteht darin, daß die körperfremden Eiweißsubstanzen des Pferdeserums *Überempfindlichkeiterscheinungen* auslösen können. Etwa $\frac{1}{10}$ der Patienten erkrankt 7—10 Tage nach der Serumeinspritzung an Serumkrankheit (vgl. S. 171). Da diese in der Regel harmlos verläuft, darf man sich durch die Angst vor ihr nicht von der Serumtherapie abhalten lassen. Nur bei früher schon erfolgter Serumeinspritzung und ganz

besonders bei manifester Überempfindlichkeit gegen Pferdedunst können gefährliche Zustände auftreten. Deshalb ist immer danach zu fragen und evtl. die S. 173 erwähnte fraktionierte Injektion durchzuführen.

Neben dieser spezifischen Behandlung darf die *unspezifische* nicht vernachlässigt werden. Die Bettruhe soll in der Regel eine Woche nach dem Verschwinden des Belages und dem Heruntergehen des Fiebers durchgeführt werden, bei Komplikationen oder schlechter Zirkulation noch länger. Die Ernährung stößt oft wegen der Schluckbeschwerden auf Widerstand. Und doch ist reichliche Zufuhr wenigstens von Flüssigkeiten, die zum mindesten etwas Kohlehydrate enthalten sollen, notwendig. Wenn die Kranken nicht zu genügendem Schlucken veranlaßt werden können, sind Tropfklystiere oder Infusionen von 5%iger Traubenzuckerlösung zu verabfolgen.

Die *lokale* Behandlung besteht in Spülen des Mundes und Gurgeln mit 3%igem Wasserstoffsuperoxyd, verdünnten Lösungen von essigsaurer Tonerde, Alaun u. dgl. Bei heftigen Schmerzen und starker Schwellung ist eine Eiskrawatte oder ein oft gewechselter Umschlag mit kaltem Wasser vorteilhaft, später lauwarmer Umschläge. Schlucken von Eisstückchen lindert oft die Schmerzen. Antiseptische Gurgelungen und Pinselungen können auch bei *Bacillenträgern* versucht werden, beseitigen aber, wie auch Pyocyanasespray usw., die Bacillen oft nicht. Dann ist immer ein Versuch mit der Tonsillektomie zu empfehlen.

Für die Behandlung der *Kehlkopfstenose* sei auf die Lehrbücher der Pädiatrie und der Chirurgie verwiesen.

Zur Behandlung der *Lähmungen* hat man vielfach Injektionen von großen Serumdosen versucht, aber ohne einwandfreie Erfolge. In der Regel heilen die Lähmungen ohne jede Behandlung aus. Selbstverständlich muß man bei Schlucklähmung die Aspiration von Flüssigkeiten in die Lunge vermeiden und nötigenfalls durch Einführung der Schlundsonde, Tropfeinläufe und Nähriklystiere die Ernährung sicherstellen. Man muß versuchen, die Kontraktion der schlecht innervierten Muskeln durch Strychnin, Coffein und Hypophysenpräparate zu verstärken.

Nasendiphtherie. Eine Beteiligung der Nase am diphtherischen Prozeß ist bei Rachendiphtherie häufig. Sie macht meistens keine wesentlichen Symptome und heilt mit der Grundkrankheit ab. Selten besteht sie (auch bei Erwachsenen) nach dem Abheilen des Gaumenprozesses als chronische Erkrankung weiter und verlangt die gleiche Behandlung wie die primäre Nasendiphtherie. Diese ist bei kleinen Kindern häufig und stellt beim Säugling überhaupt die einzige Form der Diphtherie dar. Im Säuglingsalter verläuft sie auch bisweilen bösartig. Vom 2. Lebensjahr an wird sie immer mehr von der Rachendiphtherie verdrängt, aber erst nach dem 4. Lebensjahr bildet diese die häufigere Erkrankung. Die Nasendiphtherie ist meistens eine harmlose, aber hartnäckige Krankheit. Ihre Symptome bestehen in Schnupfen, Rötung des Naseneinganges und Erschwerung der Nasenatmung. Die rhinoskopische Untersuchung läßt in der Regel Auflagerungen und Geschwüre der Schleimhaut erkennen. Das wichtigste ist die Untersuchung eines Schleimhautabstriches, in dem die Bacillen nachgewiesen werden. Die Behandlung besteht zunächst in Seruminjektionen. Wenn aber 2—3 Einspritzungen keine Heilung herbeigeführt haben, so ist deren Wiederholung zwecklos. Spülungen der Nase mit antiseptischen Lösungen und Einlegen von Tampons, die mit solchen Lösungen getränkt oder mit Borsalbe bestrichen sind, beschleunigen die sich oft recht lange hinziehende Heilung.

Die Diphtherie der *Konjunktiven*, der *Vaginalschleimhaut*, des *äußeren Gehörganges* und *Mittelohrs*, der *Haut* und die *Wunddiphtherie* bildet selten eine Komplikation der Rachendiphtherie, sondern tritt meistens selbständig auf. Für ihre Beschreibung muß auf die spezialistischen Lehrbücher verwiesen werden.

5. Die typhösen Erkrankungen.

Vor 100 Jahren bezeichnete man als Typhus ein „hitziges Fieber“ mit starker Trübung oder Benebelung des Bewußtseins (*τὸφος* = Rauch, Dunst). Die gleiche Bedeutung hatte der Ausdruck Nervenfieber. Da man schon damals wußte, daß bei einem Teil dieser fieberhaften Krankheiten mit Hervortreten nervöser Symptome im Krankheitsbild Darmgeschwüre und Schwellung der Mesenterialdrüsen gefunden werden, trennte man diese Gruppe als Typhus abdominalis vom Typhus nervosus, putridus usw. ab. Erst später merkte man, daß man mit dem Typhus abdominalis vielfach eine Krankheit verwechselt hatte, die sich durch Fehlen von Darmgeschwüren und das Auftreten eines bestimmten Exanthems unterscheidet, und nannte diese Typhus exanthematicus. Gegenwärtig ist der Name Typhus nur noch für diese beiden Krankheiten geblieben. Während man aber in den Ländern deutscher Zunge unter dem einfachen Wort Typhus den Typhus abdominalis versteht, wird dieser Ausdruck im lateinischen und englischen Sprachgebiet für den Typhus exanthematicus reserviert und der Typhus abdominalis als *fièvre typhoïde*, *typhoid fever* bezeichnet.

Aber auch der Begriff des Typhus abdominalis hat eine Umwandlung erfahren. Während des Emporblühens der pathologischen Anatomie wurde er zu einem rein pathologisch-anatomischen Begriff. Seit aber der Erreger der Krankheit, der Typhusbacillus im Jahr 1880 entdeckt wurde, ist der Begriff Typhus abdominalis zu einer ätiologischen Einheit, zur Bezeichnung der durch den Typhusbacillus verursachten Krankheitsfälle geworden, bei denen allerdings fast ausnahmslos der typische pathologisch-anatomische Befund erhoben wird. 20 Jahre nach der Entdeckung des Typhusbacillus gelang SCHOTTMÜLLER die Trennung eines ähnlichen Bacillus von jenem, und es zeigte sich, daß dieser „Paratyphusbacillus“ sowohl typhusähnliche Krankheitsbilder mit dem anatomischen Befund des Typhus abdominalis als auch ganz andersartige Erkrankungen erzeugen kann, und später lernte man mehrere Arten von Paratyphus kennen.

Die Bacillen der Typhus- und Paratyphusgruppe werden als Arten der Gattung *Salmonella* bezeichnet. Sie unterscheiden sich voneinander teils durch gewisse kulturelle Eigentümlichkeiten, teils durch ihre Agglutininogene. Im Blut von erkrankten Menschen und von geimpften Tieren erscheinen Agglutinine, die entweder auf die thermostabilen, in den Bacillenleibern enthaltenen sog. O-Antigene oder auf die thermolabilen, den Geißeln zugeschriebenen H-Antigene wirken. Nach dem Vorhandensein eines oder mehrerer O-Antigene teilt man die Salmonellabakterien in die Gruppen A bis E ein. Innerhalb dieser Gruppen unterscheiden sich die einzelnen (bisher etwa 40 bei menschlichen Erkrankungen gefunden) Arten durch ihre H-Antigene. Von den häufig beim Menschen gefundenen Krankheitserregern gehören der Erreger des Paratyphus A zur Gruppe A, der SCHOTTMÜLLERSche Paratyphusbacillus B und das Bacterium des Paratyphus „Breslau“ (auch *Salmonella typhi murium* genannt) zur Gruppe B, der Typhusbacillus und die GÄRTNERSchen Bacillen zur Gruppe D.

Die durch den Typhusbacillus erzeugten Krankheitsfälle werden als Typhus abdominalis, die durch alle anderen Erreger der Salmonellagruppe hervorgerufenen als Paratyphus bezeichnet.

a) Typhus abdominalis.

Als Typhus abdominalis bezeichnet man heutzutage jede Krankheit, die durch den von EBERTH im Jahre 1880 entdeckten Bacillus hervorgerufen wird. Die Krankheit tritt teils in Epidemien, teils sporadisch in vereinzeltten Fällen oder Gruppen von solchen auf und zeigt meistens einen typischen Verlauf. Daneben kommen aber auch abortiv verlaufende Formen vor.

Vorkommen und Ätiologie. Der Typhus abdominalis war früher außerordentlich verbreitet. Auch jetzt noch herrscht er in weiten Gegenden so stark, daß die Mehrzahl der Einwohner ihn einmal durchmachen muß. In den Ländern mit guten hygienischen Verhältnissen ist er gewaltig zurückgegangen. Doch fallen auch in diesen jährlich noch auf 100 000 Einwohner mehrere Todesfälle an Typhus. Da, wo die hygienischen Verhältnisse schlecht sind, kommen in den Städten immer zahlreiche Typhusfälle vor, auf dem Lande weniger. Die Besserung der hygienischen Einrichtungen hat in allen Ländern in erster Linie einen Rückgang des Typhus abdominalis in den Städten zur Folge, während er auf dem Lande schwerer ausrottbar ist. Aber auch in den Städten kommen

immer einzelne Fälle zur Beobachtung, und von Zeit zu Zeit entstehen immer wieder Epidemien durch Trinkwasser, Milch, Speiseeis usw. Der vermehrte Genuß roher Nahrungsmittel, die aus typhusverseuchten Gegenden weithin verschickt werden, hat neue Infektionsquellen entstehen lassen.

Der Typhusbacillus gelangt vor allem mit dem Stuhl, aber auch mit dem Urin von infizierten Menschen in die Außenwelt und erzeugt einerseits Kontaktinfektionen, andererseits durch die Verunreinigung von Abwässern oder durch die Berührung von Milch und anderen Nahrungsmitteln mit beschmutzten Händen größere Epidemien und sporadische Fälle. Dabei spielen neben den Kranken und Rekonvaleszenten auch die Dauerausscheider von Typhusbacillen eine wichtige Rolle. Erfahrungsgemäß werden 1—4% der Kranken zu Dauerausscheidern. (Näheres über Bakteriologie und Epidemiologie ist in den Lehrbüchern der Hygiene nachzusehen. Vgl. auch S. 156f., Abb. 1 und 2.)

Das Überstehen des Abdominaltyphus hinterläßt eine dauernde Immunität.

Allgemeines Krankheitsbild. Die Inkubation des Typhus abdominalis beträgt 1—3, im Durchschnitt 2 Wochen. Doch ist auch schon über Fälle berichtet worden, in denen die Inkubation anscheinend nur 3—4 Tage gedauert hat. Häufig ist auch die Länge der Inkubationsdauer selbst bei bekannter Infektionsgelegenheit nicht genau bestimmbar, weil der Krankheitsbeginn nicht festgestellt werden kann.

Die Krankheit beginnt gewöhnlich ganz allmählich. Der Patient fühlt sich etwas müder als sonst und hat etwas Kopfschmerzen. Im Verlauf einiger Tage werden die Beschwerden deutlicher, allmählich nimmt die Müdigkeit und die Unlust zur Arbeit zu, das Kopfweh wird stärker, leichtes Frösteln und Hitzegefühl stellt sich ein, und der Patient hat das Gefühl, daß hinter diesem Unwohlsein eine Krankheit stecken müsse. Wenn er die Temperatur mißt, so ist sie erhöht, bisweilen ist man überrascht, daß schon hohes Fieber da ist. Hat man Gelegenheit, die Temperatur von Anfang an zu messen, so erhält man eine allmählich ansteigende Kurve. Dieses Stadium des ansteigenden Fiebers dauert in der Regel etwa 1 Woche. Es entspricht der Ausbildung einer markigen Schwellung in den lymphatischen Apparaten des Darmes, den Lymphfollikeln und den PEYERSchen Platten, vorzugsweise im unteren Ileum. Am Ende dieses Stadiums ist gewöhnlich das volle Krankheitsbild erreicht. Der Patient ist vollkommen apathisch, müde und liegt teilnahmslos im Bett. Die Kopfschmerzen, die in den ersten Tagen sehr heftig sein konnten, sind zurückgegangen, und auch der Durst hat nachgelassen. Von seiten des Abdomens bestehen gewöhnlich keine oder nur sehr geringe Beschwerden. Der Stuhl ist meistens angehalten. Dagegen ist die Zunge auf dem Rücken stark belegt.

Auch den weiteren Verlauf kann man schematisch in Perioden von etwa 1 Woche einteilen, in denen die Krankheitssymptome mehr oder weniger den anatomischen Veränderungen im Darm parallel gehen.

Am Ende der 1. oder am Anfang der 2. Woche treten einige Symptome auf, die für die Diagnose außerordentlich wichtig sind. Auf der Haut des Bauches erscheinen rote Flecke (Roseola), eine Vergrößerung der Milz ist nachzuweisen, im Urin wird die Diazoreaktion positiv, und das Blut zeigt eine Leukopenie mit relativer Lymphocytose.

In der 2. Woche, während der die markige Schwellung der Lymphapparate im Ileum ihren Höhepunkt erreicht und die Nekrose- und Schorfbildung beginnt, bleibt das Fieber hoch (Febris continua), und die Patienten zeigen immer mehr das Bild der typhösen Benommenheit, ohne lokale Symptome, mit Ausnahme der typischen Durchfälle, die sich in der 2. Woche einzustellen pflegen.

In der 3. Woche wird die Schorfbildung der PEYERSchen Platten vollständig, und der Schorf wird abgestoßen. Es entstehen die typischen Geschwüre, und

dadurch können gefährliche Komplikationen entstehen, nämlich Blutung und Perforation der Geschwüre in die Bauchhöhle. Während dieser Zeit bleibt das Fieber noch hoch, zeigt aber oft eine Neigung zu Remission (amphiboles Stadium).

In der 4. Woche kehrt die Temperatur staffelförmig zur Norm zurück, während die Darmgeschwüre sich reinigen und ausheilen.

Von diesem typischen Verlauf zeigen die einzelnen Fälle vielfach Abweichungen durch verschiedene Intensität des Gesamtbildes und der einzelnen Symptome, durch Verschiedenheiten im zeitlichen Ablauf und durch das Auftreten von Komplikationen.

Einzelne Symptome. 1. Fieber. Beim Typhus abdominalis ist die Fieberkurve der wichtigste Ausdruck der Schwere des Krankheitsbildes. In der Mehrzahl der Fälle zeigt sie den typischen bekannten Verlauf. Doch kommen auch manche Abweichungen vor.

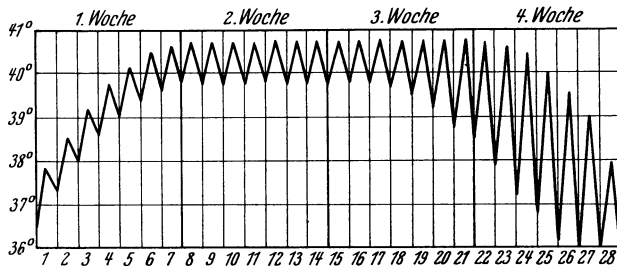


Abb. 5. Schematische Fieberkurve bei Typhus abdominalis. (Nach LIEBERMEISTER.)

Bisweilen beginnt die Krankheit mit raschem Temperaturanstieg, ausnahmsweise sogar mit Schüttelfrost. In der Regel steigt das Fieber so langsam an, daß es am Anfang nicht empfunden und infolgedessen nicht gemessen wird. In den Fällen, in denen von Anfang an eine Messung stattfindet, erfolgt der Anstieg zur vollen Höhe gewöhnlich innerhalb von weniger als 1 Woche.

Die Höhe des Fiebers, das *Fastigium*, dauert in der Regel etwa 2—3 Wochen. Charakteristisch ist, daß die Schwankungen verhältnismäßig gering sind und die Höhe der normalen Tagesschwankungen nicht übersteigen. Diese *Febris continua* bewegt sich meistens zwischen 39—40°, und sie ist im ganzen bei Kindern und jugendlichen Personen höher als bei älteren Individuen. Temperaturen über 40,5 sind im ganzen ein schlechtes Zeichen. Im Vergleich mit anderen Krankheiten ist die Körpertemperatur beim Typhus abdominalis verhältnismäßig leicht zu beeinflussen und sowohl durch kühle Bäder als auch durch Arzneimittel leichter herunterzudrücken als bei manchen anderen Krankheiten, insbesondere bei Miliartuberkulose.

Seltener verläuft die Temperaturkurve unregelmäßig, remittierend oder selbst intermittierend. Nur gegen das Ende der *Kontinua* zeigt sich gewöhnlich ein unregelmäßiger Verlauf der Temperaturkurve (*amphiboles Stadium*). Es kommt auch vor, daß nach einer vorübergehenden Senkung die Temperatur wieder steigt und längere Zeit auf der Höhe bleibt. In solchen Fällen findet man, wenn sie tödlich enden, neben alten Geschwüren auch frische, und man kann annehmen, daß die erneute Temperatursteigerung einem Nachschub von entzündlicher Schwellung der lymphatischen Apparate des Darmes entspricht. Solche Fälle ziehen sich gewöhnlich lange hin und geben eine ernstere Prognose. Noch ernster ist die Prognose in den Fällen, in denen die Temperatur einige Zeit um 39° oder zwischen 39 und 40° bleibt, dann aber höher steigt und auf

der größeren Höhe kontinuierlich weiter verläuft. Auch die von vornherein mit sehr hohem Fieber einhergehenden Fälle sind prognostisch ungünstig — außer im Kindesalter.

Die Dauer der Kontinua beträgt in der Regel etwa 2—3 Wochen. Bisweilen ist sie aber auch länger und kann sich selbst ohne Komplikationen mehr als einen Monat hinziehen. Meistens wechseln aber bei diesem protrahierten Verlauf Perioden kontinuierlichen Fiebers mit vorübergehenden Remissionen. Auf der anderen Seite sehen wir auch Fälle von Typhus abdominalis, bei denen die Temperatur nicht hoch steigt und trotzdem ihren Charakter einer Kontinua besitzt, namentlich bei alten Leuten. Sehr viel häufiger sind die Fälle, in denen nicht nur die Höhe, sondern auch die Dauer des Fiebers gering ist und die Krankheit abortiv verläuft. Ganz afebrile Fälle sind sehr selten.

Die *Deferveszenz* dauert in der Regel etwa 1 Woche, und nachher sinkt die Temperatur unter die Norm. Es kann aber auch vorkommen, daß sie noch einige Tage leicht erhöht bleibt. Wenn diese subfebrilen Temperaturen nicht rasch zur Norm zurückkehren, so ist immer ein Rezidiv zu befürchten. Aber auch ohne Rezidive sieht man während der Rekonvaleszenz oft vorübergehende leichte Temperatursteigerungen, die durch reichlichere Nahrungsaufnahme, durch zu frühes Aufstehen oder selbst durch psychische Erregungen ausgelöst werden können.

2. *Haut.* Im Beginn des Typhus ist das Gesicht fieberhaft gerötet, und die Haut fühlt sich heiß und trocken an.

Am Ende der ersten oder Anfang der zweiten Woche treten in der großen Mehrzahl der Fälle die *Roseolen* auf. Meistens sind es nur wenige, oft nur 2—3, selten mehr als 10—15, die man gleichzeitig zu sehen bekommt. Man muß daher die Stellen, wo sie aufzutreten pflegen, täglich daraufhin ansehen. Es sind dies vor allem der Bauch und die unteren Brustpartien. Die Roseolen können auch an anderen Stellen, an den Extremitäten und im Gesicht auftreten, sind hier aber um so seltener, je weiter vom Bauch der Körperteil entfernt ist.

Die Roseolen sind anfangs stecknadelgroße, in 3—4 Tagen zu Linsengröße wachsende rote, runde, teilweise leicht erhabene Flecke, die auf Druck fast vollständig verschwinden. Sie entstehen dadurch, daß sich die Typhusbacillen in einigen Papillen des Coriums ansiedeln. Man findet sie hier in Spalträumen, die man als Hautlymphgefäße auffaßt. In den befallenen Papillen selbst sieht man reichliche neugebildete Zellen bindegewebiger Herkunft. Um die wenigen so veränderten Papillen herum entsteht ein hyperämischer Hof. Stellenweise entsteht eine leichte Nekrose des Epithels.

Nach weiteren 3—4 Tagen pflegen die Roseolen wieder abzublassen und verschwinden spurlos oder hinterlassen eine geringe bräunliche Verfärbung oder eine leichte Abschilferung der Haut. Unterdessen sind aber gewöhnlich neue Roseolen aufgetreten, so daß solche Fleckchen, wenn auch nicht häufig, bis zur Entfieberung sichtbar sein können.

Wenn man die Roseolen etwas anritzt und abkratzt, so kann man aus der so gewonnenen blutigen Flüssigkeit Typhusbacillen züchten. Dann hat man den sicheren Beweis für das Bestehen eines Typhus abdominalis geliefert, während sonst die Anwesenheit von Roseolen nicht absolut pathognomonisch ist, indem auch bei Miliartuberkulose und anderen Krankheiten, z. B. Pneumonie, gelegentlich Roseolen auftreten, die allerdings nicht so gleichmäßig rund sind und verschiedene Größe aufweisen können.

Im Verlauf der Krankheit kann sich nicht nur über dem Sacrum, sondern über allen Knochenvorsprüngen *Decubitus* entwickeln, natürlich um so leichter, je länger das Fieber dauert, je mangelhafter die Pflege ist, und je ruhiger der Patient liegt. Die Gefahr ist deshalb besonders groß, wenn der Kranke infolge

von Darmblutung, Thrombose oder anderen Komplikationen ruhig liegen muß. Das gleiche gilt von der *Furunkulosis*, die bisweilen sich entwickelt und recht lästig werden, aber auch durch die Bildung tiefer gehender Abscesse das Leben gefährden kann.

In seltenen Fällen entstehen purpuraähnliche Blutungen, bisweilen in großer Ausdehnung. In Kriegszeiten und unter ähnlichen Verhältnissen kann ein skorbutähnliches Bild entstehen, und oft handelt es sich dann um wirklichen Skorbut infolge von Vitaminmangel.

Wenn die Temperatur heruntergeht, können lebhafte Schweißausbrüche auftreten. Dann beobachtet man nicht selten eine *Miliaria crystallina*.

Herpes ist bei *Typhus abdominalis* außerordentlich selten, so daß sein Auftreten differentialdiagnostisch gegen *Typhus* zu verwerten ist.

3. *Verdauungsorgane*. Die *Lippen* sind, wenn das Fieber einige Zeit dauert, trocken, rissig, oft mit Borken belegt.

Die *Zunge* ist am Anfang der Erkrankung auf dem Rücken grauweiß belegt, dagegen am Rand und an der Spitze hochrot. Später wird der Belag dicker, schmutzig gelblichbraun, „fuliginös“, wenn nicht durch sorgfältige Mundpflege die Bildung der braunen Auflagerungen verhindert wird.

Auch *Mundschleimhaut* und *Rachen* sind im späteren Verlauf der Krankheit mit abgestoßenen Epithelien, Schleim und Resten von eingegebenen Getränken belegt, wenn der Mund nicht sorgfältig gepflegt wird. Im Beginn der Krankheit besteht in der Regel ein leichter Grad von Pharyngitis mit Rötung der Gaumenbögen und der Tonsillen. Die Mandelschwellung ist oft sehr deutlich ausgeprägt, so daß man von einer *Angina typhosa* sprechen kann. Fälle mit starker Angina, bei denen im Beginn sogar fälschlicherweise Diagnose auf *Angina catarrhalis* gestellt wird, hat man als *Tonsillotyphus* bezeichnet. Auch Geschwüre können sich an den Tonsillen bilden.

Nicht selten sieht man am *Gaumenrande* bei genauerer Betrachtung kleine, flache Geschwürchen. Außerdem kommen an der Mundschleimhaut an den Stellen, wo Zahnvorsprünge die Schleimhaut berühren, Dekubitalgeschwüre vor. Auch *Soor* kann sich entwickeln.

In schweren Fällen kommt gelegentlich *Parotitis* vor, die nach einigen Tagen zurückgehen oder auch abszedieren kann.

Von seiten des *Magens* bestehen nur geringe Störungen. Appetitmangel ist eines der Frühsymptome, aber Brechreiz und Erbrechen sind selten, außer bei Kindern. Doch darf der Beginn der Krankheit mit Erbrechen auch bei Erwachsenen den Gedanken an einen *Typhus abdominalis* nicht vollständig beseitigen. Im späteren Verlauf fehlt der Appetit vollständig, und selbst der Durst liegt darnieder, so daß die Patienten oft zu jedem Schluck Flüssigkeit gezwungen werden müssen und die Einführung konsistenterer Speisen von vornherein unmöglich ist. Erbrechen in den späteren Stadien zeigt fast immer eine drohende oder schon erfolgte Perforation an.

Auch Bauchschmerzen sind selten. Sie können (abgesehen von der Peritonitis) gelegentlich die Folge von starker Obstipation sein.

Auftreibung des *Abdomens* ist im Beginn des *Typhus* recht häufig. In der Regel kann man durch Druck in der Blinddarmgegend hörbares Gurren erzeugen. Diesem *Ileocöcalgurren* wurde früher eine große diagnostische Bedeutung beigelegt, namentlich zur Unterscheidung vom Flecktyphus, es kommt aber auch bei vielen anderen Zuständen vor und ist einfach der Ausdruck dafür, daß der Inhalt des Coecums abnorm flüssig ist, selbst wenn Obstipation besteht. Im Laufe der Krankheit stellt sich in der Regel ein mehr oder weniger starker Meteorismus ein. Wenn er plötzlich zunimmt, so kann das ein Zeichen dafür sein, daß eine Perforation oder eine Blutung droht. Bisweilen ist er aber auch der Ausdruck einer zunehmenden Zirkulationsschwäche.

Durchfälle können schon im Beginn der Krankheit vorhanden sein. Bisweilen bleiben sie dauernd bestehen, recht oft machen sie aber nach einigen Tagen einer Obstipation Platz. Häufiger besteht von Anfang an Obstipation, und es gibt Fälle, in denen der Stuhl während der ganzen Dauer der Erkrankung angehalten bleibt. In der Regel stellen sich aber, bisweilen schon in der zweiten Woche, bisweilen später, Durchfälle ein, die recht oft eine typische Beschaffenheit zeigen. Der Typhusstuhl wird zutreffend mit einer schlecht gekochten *Erbsensuppe* verglichen. Doch muß ausdrücklich betont werden, daß solche Faeces gelegentlich auch bei anderen Infektionskrankheiten vorkommen können, und daß es recht viele Typhusfälle gibt, in denen der Stuhl niemals diese charakteristischen Eigenschaften zeigt, sondern ganz unspezifisch aussieht. Infolge der Benommenheit der Patienten wird der Stuhl oft ins Bett entleert. In der Regel sind die Defäkationen nicht sehr häufig, doch kommt es auch vor, daß die Diarrhöe heftig wird und die ohnehin schon geschwächten Kräfte des Kranken noch vollends aufbraucht.

Es ist noch zu erwähnen, daß bei einzelnen Trinkwasserepidemien massenhafte, dem Ausbruch des Typhus vorausgehende Durchfälle in der Bevölkerung beobachtet wurden.

Eine häufige und gefährliche Komplikation sind die *Darmblutungen*. Diese erfolgen am häufigsten in der dritten Krankheitswoche, selten schon früher, bisweilen erst später. Bei lange sich hinziehenden Typhusfällen können sie sich mehrere Wochen hindurch wiederholen. Selten setzen sie so plötzlich und stark ein, daß der Kranke kollabiert und blaß wird, die Temperatur unter die Norm fällt, der Puls verschwindet und rasch der Tod eintritt. In der Regel sind die Blutungen anfangs nicht so abundant und führen nur bei mehrmaliger Wiederholung zum Tode. Oft werden blutige Stühle entleert, ohne daß vorläufig der Zustand des Patienten sichtlich verändert scheint, häufiger geht starker Meteorismus, verbunden mit starken Leibscherzen voraus, und in der Regel zeigt die Pulscurve einen deutlichen Anstieg, die Temperaturkurve eine mehr oder weniger deutliche Senkung. Je nach der Menge und Häufigkeit der Blutstühle entsteht die Gefahr der Verblutung. Wenn die Blutstühle ausgesprochen sind, so ist die Wahrscheinlichkeit des tödlichen Ausgangs 20—30%, doch sind solche Zahlen nur von bedingtem Wert, weil sie je nach der Genauigkeit der Beobachtung verschieden ausfallen. Durch chemischen Nachweis kann man Blut im Stuhl häufiger nachweisen.

Eine Komplikation, die noch gefährlicher ist als die Blutung, ist die *Perforation* der Geschwüre. Auch sie tritt am häufigsten in der dritten Krankheitswoche auf. Bisweilen wird sie durch lebhaftes Darmperistaltik, durch Pressen bei der Defäkation, durch starke Körperbewegungen ausgelöst. Häufiger zeigt stärkerer Meteorismus mit circumscripiter Druckempfindlichkeit am Abdomen an, daß ein Geschwür die Serosa erreicht hat. Die Perforation selbst äußert sich, wenn der Patient nicht zu benommen ist, darin, daß der Kranke einen plötzlichen Schmerz empfindet, dann stellen sich Übelkeit, Erbrechen, Singultus ein, und man findet in einem Teil des Abdomens Druckempfindlichkeit und Muskelspannung. Aber alle diese Symptome können fehlen, weil das allgemeine Darniederliegen der nervösen Funktionen ihre Ausbildung hindert. Dann macht erst die zunehmende Auftreibung des Leibes, der rasche Anstieg des Pulses und der Respiration auf die Möglichkeit einer Perforation aufmerksam, und Erbrechen, Singultus, Flüssigkeitsansammlung im Abdomen usw. vervollständigen das Bild der Perforationsperitonitis, wenn der Tod nicht schon innerhalb von 1—2 Tagen nach der Perforation eintritt, was nicht selten der Fall ist. Sofortige Erkennung der Perforation und Operation können das Leben retten, aber das ist eine Ausnahme, weil man entweder zu spät kommt oder der Patient zu elend war, um Perforation und Operation zu ertragen, oder weil

nach gelungener Operation ein anderes Geschwür perforiert. Die Perforation eines Typhusgeschwürs ist deshalb fast immer tödlich. Sie macht 5—10% der Typhustodesfälle aus.

Außer der Perforationsperitonitis gibt es noch eine Peritonitis typhosa, bei der Typhusbacillen im Exsudat gefunden werden können, sie ist aber außerordentlich selten.

Die *Milz* ist am typhösen Krankheitsprozeß hervorragend beteiligt, und sie schwillt schon sehr früh stark an zu einem großen, blutreichen, weichen, auf dem Sektionstisch zerfließenden Tumor. Diese Milzschwellung fehlt selten, am ehesten noch bei alten Leuten. Sie ist diagnostisch recht wichtig, weil sie sich oft nachweisen läßt, bevor andere Symptome als das Fieber vorhanden sind. Man kann gewöhnlich im Lauf der ersten Krankheitswoche eine Vergrößerung der Milzdämpfung feststellen, und bald wird der weiche Milzpol fühlbar. Dann nimmt die Schwellung noch zu und bleibt bestehen, solange das Fieber andauert. Mit dem Abfallen der Temperatur geht sie zurück. Wenn der Milztumor während der Deferveszenz nicht verschwindet, so muß man immer mit der Wahrscheinlichkeit eines Rezidives rechnen. Die Weichheit der Milz hat zur Folge, daß bisweilen, wenn auch glücklicherweise selten, eine Milzruptur mit gefährlicher Blutung ins Abdomen eintritt, was manchmal an dem plötzlichen Eintreten eines Schmerzes in der Milzgegend erkannt werden kann. Doch kommen auch Milzinfarkte vor, die ebensolche Schmerzen verursachen. Endlich sind noch Milzabscesse zu erwähnen.

Die *Leber* zeigt auf dem Sektionstisch die gewöhnlichen Zeichen einer infektiösen Veränderung, außerdem die sog. Typhuslymphome und miliare Nekrosen. Es ist deshalb begreiflich, daß sie gelegentlich vergrößert zu perkutieren oder zu palpieren ist und daß leichte Druckempfindlichkeit vorkommt. Selten ist Ikterus, noch seltener Leberabscesse, die sich durch Schüttelfröste anzeigen können.

Die *Gallenblase* ist selten in Form einer richtigen Entzündung beteiligt. Bei der Sektion wird sie meistens normal gefunden, sofern sie nicht schon vor dem Typhus verändert war. Dagegen findet man in der Galle regelmäßig Typhusbacillen. Auch nach dem Abheilen des Typhus kann die Gallenblase dauernd Typhusbacillen beherbergen. Das führt zur Ausscheidung von Typhusbacillen im Stuhl, und solche Individuen sind eine dauernde Gefahr für ihre Umgebung. Irgendwelche Beschwerden von seiten der Gallenblase brauchen damit nicht verbunden zu sein, und man hat schon beobachtet, daß die Entfernung einer anscheinend normalen Gallenblase die Ausscheidung von Typhusbacillen beseitigt. In anderen Fällen entstehen die Zeichen einer Cholelithiasis, und man nimmt an, daß die Typhusbacillen eine Cholecystitis mit oder ohne Steinbildung erzeugen können.

4. *Nervensystem.* Die Beteiligung des Nervensystems am typhösen Prozeß ist so auffallend, daß sie der Krankheit den Namen „Nervenfieber“ gegeben hat. Schon das erste Symptom, das den Patienten auffällt, sind gewöhnlich *Kopfschmerzen*. Diese können im Lauf der ersten Woche sehr heftig werden, verschwinden dann aber bald.

Von der zweiten Krankheitswoche an steht eine allgemeine Herabsetzung der nervös-psychischen Funktionen im Vordergrund des Krankheitsbildes. Die Patienten werden apathisch, teilnahmslos, benommen, somnolent. Die Somnolenz kann sich bis zum Koma steigern. Diesen häufigeren Fällen von „Febris nervosa stupida“ stehen Fälle von „Febris nervosa versatilis“ gegenüber, die sich durch Aufregung, Delirien und Bewegungsdrang auszeichnen. Beides kann sich auch kombinieren, doch herrschen, wenigstens bei Erwachsenen, die ruhigen Formen vor. Die Patienten liegen meistens ruhig, soporös da, sind schwer zum Trinken zu bewegen und murmeln bisweilen unverständliche Worte

vor sich hin („mussitierende Delirien“). Wenn man ihre Worte versteht, merkt man, daß sie desorientiert sind und Halluzinationen, oft auch Wahnvorstellungen haben. In schweren Fällen sieht man oft plötzlich Kontraktion einzelner Muskeln (Sehnenhüpfen), oder die Kranken wiederholen beständig einzelne einfache Bewegungen (Flockenlesen). Auch richtige Psychosen kommen vor, die weit in die Rekonvaleszenz andauern können.

Von organischen Veränderungen des Nervensystems wird ganz regelmäßig eine mehr oder weniger ausgesprochene Meningealreizung beobachtet: Leichte Nackenstarre, KERNIGSches Symptom. Dieser „*Meningismus*“ ist namentlich im Beginn der Erkrankung vorhanden und kann zu Verwechslung mit einer beginnenden Hirnhautentzündung Veranlassung geben. Wenn man eine Lumbalpunktion macht, so findet man nicht selten eine leichte Druckerhöhung und eine geringe Zellvermehrung, auch leichte Eiweiß- und Globulinzunahme im Liquor, also die Zeichen einer „*Meningitis serosa*“. Diese meningealen Reizsymptome können während des ganzen Fieberverlaufs bestehen bleiben. Selten ist eine richtige eitrige Meningitis oder eine *Pachymeningitis haemorrhagica interna*.

Im Gehirn können Encephalitiden, Abscesse, Thrombosen und Embolien auftreten, die je nach ihrer Lokalisation Symptome machen. Auch Sinusthrombose kommt vor. Alle diese seltenen Komplikationen können auch nach Ablauf des eigentlich typhösen Prozesses weiter bestehen oder sogar als Nachkrankheiten auftreten. Etwas häufiger beobachtet man vorübergehende Ausfallserscheinungen, wie Sprachstörungen, Ataxie usw., von denen nicht sicher ist, ob eine der erwähnten anatomischen Veränderungen zugrunde liegt.

Auch akute Myelitis und Meningitis spinalis können vorkommen.

Die peripheren Nerven zeigen nicht ganz selten die Symptome einer Mononeuritis oder Polyneuritis, oft als Nachkrankheiten. Etwas häufiger ist die Neuritis optica.

Schwerhörigkeit ist eine ganz regelmäßige Erscheinung beim Typhus abdominalis. Sie verschwindet fast immer in der Rekonvaleszenz, kann aber auch dauernd bestehen bleiben. Sie beruht meistens auf einer Neuritis acustica, seltener auf einer Labyrinthitis. Außerdem kommt aber auch Otitis media vor.

5. Zirkulationsorgane. Das Versagen des Zirkulationsapparates ist die häufigste Todesursache beim Typhus abdominalis. Trotzdem findet man am Herzen gewöhnlich nur geringfügige Veränderungen. Das Versagen der Gefäßinnervation ist wohl mindestens ebenso wichtig. Doch erfolgt der Tod selten im Kollaps, sondern meistens unter den Zeichen zunehmender Zirkulationsschwäche. Im einzelnen zeigen die Zirkulationsorgane ein recht typisches Verhalten.

Charakteristisch ist vor allem der *Puls*. Seine Frequenz ist im Verhältnis zum Fieber gering und bleibt selbst bei 39° oft dauernd unter 100. Bei Kindern ist die Frequenz höher, aber doch im Vergleich mit andern Krankheiten niedrig. Dagegen nimmt bei körperlichen Bewegungen und bei Aufregung, besonders bei lebhaften Delirien, die Frequenz stark zu. Zunehmen der Pulsfrequenz in der Ruhe ist ein Zeichen gefährlicher Herzschwäche oder von Komplikationen. Auffallend ist eine für die tastenden Finger fühlbare Dikrotie, meistens aber nur im Beginn der Erkrankung.

Der *Blutdruck* ist nur wenig verändert. Stärkeres Sinken ist ein *Signum mali ominis*.

Die Untersuchung des *Herzens* zeigt gewöhnlich eine mit dem Fortschreiten der Erkrankung deutlicher werdende Abschwächung des Spitzenstoßes, leiser und unreiner werdende Herztöne, bisweilen auch ein systolisches Geräusch. Erweiterung des Herzens ist selten. Perikarditis, die auch in der Rekonvaleszenz auftreten kann, ist selten, noch seltener Endokarditis.

Eigentliche Stauungssymptome kommen sehr selten zur Beobachtung. Das Aussehen ist nicht eigentlich cyanotisch, sondern auch bei ausgesprochener Zirkulationsstörung mehr livid, ein Zeichen dafür, daß die Stauung nicht in den größeren Venen, sondern in den gelähmten Capillaren zu suchen ist.

Nicht selten treten *Venenthrombosen* auf. Ihr Sitz ist in der Regel die Vena femoralis, und die Folge ist eine Schwellung eines oder beider Beine, die sich meistens durch ihre Blässe auszeichnet. Nach 4—6 Wochen pflegt die Schwellung zurückzugehen. Die Neigung zu Ödem kann aber noch viel länger bestehen bleiben, und in der Regel bilden sich Varicen aus. Aber auch Lungenembolien können auftreten und zum Tode führen. Wenn sich die Thrombose in das Gebiet der Vena iliaca oder gar der Vena cava inferior fortsetzt, so steigen die Schwellungen höher hinauf, und es kann sogar Thrombose der Nierenvenen hinzukommen.

6. Blut. Während die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin im Lauf der Krankheit meistens nur mäßig hinuntergehen und nur bei Darmblutungen oder bei Milzruptur eine stärkere Anämie entsteht, zeigen die *Leukocyten* charakteristische Veränderungen.

In der ersten halben Woche, während der man allerdings nur selten Gelegenheit hat, das Blut zu untersuchen, ist die *Gesamtzahl* der Leukocyten erhöht. Dann geht sie rasch herunter, in schweren Fällen auf 4000—2000, selbst auf 1000. Im Stadium des Fieberabfalls steigt die Zahl wieder. Die *Neutrophilen* sind in den ersten Tagen vermehrt, dann sinkt ihre Zahl, solange das Fieber andauert, und zwar sowohl ihre Gesamtzahl als auch ihr prozentischer Anteil. Sie zeigen schwere toxische Veränderungen, die Zahl der Stäb kernigen nimmt zu, die Granula werden ungleichmäßig, groß und schlecht färbbar, Verklumpungen und Vakuolenbildungen sind sichtbar. In der Rekonvaleszenz vermehren sie sich wieder und werden normal. Die Lymphocyten zeigen von Anfang eine Abnahme ihrer Gesamtzahl, die zunächst noch fortschreitet. Gegen Ende der zweiten Woche beginnt ihre absolute Zahl wieder zuzunehmen. Aber schon vorher nimmt dadurch, daß die Neutrophilen rascher zurückgehen, ihr prozentischer Anteil an der Gesamtleukocytenzahl zu, und in der Regel resultiert eine Kreuzung der Kurven für die Neutrophilen und die Lymphocyten. In der Rekonvaleszenz kreuzen sich die Kurven im umgekehrten Sinne, obschon die absolute Lymphocytenzahl noch weiter zunehmen kann, weil die Neutrophilen wieder ansteigen. Die *Eosinophilen* sinken schon früh und verschwinden häufig vollständig aus dem Blut. Ihr Wiedererscheinen oder ihr Wiederanstieg ist ein Zeichen baldiger Entfieberung. Es muß aber betont werden, daß es auch Fälle mit abweichendem Blutbefund gibt und daß relative Lymphopenie einen Typhus selbst beim Fehlen von Komplikationen nicht ausschließt.

Beim Auftreten von Rezidiven wiederholen sich diese Veränderungen, aber entsprechend dem gewöhnlichen Ablauf der Rezidive in geringerem Maße und in kürzerer Zeit. Jede Komplikation stört diese Gesetzmäßigkeiten, und eine Pneumonie, eine Eiterung usw. kann neutrophile Leukocyten hervorrufen. Wenn aber die blutbildenden Organe durch die Krankheit erschöpft sind, so bleiben diese Reaktionen aus, und das Fehlen einer Leukocytose bei einer eintretenden Komplikation ist immer ein ernstes Zeichen.

Im übrigen zeigt das Blut außer den gewöhnlichen Zeichen der Infektion (beschleunigte Senkungsreaktion, Globulinvermehrung) eine für den Typhus charakteristische Herabsetzung des Fibrinogehaltes.

Von großer Bedeutung ist die Tatsache, daß beim Abdominaltyphus regelmäßig Typhusbacillen im Blut erscheinen. Wenn man oft genug sucht, so gelingt ihr Nachweis durch die Kultur fast immer, so lange Fieber besteht, am leichtesten während des Temperaturanstieges. Doch ist die Zahl der Bacillen selten groß, und man braucht oft mehrere Kubikzentimeter Blut um vereinzelte Kulturen aufgehen zu lassen.

Offenbar werden die Bacillen im Blut rasch abgetötet, aber sie gelangen aus den Brutstätten in den Lymphapparaten des Darms und des Mesenteriums immer wieder ins Blut.

Man hat angenommen, daß diese Ausschwemmung von Bacillen ins Blut und die Zerstörung der Bacillenleiber durch die bactericiden Kräfte des Blutes das Fieber erzeugt. Da diese bactericiden Kräfte sich allmählich entwickeln, würde es sich erklären, daß die Bacillen in den ersten Tagen der Erkrankung am leichtesten zu züchten sind. Man kann den Typhus abdominalis auch als Sepsis durch Typhusbacillen auffassen, die in den Lymphapparaten des Darmes als im „Sepsisherd“ wuchern und durch die Einschwemmung ins Blut die wichtigsten Krankheitssymptome hervorrufen.

7. *Respirationsorgane.* Trotzdem die Respirationsorgane am Typhus abdominalis verhältnismäßig wenig beteiligt sind, zeigen sie doch charakteristische Veränderungen.

Die *Nasenschleimhaut* ist meistens etwas geschwollen und mehr oder weniger mit Borken bedeckt. Das ist deshalb wichtig, weil die Patienten dadurch veranlaßt werden, durch den Mund zu atmen und den Mundinhalt zu aspirieren. Im Beginn der Krankheit ist Nasenbluten ziemlich häufig.

Der *Kehlkopf* zeigt bisweilen Ekchymosen. Wichtiger sind die allerdings ziemlich seltenen Ulcerationen, von denen aus eine Perichondritis laryngea entstehen kann.

Bronchitis ist ein ganz regelmäßiges Symptom des Abdominaltyphus. Sie entwickelt sich meistens im Verlauf der ersten Woche, erreicht aber selten nennenswerte Grade und geht dann wieder zurück. Wenn sie bestehen bleibt oder noch zunimmt, so kann sie durch Übergreifen auf die feineren Bronchien (Bronchiolitis) oder auf das Lungengewebe (Bronchopneumonie) gefährlich werden. In den späteren Stadien der Krankheit kann eine Bronchitis infolge von mangelhafter Lungenventilation, Hypostase oder Aspiration von neuem entstehen und ist dann naturgemäß viel gefährlicher.

Die *Lungen* werden durch das lange Krankenlager in ihren abhängigen Partien leicht atelektatisch. Es entwickeln sich deshalb leicht hypostatische Pneumonien. Aber auch lobäre Pneumonien kommen vor, oft schon in einem frühen Stadium. Man hat diese Fälle Pneumotyphus genannt. Das Auftreten einer Pneumonie kann sich durch einen stärkeren Anstieg der Temperatur kenntlich machen. Dieser Fieberanstieg ist aber oft undeutlich, und nicht selten bemerkt man zuerst eine auffallende Cyanose und beschleunigte Atmung. Wenn diese Symptome im Verlauf eines Typhus bemerkt werden, soll man immer an eine Pneumonie denken.

Diese Pneumonien sind sehr gefährlich und endigen meistens tödlich. Seltener sind Lungeninfarkte, häufiger terminales Lungenödem.

8. *Urogenitalapparat.* Der Harn zeigt die Veränderungen, die man bei jeder fieberhaften Krankheit antrifft, nämlich Verminderung der Menge, dunkle Farbe und starke Konzentration, häufig auch Albuminurie und im späteren Verlauf vermehrten Urobilingehalt. Selten sind die Zeichen einer richtigen Nephrose oder Glomerulonephritis (die sogar chronisch werden kann) vorhanden.

Eine besondere Bedeutung hat die *Diazoreaktion*. Sie wird nicht in allen, aber in vielen Fällen etwa vom Ende der ersten Woche an positiv und bleibt es gewöhnlich bis zum Eintritt der Fieberremission.

In manchen Fällen (die Angaben schwanken zwischen 10 und 50%) kann man aus dem Urin *Typhusbacillen* züchten. Diese Ausscheidung der Bacillen mit dem Harn ist deshalb wichtig, weil sie zur Weiterverbreitung der Krankheit führen kann. Deshalb soll nicht nur der Stuhl, sondern auch der Urin des Kranken als infektiös betrachtet werden. Auch in der Rekonvaleszenz muß auf Typhusbacillen im Harn geachtet werden, und der Kranke ist erst dann als unschädlich für die Umgebung zu betrachten, wenn eine 3malige Untersuchung keine Bacillen mehr ergeben hat.

Diese Bakteriurie macht gewöhnlich keinerlei Beschwerden. Nur selten kündigt sie sich durch Harndrang an. Daneben kommt aber auch noch richtige

(sogar gangränisierende) Cystitis und Pyelitis vor, die zu Pyelonephritis und Absceßbildung in der Niere führen kann. Auch paranephritische Abscesse werden beobachtet.

Von seiten der *Genitalien* werden als seltene Komplikationen Orchitis, Epididymitis und abszedierende Prostatitis beobachtet. An den weiblichen Genitalien kommen recht selten Geschwüre vor. Sogar Gangrän der Vulva ist beobachtet worden.

Im Beginn der Krankheit setzen die Menses häufig zu früh ein, im weiteren Verlauf der Krankheit bleiben sie dagegen in der Regel aus. Wenn eine schwangere Frau an Typhus erkrankt, so wird die Gravidität meistens durch Abort oder Frühgeburt unterbrochen.

9. Bewegungsorgane. Osteomyelitis und Periostitis typhosa sind nicht ganz selten. Häufiger sind die Muskeln befallen, und zwar in Form der zuerst von ZENKER beschriebenen wachsartigen Degeneration, oft mit mehr oder weniger ausgedehnten Blutungen. Diese Veränderungen finden sich am häufigsten an den Bauchmuskeln und machen bisweilen circumscribte Schmerzen und Druckempfindlichkeit, sogar schmerzhaftige Schwellungen. Sie können auch vereitern. Selten sind Erkrankungen der Gelenke.

Rezidive und Nachschübe. Der Typhus abdominalis neigt zu *Rückfällen*, die meistens nach einem fieberfreien Intervall von wenigen Tagen bis zu 2 Wochen auftreten und eine verkürzte und abgeschwächte Form des ursprünglichen Verlaufs aufweisen. Sie können aber auch schwer verlaufen und sogar länger andauern als der erste Anfall der Krankheit. Auch tödliche Darmblutungen und Perforationen im Rezidiv sind beobachtet worden.

Erfolgt der Wiederanstieg des Fiebers, bevor dieses ganz zur Norm zurückgekehrt war, so spricht man von einem *Nachschub*. Man findet dann anatomisch frische Schwellungen und Geschwüre der PEYERSchen Platten neben alten, noch nicht ausgeheilten, während beim Rezidiv außer den frischen Veränderungen nur ausgeheilte Geschwüre zu finden sind. Aber auch dann, wenn die Fieberkurve keine deutliche Remission gezeigt hat, kann man bei der Sektion Nachschübe feststellen, und bei jedem länger dauernden Typhus sind solche anzunehmen.

Die Rekonvaleszenz. Im Verlauf des Typhus abdominalis kommen die Patienten in einen Zustand von Unterernährung und Schwäche wie bei wenig anderen Krankheiten. Die Rekonvaleszenz beansprucht deshalb ziemlich viel Zeit. Oft ist es aber merkwürdig, wie rasch sich die Patienten erholen und wie rasch sie an Gewicht zunehmen. Die Gewichtszunahme ist die Folge eines starken Hungers mit entsprechender Nahrungsaufnahme.

In den ersten 2 Wochen der Rekonvaleszenz muß man immer noch mit einem Rezidiv rechnen, namentlich wenn man noch eine Milzvergrößerung feststellen kann. Außerdem kommen gelegentlich einzelne subfebrile Zacken bei Anstrengung oder Aufregung vor. Nicht selten ist die Rekonvaleszenz durch das Weiterbestehen von einzelnen Komplikationen, wie Furunkeln, gestört, während Nachkrankheiten (Muskelabscesse, Osteomyelitis usw.) verhältnismäßig selten sind.

Verschiedener Verlauf des Typhus abdominalis. In den meisten Fällen verläuft die Krankheit in der oben geschilderten Weise in etwa 4 Wochen. Nicht selten dauert aber das Fieber auch länger und zieht sich über 5—6 oder gar noch mehr Wochen hin.

Während solche Fälle durch die lange Dauer der Krankheit gefährlich werden können, gibt es solche, die von Anfang an *stürmisch* auftreten, rasch zu hohem Fieber und schwerem Darniederliegen der Kräfte führen und unter septischen Erscheinungen schon innerhalb einer Woche mit dem Tode endigen.

Sehr viel häufiger sind *abgeschwächte* und *rudimentäre* Erkrankungen. Es kommt vor, daß der Kranke so wenig Beschwerden hat, daß er nicht einmal das Bett aufsucht (*Typhus ambulatorius*). Aber auch in solchen Fällen können Darmblutungen und Perforationen oder plötzliche Herzschwäche eintreten, und es kann vorkommen, daß man bei der Sektion eines Menschen, der aus scheinbar voller Gesundheit heraus plötzlich gestorben ist, einen Typhus abdominalis als Todesursache findet.

Der *Typhus abortivus* kann entweder mit voller Kraft einsetzen, um nach wenigen Tagen hohen Fiebers scheinbar auszuheilen. Auch in solchen Fällen kann nachträglich Perforation oder Blutung eintreten. Oder der Typhus verläuft als abgekürzte und gleichzeitig abgeschwächte Krankheit. Die Temperatur steigt im Lauf einiger Tage an, während Kopfschmerzen, Müdigkeit und Appetitlosigkeit sich entwickeln. Aber statt daß das Fieber in eine Kontinua übergeht, kehrt es im Verlauf einiger Tage zur Norm zurück, und der Patient bleibt dauernd geheilt. Ja es gibt Fälle, in denen sich das Krankheitsbild auf ein wenige Tage dauerndes Unwohlsein beschränkt und die Temperaturmessung, wenn sie überhaupt ausgeführt wird, nur subfebrile Temperaturen ergibt. Der Stuhl kann obstipiert oder diarrhoisch sein. Selten sind Fälle, die wie eine Gastroenteritis paratyphosa verlaufen.

Solche leichte und abortive Fälle wurden besonders häufig im Weltkrieg beobachtet und auf die Schutzimpfung zurückgeführt. Es muß aber betont werden, daß solche Fälle von jeher in Epidemiezeiten beobachtet wurden, und daß auch bei nicht Geimpften bisweilen Gruppenerkrankungen vorkommen, von denen die meisten Fälle abortiv verlaufen und nur durch das Auftreten von Roseolen oder den Nachweis der Agglutination (seltener durch die Blutkultur) als Typhus erkannt werden können, während nur einzelne Fälle wie ein typischer Abdominaltyphus verlaufen.

Prognose. Die Mortalität des Typhus abdominalis wird mit etwa 5—10% angegeben. Diese Zahl gilt aber nur für große Statistiken. In einzelnen Epidemien kann die Sterblichkeit größer sein, und sie kann namentlich größer *scheinen*, wenn die leichten Fälle nicht erkannt und nicht mitgezählt werden.

Der Tod erfolgt am häufigsten in der 2. bis 4. Woche. Doch kann auch später die Krankheit, wenn sie länger dauert, zum Tode führen, und sogar in der Rekonvaleszenz kann, wenn auch sehr selten, eine Nachkrankheit das Leben bedrohen. Am häufigsten ist es die infektiöse Zirkulationsschwäche, die dem Leben ein Ende macht. Wenn die Krankheit von Anfang an sehr heftig einsetzt, so kann sie schon in der 2. Woche unter hohem Fieber, starkem Anstieg des Pulses und schwerer Benommenheit zum Tode führen. In anderen Fällen nimmt die Störung des Nervensystems und der Zirkulation langsamer zu und wird erst in der 3. oder 4. Woche verhängnisvoll. Seltener ist es die lange *Dauer* der Erkrankung, die schließlich die Kraft bricht. Natürlich werden die Zirkulationsorgane bei sehr langer Dauer des Fiebers stark geschwächt, man sieht aber oft Fälle, die nach vielen Wochen, fast zum Skelet abgemagert, schließlich entfiebern und sich dann verhältnismäßig rasch erholen.

Ein großer Teil der Kranken stirbt an *Komplikationen*. Die gefährlichste, sozusagen immer tödliche ist die Perforation, die 5—10% aller Todesfälle ausmacht. Häufiger ist es die Darmblutung, die durch Blutverlust den Tod herbeiführt. Nicht selten macht eine Pneumonie dem Leben ein Ende, während andere Komplikationen, wie Eiterungen, weniger häufig deletär werden.

Im *einzelnen Falle* sind für die Prognose in erster Linie das Alter und der Kräftezustand maßgebend. Bei Kindern ist die Sterblichkeit geringer, und jenseits des 40. Altersjahres sehr groß. Durch Entbehrung, Hunger usw. geschwächte oder an anderen Krankheiten leidende Patienten erliegen dem

Typhus leichter als kräftige Individuen. Die Widerstandsfähigkeit ist aber durchaus nicht der Entwicklung der Muskulatur oder dem Ernährungszustand proportional. Kräftige gesundheitsstrotzende Menschen werden durch die Krankheit mindestens so gefährdet wie muskelschwächere, magere Individuen.

Bei Vaccinierten ist die Prognose günstig, wenn die Schutzimpfung nicht zu weit zurückliegt. Die Mortalität wird mit höchstens 1% angegeben.

Prognostisch ungünstig sind im Einzelfalle: Allmähliches Heraufgehen der Temperatur im Laufe der Kontinuität, besonders aber plötzliches Einstellen der Kurve auf eine höhere Lage, auch wiederholte, einzelne hohe Fieberzacken, während lange Dauer des Fiebers nicht besonders gefährlich ist; starker Meteorismus, zunehmende Benommenheit, plötzliches Heruntergehen der Temperatur, während der Puls hoch bleibt oder gar noch weiter ansteigt. Das ist entweder das Zeichen einer Blutung oder einer Darmperforation oder der Ausdruck eines Herzkollapses. Wenn dagegen eine vorübergehende Fieberremission von einem Pulsabfall begleitet wird, so ist das in der Regel als gutes Zeichen zu bewerten.

Diagnose. Häufig kann die Diagnose ohne Zuhilfenahme der bakteriologischen Untersuchung aus der Beobachtung des Kranken allein gestellt werden. Allmählicher Beginn der Krankheit mit Kopfschmerzen und Fieber, mit leichter Bronchitis muß immer den Gedanken an einen Typhus wecken. Wenn dann ein weicher Milztumor auftritt und gar noch Roseolen erscheinen, ist die Diagnose so gut wie sicher. Auch der Nachweis der Diazoreaktion und der Leukopenie mit relativer Lymphocytose kann gute Dienste leisten. Im weiteren Verlauf ist die Kontinua mit niedrigem Puls und mit Benommenheit charakteristisch, es kommt aber auch vor, daß in atypischen Fällen erst das Auftreten einer Darmblutung den Gedanken an einen Abdominaltyphus aufkommen läßt.

Sobald man den Verdacht auf Bauchtyphus gefaßt hat, muß man Blut für die Kultur und die Agglutination und Stuhl für die Bacillenkultur entnehmen. Fällt eine dieser drei spezifischen Proben positiv aus, so ist damit in der Regel die Diagnose entschieden. Andernfalls muß die Untersuchung nach einigen Tagen wiederholt werden.

Die *Züchtung der Typhusbacillen aus dem Blut* ist der sicherste Beweis für das Vorliegen eines Typhus abdominalis. Sie gelingt aber nicht immer, wenn man nicht große Mengen von Blut verwendet und die Untersuchung, wenn nötig, wiederholt. Am meisten positive Resultate erhält man im Beginn des Typhus, leichter bei ansteigendem als bei absteigendem Fieber. Am einfachsten und erfolgreichsten ist es, einige Kubikzentimeter Blut in steriler Galle aufzufangen und die Bacillen darin sich anreichern zu lassen. Bisweilen genügt es auch, einige Kubikzentimeter Blut zur Untersuchung einzuschicken, doch gelingt der Nachweis besser, wenn man das Blut nicht gerinnen läßt, sondern in der doppelten Menge gekochten Wassers auffängt (vgl. S. 102). Wenn man sich nicht mit einmaliger Untersuchung begnügt, so kann man in 90% der Fälle Bacillen aus dem Blut züchten. Auch durch Auskratzen der Roseolen und Einbringen des gewonnenen Materials in Gallerröhrchen kann man Kulturen gewinnen. Dagegen ist vor der Milzpunktion, die an sich am leichtesten zum Ziel führt, wegen der Gefahr der Blutung zu warnen.

Die Züchtung der Bacillen aus dem *Stuhl* gelingt weniger regelmäßig, in der Regel erst in den späteren Stadien der Krankheit. Neben der diagnostischen hat sie auch eine wichtige prophylaktische Bedeutung, da die Patienten, solange sie Bacillen mit dem Stuhl ausscheiden, für ihre Umgebung gefährlich sind. Die Ausscheidung dauert oft noch längere Zeit in der Rekonvaleszenz an und verschwindet bisweilen überhaupt nicht mehr. Es ist deshalb notwendig, in jedem Falle den Stuhl zu untersuchen, und zwar bei positivem Befund

wöchentlich, bis das Ergebnis 3mal hintereinander negativ geworden ist. Um aber Aussicht auf positive Resultate zu haben, darf man keinen harten Kot verwenden. Wenn deshalb der Stuhl nicht ohnehin dünn ist, so soll man ein Abführmittel geben. Der weiche Stuhl ist möglichst rasch der Untersuchung zuzuführen.

Auch aus dem *Urin* lassen sich nicht selten Bacillen züchten.

Die *Agglutinationsprobe* fällt in der Regel erst später positiv aus als die Blutkultur. Da man aber nicht sicher ist, ob diese gelingt, ist es notwendig, in jedem Fall schon im Beginn mit dem Blut für die Kultur auch Blut für die Agglutination zu entnehmen. Ist eine Venenpunktion unmöglich, so kann man genügend Blut durch einen Schnitt ins Ohrfläppchen oder durch blutige Schröpfköpfe gewinnen. Tritt die Agglutination in Verdünnung von 1:50 oder mehr ein, so wird die Probe als positiv bezeichnet. Sie ist aber für das Vorliegen eines Typhus abdominalis nicht absolut beweisend. Wenn früher einmal jemand (vielleicht unbewußt) einen Typhus durchgemacht hat oder gegen Typhus geimpft worden ist, so kann die Agglutination das ganze Leben hindurch sehr stark bleiben. Allerdings wird, wenn der Patient an Typhus erkrankt, im Verlaufe der Krankheit die Agglutination noch stärker ansteigen, doch ist ein solches Ansteigen des Agglutinationstiters für Typhus auch schon im Verlaufe anderer Krankheiten beobachtet worden. Wichtiger ist dieses Ansteigen des Titors in Fällen, in denen bei der ersten Untersuchung die Agglutination noch an der Grenze des Normalen war. In der Regel wird der positive Ausfall der Agglutination dafür sprechen, daß die vorliegende Krankheit Typhus ist, und bisweilen erlaubt sie, wenn sie erst in der Rekonvaleszenz auftritt, nachträglich die Diagnose (vgl. auch S. 124).

Differentialdiagnose. Im Beginn der Erkrankung kann Typhus abdominalis von anderen fieberhaften Krankheiten nur schwer unterschieden werden. Es ist bekannt, daß leichte Fälle oft fälschlicherweise als „Influenza“ aufgefaßt werden, bis das Auftreten eines schwereren Falles in der Umgebung den Gedanken an Typhus weckt und die Agglutinationsprobe bei den jetzt Geheilten die richtige Diagnose erlaubt. Nach dem Ablauf der ersten Krankheitswoche sind Verwechslungen mit Miliartuberkulose, Sepsis, Meningitis, zentraler Pneumonie möglich, vor denen unter Umständen eine Röntgenaufnahme der Lunge oder eine Lumbalpunktion schützen kann. In vielen Ländern kommt auch Typhus exanthematicus, Recurrens und Malaria in Frage, in unseren Gegenden auch die Infektion mit der BANGschen Krankheit. Hier kann nur die bakteriologische Untersuchung Klarheit schaffen. Diese ist auch das einzige Mittel, um die Differentialdiagnose des Paratyphus zu sichern. Man muß auch daran denken, daß das Serum des Typhuskranken auch die Paratyphusbacillen mitagglutinieren kann, ja, daß im Beginn des Typhus die Agglutination von Paratyphusbacillen stärker ausfällt als die der Typhusbacillen selbst. Die Wiederholung der Probe nach einigen Tagen ergibt dann eine viel stärkere Agglutination der Typhusbacillen.

Prophylaxe. Von der Prophylaxe ist hier nur so viel zu besprechen, als der Arzt bei der Behandlung eines Typhuskranken zu berücksichtigen hat. In den meisten Ländern ist der Typhus anzeigepflichtig, und in Deutschland sind die Fälle innerhalb 24 Stunden zu melden. In jedem Fall ist nach der Quelle der Infektion zu suchen, nach Krankheitsfällen in der Umgebung und früher überstandenen Typhus bei Angehörigen zu fragen; Familienglieder, die sich nicht wohl fühlen, sind zu untersuchen usw. Man erleichtert nicht nur dadurch dem beamteten Arzt seine Aufgabe, sondern man kann unter Umständen vor dessen Eingreifen einen Rekonvaleszenten oder Bacillenträger feststellen und das Auftreten neuer Fälle verhüten.

Zur Verhütung der Ansteckung in der Umgebung muß der Kranke sorgfältig isoliert werden. Am sichersten ist das Einweisen in ein Krankenhaus, aber auch im Hause kann der Patient isoliert werden, wenn ein besonderes Zimmer und die nötige Pflege zur Verfügung steht. Das Zimmer darf nur in besonderen Überkleidern betreten werden, und beim Verlassen sind die Hände sorgfältig zu desinfizieren. Im Krankenhaus ist die Isolierung in besonderen Zimmern nicht erforderlich, sofern Ärzte und Pflegepersonal am Bett des Patienten besondere Mäntel anziehen und nachher die Hände desinfizieren und alle übrigen Vorsichtsmaßregeln getroffen werden. Bei gehäuften Fällen ist dagegen die Unterbringung in Isolierabteilungen oder in besonderen Sälen, die später desinfiziert und wieder für den allgemeinen Gebrauch verwendet werden können, unbedingt notwendig. Da alles, was der Patient berührt hat, infiziert sein kann, müssen nicht nur nach jedem Berühren des Patienten oder des Bettes die Hände desinfiziert werden, sondern auch das Eßgeschirr und namentlich Stuhl und Urin. Der Stuhl muß mit Lysol übergossen oder mit der gleichen Menge Kalkmilch, Kresol od. dgl. versetzt werden, ebenso der Urin. Die Bett- und Leibwäsche und die vom Pflegepersonal benützten Mäntel müssen mindestens 2 Stunden lang in Gefäße mit Sublimat, Lysol- oder Kresollösung gelegt werden. Diese Isolierung ist so lange durchzuführen, bis mindestens 3malige Untersuchung des Stuhls und Urins im Abstand von je 1 Woche keine Bacillen mehr ergeben hat. Wenn das zu lange dauert und wenn anzunehmen ist, daß der Patient Dauerausscheider bleibt, so darf die Isolierung aufgehoben werden, vorausgesetzt, daß der Patient über die Gefahr, die er für seine Umgebung bildet, aufgeklärt und über die zu beachtenden Vorsichtsmaßregeln (Desinfektion der Hände nach jeder Berührung der Analgegend, Desinfektion der Wäsche) unterrichtet ist. Diese Belehrung kann auch dem Amtsarzt überlassen werden, dem jeder aus der Behandlung entlassene, noch Bacillen ausscheidende Rekonvaleszent zu melden ist. Bestehen Symptome eines chronischen Gallensteinleidens, so ist die operative Entfernung der Gallensteinblase zu empfehlen, die in einzelnen, aber keineswegs in allen Fällen die Ausscheidung beseitigt.

Für die Krankenpflege sind womöglich solche Personen zu verwenden, die schon Typhus durchgemacht haben oder vor weniger als einem Jahre gegen Typhus geimpft worden sind. Die Vaccination des neu zu verwendenden Pflegepersonals hat den Nachteil, daß der Schutz erst nach 2—3 Wochen wirksam wird. Ob die Immunisierung durch Verschlucken von Impfstoff in Kombination mit Galle diese Nachteile nicht hat, und ob sie überhaupt wirksam ist, ist noch nicht entschieden.

Über die Frage der Typhusschutzimpfung muß auf die Lehrbücher der Hygiene verwiesen werden. Hier sei nur erwähnt, daß sie jedem zu empfehlen ist, der sich in durchseuchte Gegenden begibt.

Therapie. Eine *spezifische* Therapie des Typhus besitzen wir nicht. Die Immunsera haben sich bisher nicht wirksam erwiesen, ebensowenig die Vaccinebehandlung, die nicht einmal theoretisch begründet ist. Auch die Chemotherapie und die Reizkörpertherapie haben noch keine einwandfreien Erfolge gezeigt. Dagegen kann eine unspezifische Behandlung manchem Patienten das Leben retten und die Krankheit milder gestalten.

Das wichtigste ist eine gute *Krankenpflege*. Deshalb ist auf geübtes und zuverlässiges Pflegepersonal großes Gewicht zu legen. Gute Lagerung im Bett, Sorgfalt bei jeder Umlagerung, Hautpflege und gründliche Reinigung sind zur Vermeidung von Decubitus, Furunkulose usw. notwendig. Von Zeit zu Zeit muß der Patient auf die Seite gelegt werden, damit keine Hypostasen entstehen. Frühzeitig ist ein Wasserkissen unterzulegen. Die Bettruhe muß so lange durch-

geführt werden, bis die Gefahr eines Rezidivs vorbei ist, bei mittelschweren Fällen etwa 10 Tage nach der Entfieberung. Wenn der Patient wieder aufstehen darf, so hat das schrittweise zu geschehen. Tritt dabei Temperaturanstieg auf, ist wieder Bettruhe erforderlich.

Besondere Bedeutung hat die *Mundpflege*. Zähne, Zunge und Mund müssen sorgfältig gereinigt werden. Zerstäuben von Wasser, Borwasser usw. in die Nase mit Hilfe eines Sprays, mehrmals täglich, hält die Nase durchgängig und vermindert die Gefahr von Aspirationspneumonien. Wenn der Kranke trotzdem durch den Mund atmet, ist die Aufstellung eines Bronchitiskessels empfehlenswert.

Die *Diät* muß sich von der bei anderen Infektionskrankheiten anzuwendenden deshalb unterscheiden, weil der Abdominaltyphus lange dauert und die Gefahr der Unterernährung größer ist als bei einer kurz dauernden Krankheit. Daher muß von Anfang an für möglichst reichliche Calorienzufuhr gesorgt werden. Die früher herrschende Angst vor einer Reizung der Geschwüre durch feste Kost ist unberechtigt, weil der Dünndarminhalt flüssig ist und den Dünndarm rasch verläßt. Natürlich dürfen keine gröberen, im Magen-Darmkanal nicht aufgelösten Pflanzenbestandteile darin vorhanden sein. Man wird deshalb auf Gemüse und Obst verzichten. Solange der Kranke feste Nahrung zu sich nimmt, und wenn er im Stadium des absteigenden Fiebers und in der Rekonvaleszenz wieder Bedürfnis nach festerer Nahrung hat, kann man ruhig gehacktes bindgewebearmes Fleisch, Eierspeisen, Zwieback oder Semmeln, Breie usw. geben. Wenn er feste Nahrung verweigert, so muß man suchen ihm möglichst viel Calorien in flüssiger Form beizubringen. 1—1½ l Milch, ¼ l Sahne, mindestens 4 Eier im Tage, Schleimsuppen, dünne Breie von Mondamin, Paidol usw. ergeben oft eine genügende Nahrung, ohne daß sie 2 l Flüssigkeit übersteigt. Alkohol in Form von Wein oder Eierkognak in mäßiger Menge ist eine wertvolle Calorienzugabe, wenigstens wenn die Patienten an Alkohol gewöhnt sind. Die Flüssigkeitsmenge soll womöglich nicht unter 2 l bleiben, dieses Maß aber auch nicht wesentlich überschreiten. Kohlensäurehaltige Getränke sind zu vermeiden, dagegen sind Fruchtsäfte zweckmäßig, namentlich wenn Obstipation besteht. Bei Durchfall ist der Zusatz von Kakao, Hygiama, Ovomaltine angezeigt. Häufiger Durchfall, Meteorismus und Darmblutungen machen eine wesentliche Reduktion der Milch notwendig. Nach einer stärkeren Darmblutung ist es am besten, die Nahrungszufuhr für 1—2 Tage ganz einzustellen und nur Eisstückchen, höchstens ½ l eisgekühlter Milch zu geben. Am 3. Tage kann man die Milchmenge auf ¾ l steigern und 2 Eier zufügen. Dann vermehre man bis zum 6. Tage die Zahl der Eier täglich um eines, die Milchmenge bis auf 1 l, um von da an die Nahrung reichlicher zu gestalten.

Die *Bäderbehandlung* des Typhus hatte nach ihrer Einführung durch den Stettiner Arzt BRANDT im Jahre 1861 eine solche Herabsetzung der Mortalität zur Folge, daß man der durch die kalten Bäder herbeigeführten Temperaturherabsetzung einen heilenden Einfluß auf den Krankheitsprozeß zuschrieb. Später hat sich gezeigt, daß nicht das Sinken der Körpertemperatur, sondern die anderen Wirkungen des Bades die Hauptsache sind, wie S. 179 ausgeführt wurde. Man verfährt deshalb nach den dort angegebenen Regeln und verabfolgt täglich 1—2 Bäder von 10—15 Minuten. Nach dem Bade soll man das Aufhellen des Bewußtseins benützen, um den Patienten Nahrung zuzuführen.

Kontraindiziert sind die Bäder bei Herzschwäche, starkem Meteorismus, drohender Blutung oder Perforation, höherem Alter, bei Komplikationen, z. B. Pneumonie, Thrombose usw. Dann sind unter Umständen kalte Wickel zweckmäßig, die man viertelstündlich wechselt. Auch Antipyretica sind dann zu versuchen, da durch die Erniedrigung der Temperatur das Bewußtsein aufgehellt, die Pflege und die Ernährung erleichtert wird (vgl. S. 179f.). Es ist möglich,

durch dauernde Darreichung eines Antipyreticums (z. B. Causyth) die Temperatur dauernd niedrig zu halten und den Verlauf wesentlich milder zu gestalten, aber diese Behandlung ist wegen der Gefahr der Kollapse recht schwierig.

Auch gegen Kopfschmerzen leisten die Antineuralgica oft gute Dienste. Bei *Kollaps* sind Injektionen von Herz- und Gefäßmitteln notwendig. Die gleichen Mittel gebe man in kleineren Dosen, wenn Cyanose, hohe Frequenz und schlechte Beschaffenheit des Pulses eine gefährliche Zirkulationschwäche anzeigen. Dagegen hat dauernde Digitalisbehandlung keinen Zweck. Ebenso zwecklos ist die Fortsetzung der Anwendung von Herz- und Gefäßmitteln im Stadium des Temperaturabfalles oder in der Rekonvaleszenz.

Die *Obstipation* darf nur im Beginn des Typhus durch Abführmittel bekämpft werden. Später sind Klystiere zweckmäßiger. Bei starkem *Durchfall* kann man Tannigen, Tannalbin, Wismut usw. versuchen. Opium verwende man nur mit großer Vorsicht, da es leicht Meteorismus erzeugt.

Die Behandlung der *Darmblutung* durch Diät wurde oben erwähnt. Als Medikament kommen in erster Linie Opiate in Frage, um den Darm ruhigzustellen. Dabei tritt freilich Meteorismus auf, der aber keine Bedeutung hat, wenn er nicht allzu stark wird. Wird er zu ausgedehnt, so ist das Opium zu reduzieren oder wegzulassen. Innerliche Mittel zur Blutstillung sind unsicher. Man kann Plumbum aceticum in Dosen von 0,02—0,03 versuchen. Im übrigen kommen die im Kapitel „Allgemeine Therapie“ erwähnten Maßnahmen gegen die Blutung in Betracht.

b) Paratyphus.

Wie schon erwähnt wurde, ist am Ende des letzten Jahrhunderts, zuerst von SCHOTTMÜLLER, nachgewiesen worden, daß ähnliche Erkrankungen wie Abdominaltyphus durch Bacillen hervorgerufen werde, die dem Typhusbacillus sehr ähnlich sind, aber sich von ihm durch Kultur und Agglutination unterscheiden lassen. Bald wurden 2 Typen A und B unterschieden, und man erkannte auch, daß der Paratyphusbacillus außer typhusähnlichen Krankheitsbildern auch ganz andere Affektionen hervorrufen kann, ja daß viele Fälle von choleraähnlichen Erkrankungen („Cholera nostras“) auf einer Infektion mit Paratyphusbacillen beruhen. Dann gelang die Abtrennung weiterer Arten vom Paratyphus B durch die Agglutination (vgl. S. 232), teilweise auch durch feinere kulturelle Unterscheidung. Schon früh lernte man den schon 1888 von GÄRTNER entdeckten und *Bact. enteritidis* genannten Bacillus durch die Agglutination vom Paratyphusbacillus B abtrennen. Später hat man auch ein vom B-Bacillus SCHOTTMÜLLER nur schwer unterscheidbares Bacterium als *B. enteritidis* Breslau abgetrennt, und heute kennen wir eine große Menge verschiedener Stämme, von denen die genannten die wichtigsten sind.

Wir haben gesehen, daß auch der Typhus abdominalis bisweilen wie eine akute Gastroenteritis verlaufen kann. Während aber der Typhus abdominalis nur ausnahmsweise diesen Verlauf zur Folge hat und die Regel eine mehrere Wochen dauernde Erkrankung ist mit kontinuierlichem Fieber und typischer Darmveränderung, Lokalisation an den PEYERSchen Platten und Geschwürsbildung, ist beim Paratyphus dieser Verlauf verhältnismäßig selten, dagegen eine akute, in wenigen Tagen ablaufende heftige Reizung des Magen-Darmkanals mit unspezifischer Entzündung der Darmschleimhaut die Regel. Auch fibrinöse Darm-entzündung, selbst mit ruhrähnlichen Geschwüren kommt vor, wobei allerdings nicht immer zu entscheiden ist, ob nicht etwa eine Kombination mit echter Ruhr vorliegt. Die unspezifische Darmentzündung kann auch mit typhöser Veränderung in den PEYERSchen Platten *kombiniert* sein.

Die Unterschiede im klinischen Krankheitsbild sind sicher zum großen Teil durch die verschiedenen Krankheitserreger bedingt. So scheint *B. paratyphi A* fast nur typhusartigen Verlauf, *B. enteritidis* „GÄRTNER“ und „Breslau“ fast nur akute Gastroenteritis hervorzurufen. Aber bei Massenerkrankungen aus der gleichen Infektionsquelle können beide Formen und Mischformen auftreten, z. B. bei Paratyphus B SCHOTTMÜLLER. Wir haben also eine ganze Reihe von Bacillen anzunehmen, die bald mehr typhöse, bald mehr gastroenteritische Krankheitsbilder erzeugen. Am einen Ende der Reihe steht der Typhusbacillus mit fast ausschließlich typhösem, am anderen Ende das *Bact. enteritidis* „Breslau“ mit fast ausschließlich gastroenteritischem Verlauf.

Epidemiologisches. Der Paratyphus scheint in der ganzen Welt verbreitet zu sein und kommt auch in den Ländern recht häufig vor, in denen kein Typhus herrscht. Zum Teil beruht das darauf, daß der Paratyphus eine Erkrankung nicht nur des Menschen, sondern auch der Tiere, namentlich der Haustiere ist. Auch in dieser Beziehung bestehen Unterschiede zwischen den einzelnen Bakterien. Das *B. paratyphi A* und das *B. paratyphi B* SCHOTTMÜLLER scheinen fast nur den Menschen krank zu machen, während die Enteritidbakterien unter den Nutztieren sehr verbreitet sind und große Seuchen bedingen, aber nur ausnahmsweise den Menschen befallen, nämlich wenn ihr Fleisch ungenügend gekocht gegessen wird oder ihr Darminhalt Speisen oder Getränke verunreinigt. Deshalb kann Fleisch von notgeschlachteten oder auch scheinbar gesunden Tieren, Milch, Butter (bzw. Speisen aus ungekochter Milch und Butter), rohe Enteneier, Wasser auf Viehweiden usw. eine Infektionsquelle bilden. Wie beim echten Typhus können auch beim Paratyphus die Nahrungsmittel durch Bacillenträger infiziert werden, was infolge der Vermehrung der Bacillen in den Speisen (Konserven, Hackfleisch, Kartoffelsalat usw.) zu heftigen Gruppenepidemien führen kann.

Aus diesen Gründen sind Gruppenepidemien häufig, in der Regel aber auf wenige Individuen beschränkt (seltener Massenerkrankungen), oft ohne weiteres als Nahrungsmittelvergiftungen erkennbar. Noch häufiger sind Einzelfälle, deren Quelle oft nicht zu finden ist. Es ist möglich, daß ein Teil dieser Fälle durch Paratyphusbacillen bedingt ist, die schon lange im Darm des Menschen weilten, aber erst durch irgendeine Schädigung des Körpers in den Stand gesetzt wurden, in das Lymphsystem der Darmwand einzudringen, wie wir das von den Schlachttieren kennen, bei denen z. B. eine puerperale Erkrankung durch Streptokokken eine Überschwemmung des Körpers mit Paratyphusbacillen zur Folge haben kann (sekundäre Tierparatyphosen). Bisweilen kann sich eine „sekundäre“ Gastroenteritis paratyphosa an eine Angina, einen Scharlach oder dergleichen anschließen. Kontaktinfektionen sind im Gegensatz zum echten Typhus recht selten.

Symptomatologie. Wir können beim Paratyphus 2 Gruppen von Krankheitsbildern unterscheiden, die zwar durch Übergangsformen miteinander verbunden, aber in der Mehrzahl der Fälle scharf voneinander getrennt sind. Außerdem kann der Paratyphusbacillus auch die Erkrankung anderer Organe als des Magen-Darmrohres erzeugen.

a) **Paratyphus abdominalis.** Als Paratyphus abdominalis bezeichnet man die Krankheit, die klinisch und pathologisch nicht von einem Typhus abdominalis zu unterscheiden ist und nur durch bakteriologische Untersuchung von ihm getrennt werden kann. In unseren Gegenden wird der Paratyphus abdominalis am häufigsten durch den Paratyphusbacillus B SCHOTTMÜLLER verursacht, im Orient durch den *B. Paratyphi A*. In ihrem Verlauf zeigt die Krankheit gegenüber dem typischen Typhus abdominalis gewisse Unterschiede. Die *Inkubation* ist im allgemeinen kürzer (meistens 3—6 Tage), der *Krankheits-*

verlauf in der Regel milder, das Fieber dauert selten länger als 3 Wochen, Rezidive sind seltener. Die Krankheit beginnt meistens rascher, und nicht selten ist Schüttelfrost. Roseolen finden sich nicht so regelmäßig. Milz- und Blutveränderungen sind prinzipiell gleich wie beim Typhus abdominalis, nur in der Regel weniger stark ausgeprägt, entsprechend dem milderen Verlauf. Gefährliche Darmblutungen oder gar Perforation sind recht selten. Die Mortalität beträgt für den Paratyphus A kaum 2%, für den Paratyphus B noch weniger.

b) Gastroenteritis paratyphosa. Sie wird am häufigsten durch Nahrungsmittelinfektionen mit dem *B. enteritidis* GÄRTNER oder mit dem Breslau-Typ des *B. paratyphi* B hervorgerufen. Nach einer Inkubation von wenigen Stunden oder 1—2 Tagen, seltener später, beginnt die Krankheit mit Übelkeit, Brechreiz, oft auch Singultus, Leibscherzen und führt meistens rasch zu heftigem Erbrechen und Durchfall. Nicht selten entsteht an den Lippen ein Herpes. Auch urtikarielle oder scharlachähnliche Ausschläge und Roseolen kommen vor. Die Temperatur steigt meistens rasch, oft mit Schüttelfrost, beginnt aber meistens schon am 2. Tage lytisch zu sinken. Trotzdem dauern die Diarrhöen oft noch weiter, und der Allgemeinzustand kann sich weiter verschlimmern. Durst, Trockenheit im Munde, Erbrechen und profuse Durchfälle mit heftigen Tenesmen können die Kranken furchtbar quälen. Der Leib ist gespannt oder eingefallen, die Bauchdecken fühlen sich oft teigig an. Die Milz wird mehr oder weniger geschwollen. Infolge Wasserverlustes kann es zu schwerer Prostration und zu heftigen Wadenschmerzen kommen und das Krankheitsbild der richtigen Cholera entstehen. Solche Fälle waren schon vor der Entdeckung des Cholera bacillus bekannt und führten dazu, neben der epidemischen „Cholera indica“ eine „Cholera nostras“ zu unterscheiden. Innerhalb von 2—4 Tagen kann diese Krankheit unter Kreislaufschwäche zum Tode führen.

Doch ist das selten, und in der Regel wird das Krankheitsbild nicht so heftig. Vom 3. oder 4. Tage an tritt Besserung ein, und nach kurzer Zeit befindet sich der Patient in voller Rekonvaleszenz. Recht häufig sind *leichte* Fälle von rasch vorübergehendem Brechdurchfall mit geringem Fieber, die sich aber nach mehr oder weniger heftigen Initialsymptomen über mehrere Wochen hinziehen oder nach scheinbarer Heilung Rezidive zeigen können.

Die *Prognose* ist in den einzelnen Fällen so verschieden, daß keine allgemeine Letalitätszahlen angegeben werden können. Bei Nahrungsmittelvergiftungen größeren Umfanges stirbt bisweilen ein größerer Teil der Erkrankten, bisweilen kein einziger. Die meisten Einzelerkrankungen verlaufen günstig, aber in den größeren Krankenhäusern kommen fast jedes Jahr einige Todesfälle an Gastroenteritis paratyphosa vor.

Im Einzelfalle ist die Prognose um so ernster, je heftiger Durchfall und Erbrechen sind, namentlich je länger sie dauern und je frequenter und kleiner der Puls ist.

e) Übergangs- und Mischformen. Bisweilen beginnt die Erkrankung wie eine akute Gastroenteritis und nimmt nach den ersten Tagen einen typhusähnlichen Verlauf. Oder die Fieberkurve ist typhusähnlich, während Erbrechen, Durchfälle und Leibscherzen bis zum Temperaturabfall bestehen. Auch Mischinfektionen mit mehreren Bakterien kommen vor.

Andere Lokalisationen des Paratyphus. In seltenen Fällen werden bei chronischer Cholecystitis mit oder ohne Steinbildung, bei Cystopyelitis, selbst bei Meningitis und bei puerperalen Infektionen Paratyphusbacillen in den erkrankten Organen, im Eiter, in den Ausscheidungen, sogar im Blut als einzige Mikroorganismen gefunden, so daß sie als Erreger der Krankheit angesprochen werden müssen. In der Mehrzahl der Fälle kann man das dadurch erklären, daß der Kranke früher einmal, vielleicht unbemerkt, einen Paratyphus durchgemacht hat, während dessen die Bacillen auf dem Blutwege aus dem Darmkanal in ein entferntes Organ gelangt sind und sich hier festgesetzt haben. Puerperale Infektionen

müssen eher so gedeutet werden, daß der Paratyphus als Verunreinigung in die Wunde eingedrungen ist und ausnahmsweise als Eitererreger wirken kann.

Diagnose. Die Diagnose kann bei einer typhusverdächtigen Erkrankung oder bei einer akuten Gastroenteritis nur durch den Nachweis des Erregers oder durch die Agglutination gestellt werden. Deshalb soll man möglichst bald Blut und Stuhl, evtl. auch Urin entnehmen und zur Untersuchung einsenden, wie beim Typhus abdominalis besprochen wurde. Auch für den Paratyphus gilt, daß ein negatives Ergebnis nichts beweist, sondern nur zur Wiederholung der Untersuchung Veranlassung geben soll, und daß bisweilen erst eine positive Agglutination in der Rekonvaleszenz nachträglich die Diagnose klärt (vgl. auch S. 124).

Prophylaxe. Da der Paratyphus nur selten zu Kontaktinfektionen Veranlassung gibt, sind bei der Krankenpflege, wenigstens in leichten Fällen keine so rigorosen Vorschriften notwendig wie beim Typhus abdominalis. Da aber Kontaktinfektionen nicht ganz ausgeschlossen sind, muß man die Umgebung doch auf die Möglichkeit aufmerksam machen und verlangen, daß nach jeder Berührung des Kranken oder seines Bettes die Hände gereinigt und die Dejektionen mit Vorsicht behandelt werden.

In jedem Falle soll man auch suchen die Infektionsquelle festzustellen. Da, wo der Paratyphus anzeigepflichtig ist, muß selbstverständlich jeder Fall angezeigt werden, sobald die Diagnose sicher ist. Auch wenn nur Verdacht besteht, so kann es zweckmäßig sein, solche Fälle möglichst rasch anzuzeigen, nämlich wenn man davon Kenntnis erhält, daß gleichzeitig noch ähnliche Fälle aufgetreten sind, weil nur eine möglichst rasche Untersuchung zur Ermittlung und evtl. Beseitigung der Quelle führen kann.

Therapie. Da wir keine spezifische Therapie kennen, ist die Behandlung je nach der Form der Erkrankung die gleiche wie beim Typhus abdominalis und bei der unspezifischen Gastroenteritis, unter Umständen wie bei der Cholera (vgl. diese Krankheit).

c) Andere Nahrungsmittelvergiftungen.

Schon lange hat man beobachtet, daß nach Genuß verdorbener Nahrungsmittel schwere Erkrankungen auftreten können, und früher faßte man sie als Intoxikation durch die Fäulnisprodukte auf. Tatsächlich ist es auch gelungen, aus Nahrungsmitteln, die eine Gruppenvergiftung hervorriefen, Produkte von Staphylokokken zu gewinnen, die beim Menschen schwere gastrointestinale Reizung und Kollaps, jedoch ohne Fieber, hervorriefen. Aber meistens verläuft die Krankheit mit Fieber, und schon das deutet auf einen bakteriellen Ursprung, auf eine durch den Genuß verdorbener Nahrungsmittel erfolgte Infektion mit Mikroorganismen hin. Die gewöhnlichen Fäulniserreger sind nicht pathogen, und in vielen Fällen von Massenvergiftungen mit Nahrungsmitteln lassen sich als Ursache Erreger in Nahrungsmitteln nachweisen, die äußerlich durchaus nicht verdorben erscheinen. Wir müssen deshalb annehmen, daß solche Vergiftungen durch Mikroorganismen hervorgerufen werden, die an sich mit Fäulnis gar nichts zu tun haben, aber unter den Bedingungen, unter denen sich Fäulnis entwickelt, sich in den Nahrungsmitteln vermehren können.

Die in verdorbenen Nahrungsmitteln entstandenen Fäulnisprodukte verursachen Erbrechen und Durchfall, der rasch vorübergeht, wohl auch entzündliche Reizung der Schleimhaut, aber kaum Fieber. Sobald nennenswertes Fieber auftritt, müssen wir die Wirkung spezifischer Infektionserreger annehmen. Freilich kann durch die durch Fäulnisprodukte verursachte Schleimhautschädigung das Eindringen von Bacillen erleichtern, und es ist sogar möglich, daß harmlose Darmschmarotzer dabei pathogen werden können, vielleicht dadurch,

daß sie aus den tiefen Darmabschnitten, wo sie als unschädliche Saprophyten hausen, auf der entzündeten Schleimhaut bis ins Jejunum und noch weiter hinauf wandern. Einzelne Fälle von fieberhafter Gastroenteritis nach Genuß verdorbener Nahrungsmittel sind wohl so zu erklären. Für die große Mehrzahl von Nahrungsmitteln müssen wir aber als Ursache der Krankheit spezifische Mikroorganismen annehmen. Es ist möglich, daß bisweilen die erst in neuerer Zeit bekanntgewordenen Paratyphusarten nicht erkannt werden, weil deren serologischer Nachweis kompliziert ist und nur in wenigen Laboratorien durchgeführt werden kann, es ist aber wahrscheinlicher, daß es Erreger gibt, die wir noch nicht kennen. Sehr oft findet man im Stuhl solcher Patienten atypische Colibakterien, die wohl als Erreger in Betracht kommen.

Die bestbekannte Form von Nahrungsmittelvergiftung, die nicht durch bakterielle Infektion des Menschen, sondern durch Aufnahme einer giftigen Substanz bedingt ist, ist der

Botulismus.

Der *Bacillus botulinus*, ein streng anaërob wachsender Mikroorganismus, vermehrt sich weder im menschlichen noch im tierischen Organismus, dagegen leicht im Inneren von Nahrungsmitteln wie Würsten, Pasteten, Schinken und in luftdicht verschlossenen Konserven. Sonst wurde er bisher in Hof- und Gartenerde, auch in normalem Tierkot gefunden. Die von ihm befallenen Speisen weisen oft, aber nicht immer, einen ranzigen Geruch oder Fäulniserscheinungen auf. Er bildet ein sehr wirksames Toxin (vgl. S. 87 f.), und dieses wird beim Menschen aus dem Magen-Darmkanal resorbiert und ruft heftige Krankheitserscheinungen hervor.

12—36 Stunden nach der Aufnahme der infizierten Speise, bisweilen auch später, selten noch früher, tritt unter allgemeinem Krankheitsgefühl, Kopfschmerz und Reißen in den Gliedern Erbrechen auf, bisweilen auch Durchfall, der bald in Obstipation übergeht. Kurz darauf stellen sich charakteristische Störungen des Zentralnervensystems ein. Zuerst klagt der Patient über undeutliches Sehen, dann über Doppelbilder. Die Akkommodation ist gelähmt, die Pupille erweitert, einzelne Bulbusmuskeln gelähmt, besonders Rectus externus und Obliquus superior. Ptosis wird sichtbar. Dann stellt sich Trockenheit der Konjunktiven, der Nasen- und Mundschleimhaut ein, bisweilen versiegen die Speichel- und Schweißsekretion. Das schlimmste ist aber eine Lähmung der Schlund- und Speiseröhrenmuskulatur, manchmal auch des Gaumensegels. Der Kranke kann zuerst nur schwer, dann gar nicht mehr schlucken. Auch Schwerhörigkeit, Facialislähmung, Blasen- und Mastdarmstörungen kommen vor. Selten führt eine Atemlähmung in den ersten Tagen zum Tode, häufiger sterben die Kranken später (bis zu drei Wochen) an Entkräftung oder an Pneumonie. In diesem Fall kann auch Fieber auftreten, während die Temperatur sonst subnormal ist. Wenn die Krankheit ausheilt, so verschwinden die Symptome in umgekehrter Reihenfolge, wie sie gekommen sind. Rudimentäre Erkrankungen kommen bei den meisten Gruppenerkrankungen vor.

Die Diagnose ist in ausgesprochenen Fällen leicht. Gegenüber Atropin- und Hyoscinvergiftung ist das Vorhandensein einer Inkubation und das Fehlen von Delirien und anderen Bewußtseinsstörungen wichtig. Schwieriger ist die Differentialdiagnose gegenüber Methylalkoholvergiftung, die allerdings selten Augenmuskellähmungen, dagegen oft Bewußtlosigkeit und Krämpfe erzeugt. Encephalitis lethargica wurde anfangs bisweilen für Botulismus gehalten, kann aber, seitdem ihre Symptome bekannt geworden sind, kaum mehr damit verwechselt werden. Auch der Tierversuch kann zu Hilfe genommen werden,

denn in einem Fall genügten 2 ccm Patientenserum, um ein Meerschweinchen tödlich zu vergiften.

Die Prognose ist immer ernst. Im Durchschnitt von 298 in Deutschland von 1897 bis 1919 bekanntgewordenen Fällen betrug die Sterblichkeit 16%, aber bisweilen kommen Gruppenerkrankungen vor, bei denen alle Patienten sterben.

Die Therapie hat sich bisher auf Magenausspülungen, Abführen und Verdünnung der Giftkonzentration im Blut durch Aderlaß und Kochsalzinfusion beschränkt. Nachdem aber die Herstellung eines antitoxischen Serums aus Ziegen gelungen ist, sollte dieses immer versucht werden (Institut Robert Koch, Höchster Farbwerke). Ein Erfolg ist jedoch nur bei Einspritzung im Inkubationsstadium und bei Verwendung großer Dosen wahrscheinlich.

6. Febris undulans (Brucellosis).

Der Name Febris undulans wurde ursprünglich für das zuerst in Malta beobachtete sog. Maltafieber oder Mittelmeerfieber gebraucht, als man entdeckte hatte, daß die gleiche Krankheit nicht nur in den Mittelmeerländern, sondern auch in Amerika vorkommt. Seit 1924 hat sich aber gezeigt, daß es neben der durch den *Micrococcus melitensis* verursachten Krankheit eine ähnliche Krankheit gibt, die in manchen Ländern neben dem „Maltafieber“ auftritt, die aber auch in solchen Ländern vorkommt, in denen Maltafieber noch nicht beobachtet wurde. Die beiden Krankheiten haben so viel Ähnlichkeit, daß es zweckmäßig ist, den Namen Febris undulans für beide beizubehalten. Gemeinsam sind beiden Krankheiten die meisten Symptome und ein ähnlicher, wenn auch verschieden schwerer Verlauf, die Übertragung von Haustieren auf den Menschen (beim Maltafieber von der Ziege, bei der BANGschen Infektion vom Rind) und die Ähnlichkeit des Erregers, der bei beiden Krankheiten nur ganz geringe Unterschiede zeigt. In Amerika ist eine dritte, ganz ähnliche Krankheit entdeckt worden, die durch Übertragung des Erregers vom Schwein auf den Menschen entsteht. Man bezeichnet deshalb alle Krankheiten nach dem charakteristischen Symptome als Febris undulans und unterscheidet eine Febris undulans caprina (Maltafieber, Mittelmeerfieber), bovina (BANGsche Infektion), porcina.

Der *Erreger* ist ein kleiner, rundlicher oder länglicher Mikroorganismus, der zuerst 1887 von BRUCE auf der Insel Malta bei einer dort herrschenden Krankheit gefunden und *Micrococcus melitensis* genannt wurde. 1896 entdeckte BANG in Kopenhagen beim seuchenhaften Abort der Rinder als Erreger den *Bacillus abortus infectiosus bovis*, dessen Ähnlichkeit mit dem *Micrococcus melitensis* von Anfang an auffiel. Morphologisch lassen sich beide Bakterien nicht voneinander trennen, auch serologisch nur schwierig. Dagegen gibt es kulturelle Unterschiede. In serologischer Beziehung zeigen beide Mikroorganismen Unterschiede, aber auch weitgehende Ähnlichkeiten. Beide können beim Menschen durch den Genuß ungekochter Milch der infizierten Tiere oder durch die Aufnahme von Nahrungsmitteln, die mit solcher Milch oder Sahne hergestellt sind, den Ausbruch der Krankheit hervorrufen. Aber auch durch kleine Hautverletzungen (vielleicht sogar durch die unverletzte Haut) kann der Erreger eindringen. Von amerikanischer Seite ist vorgeschlagen worden, alle diese Mikroorganismen als *Brucella* zu beziehen und eine *Brucella melitensis*, *abortus* usw. zu unterscheiden.

Die einzelnen *Brucella*arten sind keineswegs auf die von ihnen bevorzugten Tierarten beschränkt, sondern können auch andere infizieren, so *Br. melitensis* auch Schafe, Kühe und Pferde, *Br. porcina* auch Rindvieh und Pferde.

Die meisten Erkrankungen nördlich der Alpen beruhen auf Infektion mit dem BANG-Bacillus, doch kommen auch solche mit *Br. melitensis* und *Br. porcina* vor, verlaufen aber anscheinend immer wie die BANGsche Krankheit.

a) Maltafieber (Mittelmeerfieber, Febris undulans caprina).

Die Krankheit wurde zuerst auf der Insel Malta eingehend beobachtet, wo der größte Teil der Bevölkerung von ihr ergriffen war und wo sie auch heute noch besonders herrscht. Dann entdeckte man sie in allen Ländern um das Mittelmeer, später auch in anderen Erdteilen, namentlich in Amerika. In nördlichen Ländern fehlt sie fast ganz, und es sind nur ganz vereinzelte autochthone Fälle beobachtet worden. Fast ausnahmslos läßt sich die Entstehung nach Genuß ungekochter *Ziegenmilch* oder aus solcher bereiteter Speisen nachweisen. Die Ziegen, von denen diese Milch kommt, beherbergen entweder Bacillen im Blut oder zeigen wenigstens positive Agglutination, sind aber in der Regel nicht krank.

Symptomatologie. Nach einer Inkubation von meistens 6—15 Tagen beginnt die Krankheit gewöhnlich allmählich mit Kopfschmerzen und Fieber. Die Zunge ist stark belegt, der Leib aufgetrieben und druckempfindlich, und bald werden Leber und Milz geschwollen. Das Fieber hat einen remittierenden Typus und wird von starkem Schweiß begleitet. Erbrechen und Durchfall treten auf und können sehr heftig werden. Oft besteht auch Bewußtseinsstrübung. Der Puls ist verhältnismäßig langsam, aber es kann auch Herzschwäche mit Tachykardie auftreten und zum Tode führen. In der Mehrzahl der Fälle geht aber nach 10 Tagen oder nach einigen Wochen die Temperatur wieder herunter.

Damit ist die Krankheit nicht geheilt, sondern bald steigt die Temperatur wieder. In diesem Anfall treten Schmerzen und Schwellungen in einzelnen Gelenken auf, nicht selten Neuralgien und Neuritis, in manchen Fällen auch Hodenentzündungen, die mit Atrophie des Organs ausheilen können. Solche Anfälle wiederholen sich meistens noch mehrmals. Aber auch in den Zwischenzeiten zeigt die Temperatur starke Tagesschwankungen. Allmählich tritt eine Anämie auf, die Patienten kommen stark herunter, nehmen an Gewicht ab und werden elend, bekommen auch oft Ödeme. Aber selten führt diese Schwächung des Körpers zum Tode, sondern in der Regel heilt sie innerhalb eines Jahres definitiv aus. Doch können auch noch nach Jahren gelegentlich schmerzhaft Gelenkschwellungen auftreten.

Die **Letalität** wird von einzelnen Autoren mit 2%, von anderen mit 6—10% angegeben.

Die **Diagnose** kann bisweilen durch Züchtung des Erregers aus dem Blut gesichert werden. Regelmäßiger gelingt der Nachweis durch die Agglutination. Doch dürfen erst Werte von mehr als 1:50—1:100 als beweisend betrachtet werden.

Als **Therapie** hat man Injektionen von Kulturen abgetöteter Bacillen empfohlen.

b) BANGsche Krankheit (Febris undulans bovina).

Obschon die Verbreitung des seuchenhaften Abortes beim Rindvieh schon Jahrzehnte bekannt ist und der Erreger schon 1896 gefunden wurde, war man bis vor wenigen Jahren der Ansicht, daß der BANGsche Bacillus für den Menschen unschädlich sei. Erst 1924 wurde der erste Fall einer Infektion beim Menschen in Amerika beobachtet, und seither hat man auch in Europa immer mehr Erkrankungen entdeckt, ganz besonders in Dänemark, aber auch in Deutschland, in Holland, in der Schweiz usw. Es scheint, daß der BANGsche Bacillus früher für den Menschen weniger gefährlich war, es ist aber auch möglich, daß Fälle, die man früher als Fieber unbekannter Ursache angesehen oder anders gedeutet hat, heute richtig erkannt werden, namentlich mit Hilfe der Agglutination.

Es erkranken vorwiegend Landwirte und ihre Familien, Tierärzte und andere Personen, die in Ställen zu tun haben, wo seuchenhafter Abort vorkam, besonders solche, die mit der Behandlung von Rinderabort beschäftigt waren, auch Metzger. Ein großer Teil der Ansteckungen erfolgt durch Verletzungen mit Infektion der Wunde, ohne daß an der Haut Spuren zurückbleiben müssen. Selten sieht man an der Infektionsstelle ein Erythem oder eine Blase, etwas häufiger sind die regionären Lymphdrüsen geschwollen. Die Mehrzahl der

Erkrankungen ist auf das Trinken bacillenhaltiger Milch zurückzuführen. Deshalb kann jedermann erkranken, der ungekochte Milch oder Sahne genossen hat, wenn in der Gegend seuchenhafter Abort vorkommt, was praktisch in unseren Ländern überall der Fall ist. Es ist nicht nötig, daß die Kühe selbst vor kurzem Aborte durchgemacht haben müssen, da die Bacillen noch Jahre in den Tieren weiterleben können und die Krankheit mit Ausnahme der Unterbrechung der Schwangerschaft sozusagen keine Symptome macht. Auch ganz gesunde Tiere können Bacillenträger sein und Bakterien mit der Milch ausscheiden. Auffallenderweise erkranken Kinder sehr selten, selbst in Gegenden, wo sie viel verseuchte rohe Milch genießen, sondern vorwiegend Menschen von 20—40 Jahren, unter diesen begreiflicherweise mehr Männer als Frauen.

Symptomatologie. Als Inkubation nimmt man in der Regel 6—20 Tage an. Sie kann noch kürzer sein, angeblich bis zu 2 Tagen. Möglicherweise kann eine latente Infektion noch nach Monaten infolge einer Grippe od. dgl. zum Ausbruch der Krankheit führen. Die Krankheit beginnt plötzlich oder allmählich mit Temperaturanstieg, meistens mit geringen Beschwerden, gelegentlich auch mit leichten katarrhalischen Erscheinungen. Das Charakteristische ist ein in wiederholten Schüben von einigen Wochen verlaufendes Fieber, das starke Morgenremissionen zeigt. Die Temperatur kann jeden Abend auf 39° steigen und unter starkem Schweißausbruch jedesmal wieder auf die Norm heruntergehen. Eigentümlich ist, daß die Kranken durch das Fieber auffallend wenig belästigt werden und auch sonst wenig Beschwerden haben. Manche unterbrechen ihre Arbeit nie oder legen sich höchstens während der Fieberhöhe einige Stunden hin. Der Appetit ist nicht gestört, und so kommt es, daß die meisten Patienten trotz der langen Dauer des Fiebers nicht an Gewicht abnehmen, einzelne sogar zunehmen. Wenn Beschwerden bestehen, so sind es rheumatisch-neuralgische Schmerzen, Schlaflosigkeit oder geringfügige Verdauungsstörungen und Leibschmerzen.

Objektiv findet man eine mehr oder weniger belegte Zunge, sonst oft gar nichts, wenigstens in der ersten Zeit, später fast immer eine Schwellung der Milz, die als derber Tumor fühlbar wird und selbst noch nach der Heilung lange Zeit vergrößert bleiben kann. Der Puls ist gewöhnlich im Verhältnis zum Fieber wenig beschleunigt. Die Untersuchung des Blutes ergibt meistens eine Leukopenie und fast immer eine (oft hochgradige) relative oder absolute Lymphocytose und Mononukleose mit Verminderung, selbst völligem Verschwinden der Eosinophilen. Die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen pflegt verhältnismäßig wenig beschleunigt zu sein.

Dieser Zustand kann monatelang bestehen bleiben, während das Fieber andauert, meistens aber periodenweise höher oder niedriger ist, oft auch während kürzerer oder längerer Zeit vollständig verschwindet, um dann wieder anzuschwellen. In der Mehrzahl der Fälle verläuft die Krankheit in dieser Weise. Aber es können sich auch Störungen verschiedener Organe hinzugesellen.

Im Beginn der Erkrankung sieht man oft flüchtige Erytheme, urticarielle, roseolaartige oder andere Exantheme.

Das Blut zeigt oft eine leichte hypochrome Anämie. Selten kommt es im Verlauf der Krankheit zu einer stärkeren Herabsetzung des Hämoglobingehaltes. Auch *Lymphdrüenschwellungen* verschiedener Regionen kommen vor.

Bisweilen entsteht im Lauf der Krankheit eine *hämorrhagische Diathese* mit Blutungen aus Schleimhäuten und Purpura.

Von besonderer Wichtigkeit ist die *Phlebitis*, die besonders an der unteren Extremität entsteht und zu Lungenembolie führen kann.

Eine typische Komplikation ist die *Orchitis*, die auch bei rudimentären Fällen, selbst ohne Fieber, auftreten kann und in seltenen Fällen dem Fieber vorausgeht. Sie heilt immer aus. Bei Frauen kommen Mastitis, Menstruationsstörungen, Fluor vor, und eine bestehende Schwangerschaft wird oft unterbrochen.

Eine weitere verhältnismäßig häufige Komplikation sind *Gelenkerkrankungen*. Gelenkschmerzen ohne objektiven Befund sind nicht selten, es kommen aber auch richtige Arthritiden vor, die sogar das Fieber überdauern und chronisch werden können. Auch Periostitis und Osteomyelitis ist beschrieben.

Die *Leber* ist oft geschwollen. In seltenen Fällen bleibt die Schwellung zusammen mit dem Milztumor bestehen, und es entwickelt sich das Krankheitsbild einer BANTISchen Krankheit oder Lebercirrhose.

Von seiten des *Nervensystems* ist das Freibleiben des Sensoriums zu erwähnen. Neuritiden kommen vor, sehr selten Encephalitis, Myelitis, Meningitis, Myokarditis, Endokarditis, Ikterus, stärkere Magendarmsymptome sind beschrieben. Seltenheiten sind Parotitis, Peritonitis, Empyem. Bei alten Leuten können Pneumonien gefährlich werden.

Die Krankheit kann auch abortiv verlaufen und sich sogar auf eintägiges Fieber beschränken oder nur als Orchitis äußern. Bei den in verseuchter Umgebung zahlreichen Menschen mit positiver Serumreaktion weiß man deshalb nie, ob sie eine unerkannte rudimentäre BANGSche Krankheit durchgemacht haben oder immunisiert worden sind ohne zu erkranken.

Prognose. Die Krankheit dauert gewöhnlich einige Monate, kann aber auch schon nach wenigen Wochen heilen oder sich über ein Jahr hinziehen, bisweilen mit wochenlangen Intermissionen. Die Dauer ist unabhängig von der Höhe des Fiebers und von der Stärke der Initialerscheinungen. Nur bei Infektion mit *Brucella porcina* ist stürmischer Verlauf mit tödlichem Ausgang beschrieben. In der Regel tritt Heilung ein, doch sind Todesfälle nicht so ganz selten, teils infolge von Komplikationen, teils bei schon vorher an andern Krankheiten leidenden Individuen.

Bei der Sektion findet man in Leber, Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen mikroskopische Knötchen, die den ASCHOFFSchen Knötchen beim Gelenkrheumatismus oder beginnenden Epitheloidzellentuberkeln ähneln, auch geringe exsudative Prozesse und Nekrosen.

Diagnose. Die Krankheit kann vermutet werden, wenn lange dauerndes remittierendes Fieber besteht, besonders wenn schon mehrere Anfälle von etwa 3 Wochen Dauer vorausgegangen sind und man keine objektiven Befunde außer etwa Leber- und Milzschwellung erheben kann. Aber auch schon im Beginn einer fieberhaften Krankheit, die den Verdacht auf Typhus erweckt, soll man auch an *Febris undulans* denken und gleichzeitig mit der Agglutination auf Typhus auch die auf BANGSche Infektion vornehmen. Der Verdacht wird verstärkt, wenn es sich um Menschen handelt, die mit Vieh zu tun haben, das vom seuchenhaften Abort befallen ist. Sicherheit erlaubt aber erst der Nachweis der Bacillen, die Agglutination oder die Intracutanreaktion.

Die Kultur des Bacillus aus dem Blut gelingt bisweilen, ist aber mühsam und ergibt oft erst nach 4 Tagen oder noch später ein positives Resultat, weil die Bacillen sehr langsam wachsen. Häufiger ist die Diagnose mit Hilfe der Agglutination möglich, freilich meistens erst nach einigen Wochen. Sie gilt als positiv, wenn sie bei Verdünnung von 1 : 50 oder mehr auftritt. Selbstverständlich beweist sie nicht mit Sicherheit, daß die vorliegende Krankheit eine Infektion mit Bacillen ist, weil offenbar das Überstehen einer abortiven Erkrankung oder eine stille Feiung bei Tierärzten usw. nicht selten ist. Es scheint, daß positive Agglutination bei Gesunden, die nichts von einer durchgemachten Krankheit wissen, häufiger ist als beim Abdominaltyphus. Das gleiche gilt von der Komplementablenkung, die bisweilen ein positives Resultat ergibt, wenn die Agglutination versagt, aber sonst dieser unterlegen ist. Beliebt ist auch die Intracutanreaktion mit abgetöteten Bacillen, bei der es zu einer mehr oder weniger großen Quaddel mit rotem Hof kommt, bisweilen mit Nekrose, ihre Beurteilung ist aber nicht immer leicht.

Differentialdiagnostisch kommen alle Krankheiten mit geringem Lokalbefund in Betracht. Im Beginn wird man hauptsächlich an Typhus denken, später öfter an eine versteckte Tuberkulose, eine Endocarditis lenta, eine Lymphogranulomatose, in verseuchten Gegenden auch an Malaria. Entscheidend ist immer die bakteriologische und serologische Untersuchung. Auch die Berücksichtigung des Blutbildes kann besonders gegenüber Lymphogranulomatose gute Dienste leisten.

Prophylaxe. Da die Krankheit von Mensch zu Mensch nicht ansteckend ist, braucht der Patient nicht isoliert zu werden. Selbstverständlich wird man die Angehörigen des Patienten auf die Ursache der Krankheit aufmerksam machen und den Genuß ungekochter Milch aus einem verseuchten Stalle verbieten, evtl. auch eine Anzeige an die Gesundheitsbehörde richten, auch da, wo die Krankheit noch nicht anzeigepflichtig ist.

Therapie. Eine wirksame passive Serumbehandlung ist nicht bekannt. Dagegen werden von aktiver Vaccinetherapie gute Resultate berichtet. Man beginnt mit der Einspritzung einiger Millionen abgetöteter Bacillen und steigert die Dosis in 2—3tägigen Abständen, falls keine stärkere lokale oder allgemeine Reaktion auftritt. Auch Natrium salicylicum (das jedenfalls auf Gelenkschmerzen günstig wirkt), Prontosil und Causyth und Injektionen von Trypflavin, Argochrom, Elektrargol und Solganal werden empfohlen. Im übrigen ist die Behandlung symptomatisch und richtet sich nach dem jeweiligen Zustand des Kranken. Bettruhe ist je nach der Höhe des Fiebers, namentlich aber je nach den subjektiven Störungen und dem Ernährungszustand zu verordnen, Diät je nach den Abdominalbeschwerden.

7. Ruhr, Dysenterie.

Als Ruhr oder Dysenterie wurden früher alle Erkrankungen bezeichnet, deren wesentliche Symptome in Durchfällen mit mehr oder weniger reichlicher Blutbeimengung im Stuhl bestehen. Schon früh erkannte man, daß solche Erkrankungen als Epidemien, besonders auch als Kriegsseuchen auftreten, in vielen Gegenden aber auch endemisch vorkommen. Die Entwicklung der Bakteriologie im letzten Drittel des 19. Jahrhunderts mußte deshalb zur Überzeugung führen, daß ein spezifischer Erreger die Ursache der Krankheit sein müsse. 1875 berichtete LÖSCH in Petersburg über das Vorkommen von Amöben im Dickdarm eines Falles von Dysenterie, 8 Jahre später fand KOCH in Ägypten und Indien im Stuhl und in der Darmwand regelmäßig Amöben, und bald darauf konnte KARTULIS in Ägypten die ätiologische Bedeutung der Amöben sicherstellen. Die späteren Erfahrungen in vielen Ländern haben das bestätigt und dazu geführt, die endemische Ruhr großer Teile der Welt, namentlich tropischer und subtropischer Gegenden („tropische Ruhr“) als eine wohlcharakterisierte, durch eine bestimmte Amöbenart hervorgerufene Krankheit zu erkennen.

Aber in einer großen Zahl von Erkrankungen gelang der Amöbennachweis nicht, namentlich nicht bei den Epidemien und Endemien im nördlichen Europa. Erst 1898 zeigte sich ein Weg zur Erklärung dieser Fälle, als SHIGA in Japan einen spezifischen Bacillus fand. 2 Jahre später konnte KRUSE bei einer Epidemie im rheinisch-westfälischen Industriegebiet den gleichen Bacillus feststellen. Bald darauf wurden gleiche Bacillen auch an anderen Orten gefunden, aber auch solche, die sich in manchen Eigenschaften vom SHIGA-KRUSESchen Bacillus unterschieden und sich als Abarten dieses Bacillus erwiesen. Wenn auch der Nachweis dieser Dysenteriebacillen nicht immer gelingt, und wenn auch die Bakteriologie der Bacillenruhr noch in manchen Punkten unklar ist, so ist man doch allgemein zur Überzeugung gelangt, daß die nicht durch Amöben hervorgerufenen Erkrankungen meistens auf einer Infektion mit diesem Bacillus beruhen.

Wir bezeichnen also heute als Ruhr oder Dysenterie die Krankheiten, die durch die Ruhramöbe oder durch den Ruhrbacillus hervorgerufen werden.

a) Bacillenruhr.

Ätiologie. Der Ruhrbacillus ist ein plumpes, unbewegliches Stäbchen, das nur durch die Kultur identifiziert werden kann. Je nach den kulturellen und serologischen Eigenschaften unterscheidet man verschiedene Arten, die in verschiedenem Maße Toxine bilden und auch Krankheitsbilder von verschiedener Schwere zu erzeugen pflegen.

Der SHIGA-KRUSESche Bacillus bildet in der Kultur stark wirkende Toxine und erzeugt auch beim Menschen im allgemeinen schwere Krankheitsbilder. Die anderen Bacillenarten rufen im ganzen weniger schwere Erkrankungen und weniger ausgesprochene Epidemien hervor und werden deshalb von KRUSE als Pseudodysenteriebacillen bezeichnet. Andere Autoren nennen sie atoxische Dysenteriebacillen und unterscheiden den Typus *Flexner*, Typus Y (HISS-RUSSEL), Typus *Strong* usw. oder Meta- und Paradynteriebacillen.

Die Übertragung der Bacillen erfolgt vorzugsweise durch Kontakt von Mensch zu Mensch. Doch ist auch eine Infektion durch Wasser und Nahrungsmittel möglich. Auch den Fliegen wird eine Rolle bei der Übertragung zugeschrieben.

Die Quelle der Infektion sind die Stuhlabgänge dysenteriekranker Menschen oder solcher, die, ohne selbst krank zu sein, Dysenteriebacillen ausscheiden, sei es, daß sie durch eine früher überstandene Ruhr zu Dauerausscheidern geworden sind, oder daß sie Bacillen in sich beherbergen und ausscheiden, ohne selbst jemals zu erkranken. Man beobachtet aber oft Dauerausscheider, ohne daß in ihrer Umgebung Erkrankungen auftreten.

Unsere gegenwärtigen Kenntnisse erlauben überhaupt noch nicht, die Epidemiologie der Ruhr zu erklären. Es ist sicher, daß irgendwelche Schädigungen des Verdauungskanales die Widerstandskraft gegenüber den Ruhrbacillen herabsetzen. Es ist deshalb verständlich, daß Ruhrepidemien sich besonders in Kriegszeiten entwickeln, sowohl in den Armeen als auch in der Zivilbevölkerung. Aber gerade die Erfahrungen des Weltkrieges haben gezeigt, daß örtliche und zeitliche Unterschiede im Befallenwerden von Truppenkörpern beobachtet werden, für die weder die äußeren Lebensbedingungen noch die Zahl der Bacillenträger unter der Mannschaft eine Erklärung geben. Es ist auch nicht zu erklären, weshalb in einzelnen Gegenden die Ruhr endemisch bleibt, oder weshalb plötzlich sporadische Fälle auftreten und sich Epidemien (oft in 3jährigem Turnus, s. S. 168) ausbilden und wieder verschwinden. Allerdings kommen solche Epidemien besonders in dicht bevölkerten Gegenden mit engem Kontakt an der Arbeitsstätte (besonders in Bergwerken) vor, aber sie können vollständig ausbleiben, selbst wenn Bacillenträger in der Bevölkerung vorhanden sind.

Sporadische Fälle und Epidemien kommen vorzugsweise im Sommer zur Beobachtung.

Über die Immunität nach überstandener Ruhr gehen die Ansichten noch auseinander. Neuerkrankungen kommen vor, können aber als Exacerbationen einer chronischen Ruhr gedeutet werden. Meistens wird angenommen, daß in der Mehrzahl der Fälle eine mehr oder weniger dauernde Immunität zurückbleibt. Mit der Frage der Immunität hängt auch die der Schutzimpfung zusammen, von der Erfolge berichtet, aber auch angezweifelt werden.

Symptomatologie. Die Inkubation dauert in der Regel 2—7 Tage. Dann beginnt, zuweilen nach einem kurzen Prodromalstadium mit Appetitlosigkeit, Mattigkeit und leichten Leibschmerzen, meistens aber ohne solche, die Krankheit akut mit mehr oder weniger starker Temperaturerhöhung, Leibschmerzen, Durchfällen und Allgemeinstörungen wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Appetitlosigkeit. Auch Erbrechen kommt vor. Die Durchfälle häufen sich, die Stuhlentleerung wird schmerzhaft.

Der weitere Verlauf des *typischen Krankheitsbildes* ist ausgezeichnet durch Leibschmerzen, häufigen Stuhl drang und immer reichlicher werdende Entleerung von eitrigem Schleim und Blut. 20—30mal und noch öfter wird unter lebhaftem Tenismus Stuhl abgesetzt, und in den schweren Fällen empfindet der Kranke fast in jeder Viertelstunde lebhaften Drang und gibt jedesmal nur kleine Mengen von Schleim, Eiter und Blut von sich, in denen die Stuhlbeimengungen schließlich vollständig fehlen. Erbrechen und Singultus können das Leiden noch qualvoller gestalten. Das Abdomen ist gespannt, bisweilen aufgetrieben und druckempfindlich, besonders im Verlauf des Colon, namentlich des Colon descendens. Dieses ist als harter, sehr druckempfindlicher Strang fühlbar. Die Temperatur verläuft sehr unregelmäßig, steigt selten über 39°, fällt vorübergehend auf subfebrile oder sogar subnormale Werte oder kann selbst in schweren Fällen dauernd subfebril bleiben. Der Puls ist ebenfalls verschieden frequent, kann bis 120 steigen, aber auch verlangsamt sein und wird in schweren Fällen klein, fadenförmig. Die Hautfarbe ist blaß, nicht cyanotisch. Die Extremitäten werden kühl. Der Blutdruck ist normal oder erniedrigt. Das Bewußtsein bleibt klar, mit Ausnahme des Kindesalters, in dem oft Benommenheit, selbst mit Krämpfen auftritt, aber nach Einsetzen der Darmentleerungen rasch wieder zurückgeht. Die Zunge ist oft stark belegt, in schweren Fällen trocken. Die Untersuchung des Blutes ergibt oft eine relative Lymphocytose mit Eosinophilie, aber ohne wesentlicher Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl.

Dieses schwere Krankheitsbild kann in wenigen Tagen zum Tode führen, Meistens dauert es eine Woche oder länger, selbst eine Reihe von Wochen und kann früher oder später tödlich endigen oder in Genesung übergehen. Gewöhnlich erfolgt die Besserung zuerst langsam, dann aber rasch; Tenesmen und Durchfall gehen zurück, aber auch nach scheinbarer Heilung sind Rezidive nicht selten, die sich mehrmals wiederholen und schwer, selbst tödlich verlaufen können. Die Rekonvaleszenz wird nicht selten durch Komplikationen gestört. Endlich geht ein Teil der Fälle in chronische Ruhr über.

Recht häufig verläuft aber die Krankheit milder. Es gibt alle Übergänge zu Fällen, in denen die Temperatur rasch abfällt oder überhaupt kaum erhöht ist und sich die ganze Krankheit auf das Symptomenbild eines wenige Tage dauernden akuten Darmkatarrhes mit dünnen Stühlen beschränkt, denen mehr oder weniger Schleim, vielleicht einmal auch etwas Blut beigemischt ist.

Komplikationen und Nachkrankheiten. Die lokale Darmerkrankung führt sehr selten zu Perforation oder zu Peritonitis. Dagegen kann sie eine Perityphlitis auslösen. Häufiger kommt es zu einem Eindringen von Streptokokken oder Staphylokokken von der nekrotischen Darmwand in das Blut und zu rasch tödlich verlaufender Sepsis. Auch eitrige Pneumonien, Pleuritis, Perikarditis, Parotitis kommen vor und sind als metastatische Sekundärinfektionen vom Darm aus zu erklären. Selten ist die meist günstig verlaufende Glomerulonephritis. Häufiger sind Neuritiden, die während des Abklingens der Darmsymptome oder erst in der Rekonvaleszenz auftreten.

Die wichtigste Nachkrankheit ist der *Ruhrreumatismus*. Er tritt am häufigsten in den ersten 2 Wochen nach dem Aufhören der Schleim- und Blutstühle auf und befällt meistens 3—4 und mehr Gelenke. Bisweilen sind die Gelenke nur schmerzhaft, aber äußerlich nicht verändert. In der Regel zeigt sich aber eine periartikuläre Schwellung oder ein ausgesprochener Gelenkerguß, der so stark sein kann, daß wiederholte Punktion notwendig wird, der aber nie in Eiterung übergeht. Ein Gelenk nach dem anderen kann befallen werden, während die Erkrankung in den schon ergriffenen Gelenken bestehen bleibt, so daß der Patient sich schließlich kaum mehr bewegen kann. Dieser Gelenkrheumatismus zeichnet sich durch große Schmerzhaftigkeit und Hartnäckigkeit aus. Er kann sich über mehrere Monate, selbst ein bis zwei Jahre hinziehen, hinterläßt aber keine dauernden Störungen. Er ist mit Fieber verbunden, das oft schon 1—2 Tage vor den Gelenkschmerzen beginnt, in der Regel auf 38—39° steigt und mit mehr oder weniger starken Remissionen wochenlang auf dieser Höhe bleibt oder bald auf subfebrile Werte zurückgeht, die dann sehr lange bestehen bleiben können. Die Häufigkeit dieses Ruhrreumatismus wird im allgemeinen auf 0,5—3% angegeben.

Eine häufige, oft mit dem Ruhrreumatismus verbundene Komplikation ist die Conjunctivitis, die meistens nur wenige Tage besteht und selten eitrig wird. Auch eine unspezifische, eitrige Urethritis kommt bisweilen im Verlauf des Ruhrreumatismus zur Beobachtung. Sie heilt oft nach wenigen Tagen, kann sich aber auch länger hinziehen.

Endlich wäre noch das Auftreten von Nachfieber in der Rekonvaleszenz ohne Rezidiv der Darmaffektion zu erwähnen.

Als *Folgeerscheinung* der Ruhr sieht man nicht selten Subacidität des Magensaftes und selbst dauernden Mangel an Salzsäure im Mageninhalt. Auch Gärungsdyspepsie kommt vor, als deren Ursache man eine Herabsetzung der Fermentbildung im Verdauungsapparat angenommen und Veränderungen in der Pankreasausscheidung schon festgestellt hat. Diese Störungen können nur vorübergehend sein oder dauernd bestehen bleiben. Da in den meisten Fällen nie mehr Dysenteriebacillen im Stuhl gefunden werden, nimmt man an, daß die akute Krankheit

zu einer Zerstörung von Drüsenzellen des Verdauungskanals geführt habe. Aber oft ist auch die Unterscheidung von chronischer Ruhr schwierig.

Bei der Verbreitungsweise der Bacillenruhr ist es nicht merkwürdig, daß sie sich *mit anderen Infektionskrankheiten* kombinieren kann. Mischinfektionen mit Typhus, Cholera, Malaria usw. sind beobachtet worden. Besonders auf die Kombination von Bacillen- und Amöbenruhr muß hingewiesen werden.

Chronische Bacillenruhr. Bei einem Teil der Patienten heilt die Ruhr nach dem akuten Anfall nicht aus, sondern wird chronisch. Entweder verschwinden nach dem Hinuntergehen der Temperatur die Beschwerden nie ganz, oder sie stellen sich nachträglich wieder ein. Bacillen findet man im Stuhl oft nur mit Mühe und nur zeitweise. Die chronische Ruhr kann verschieden schwer verlaufen. Während des Weltkrieges beobachtete man nicht selten Fälle, die vollständig der *Colitis chronica ulcerosa* glichen und in denen auch mit Hilfe des Rektoskopes lentikuläre Geschwüre der Rectalschleimhaut festgestellt werden konnten. Sehr viel häufiger ist die *dyspeptische* Form, die sich durch das immer wiederkehrende Auftreten von Gährungsstühlen auszeichnet. Die Patienten klagen hauptsächlich über unregelmäßigen Stuhl, der zeitweise normal, zeitweise längere oder kürzere Zeit hindurch breiig, flüssig oder auch schaumig ist, bisweilen auch Fäulnisgeruch zeigt. Leibschmerzen bestehen gewöhnlich nicht. Die Durchfälle werden besonders durch reizende Kost hervorgerufen, und die Patienten sind dauernd empfindlich gegen die geringsten Diätfehler. Die Untersuchung der Faeces ergibt weder Schleim noch Eiter, dagegen unverdaute Nahrungsreste, bald mehr die Zeichen des Gärungsstuhles, bald mehr des Fäulnisstuhles. Die Untersuchung des Magensaftes deckt meistens Subacidität oder Anacidität auf. Durch das Rektoskop sieht man meistens eine normale, oft leicht blutende Schleimhaut oder Schleimhautatrophie. Die Kranken können sich bei diätetischer Schonung jahre- und jahrzehntelang ziemlich wohl befinden, es kommt aber auch vor, daß sie immer mehr abmagern und schließlich an Kachexie sterben. Die Sektion zeigt dann eine ausgedehnte Schleimhautatrophie.

Seltener sind Fälle, die nur von Zeit zu Zeit unter mehr oder weniger starken Beschwerden dünne Stühle entleeren, in denen man Schleim, aber weder Eiter noch Blut nachweisen kann, während in den Zwischenzeiten keine Beschwerden bestehen. Hier zeigt die rektoskopische Untersuchung oft Rötung, Schwellung und Granulation der Schleimhaut. Auch spastische Obstipation und atonische Zustände des Dickdarmes kommen vor.

Die chronische Ruhr kann sich ebensogut an leichte wie an schwere Ruhranfälle anschließen. Bisweilen ist der erste Anfall nur abortiv, und auch die chronische Ruhr macht nur geringe Beschwerden. Solche Fälle leiten zu den Bacillenträgern über, die scheinbar gesund sind und trotzdem von Zeit zu Zeit Bacillen ausscheiden, bei denen aber bisweilen eine genaue Befragung doch geringe Magenbeschwerden ergibt. Man hat deshalb schon die Vermutung geäußert, daß die sog. Bacillenträger in Wirklichkeit chronisch Ruhrkranke sind.

Sowohl bei chronischer Ruhr als auch bei Bacillenträgern erfolgt die Entleerung von Bacillen nur zeitweise, oft explosionsartig.

Prognose. Die Prognose der Bacillenruhr hängt ab von der Art des Erregers, vom Lebensalter und von der momentanen Konstitution des Erkrankten. Schlecht ernährte, durch Strapazen heruntergekommene und mit Verdauungsstörungen behaftete Menschen erliegen der Krankheit besonders leicht. Vor dem Weltkrieg wurde die Sterblichkeit bei Epidemien mit dem SHIGA-KRUSESCHEN Bacillus auf durchschnittlich etwa 10% angegeben, aber für das jüngste und höchste Lebensalter auf 20—50%, für das Alter von 20—30 nur auf etwa 3%. Die Epidemien, die durch andere Erreger bedingt sind, zeigten im ganzen eine geringere Sterblichkeit. Die Erfahrungen des Weltkrieges haben im ganzen diese Angaben bestätigt, aber auch gezeigt, daß es vielfache Ausnahmen gibt.

Diagnose. Die Diagnose einer typischen Ruhr ist leicht, namentlich in Zeiten von Epidemien und in Gegenden, wo die Krankheit endemisch herrscht. Auch eine Unterscheidung von Amöbenruhr ist häufig ohne bakteriologische Untersuchung möglich, weil im Unterschied zu dieser die Beimengungen des Stuhles aus leukocytenreichem, trübem, eitrigem Schleim und nicht aus blutig tingiertem, glasigem, „himbeergeleeartigem“ Schleim bestehen.

Eine sichere Unterscheidung ist aber nur mit Hilfe der *bakteriologischen* Untersuchung möglich.

Die Untersuchung des Stuhles ergibt um so häufiger Ruhrbacillen, je frischer die zur Untersuchung eingesandte Stuhlportion ist und je früher während der Erkrankung sie vorgenommen wird. Im späteren Verlauf der Krankheit können die Dysenteriebacillen durch Colibakterien überwuchert oder durch TWORT-D'HERELLESche Bakteriophagen abgetötet werden. Es ist deshalb am besten, bei einer verdächtigen Erkrankung eine Stuhlprobe gleich nach ihrer Entleerung auf einen geeigneten Nährboden (Endoagar od. dgl.) auszustreichen oder, wenn das nicht möglich ist, so rasch wie möglich an eine Untersuchungsstelle einzusenden. Allerdings ergibt auch dann die Untersuchung nicht immer ein positives Resultat, und selbst die Wiederholung, die bei negativem Befunde natürlich angezeigt ist, kann ergebnislos bleiben.

Man muß deshalb immer gleichzeitig auch die *Agglutinationsprobe* anstellen. Allerdings besitzt auch das normale Serum häufig eine gewisse Agglutinationskraft, namentlich gegenüber den atoxischen Dysenteriebacillen. Deshalb kann die Agglutinationsprobe nach der Ansicht der meisten Autoren nur dann als beweisend angesehen werden, wenn sie für SHIGA-KRUSESche Bacillen wenigstens in der Verdünnung von 1:50, für andere Bacillen 1:100 positiv ausfällt. Die Agglutination wird meistens erst am Ende der ersten Krankheitswoche, oft auch erst in der zweiten Woche oder noch später positiv und kann verschieden lange bestehen bleiben. Bei negativem Ausfall ist man also nie sicher, ob man zur richtigen Zeit untersucht hat, selbst wenn die Probe mehrmals vorgenommen wurde, was natürlich bei einem negativen Ergebnis der ersten Untersuchung immer notwendig ist.

Die Art des Erregers kann aus der Agglutination nicht immer erkannt werden, da die verschiedenen Arten oft mitagglutiniert werden und die Agglutination von „Pseudodysenteriebacillen“ stärker sein kann als die des SHIGA-KRUSESchen Bacillus, der aus dem Stuhl des Patienten selbst gezüchtet wurde.

Es bleiben also immer noch Fälle übrig, in denen die Diagnose auf bakteriologischem Wege nicht gesichert werden kann. Dann erlaubt bisweilen die klinische Beobachtung oder der Zusammenhang mit anderen Krankheitsfällen die Diagnose doch noch mit Sicherheit zu stellen.

Von Krankheiten, die *differentialdiagnostisch* in Betracht kommen, sind außer der Amöbenruhr namentlich alle akuten Magen-Darmkatarrhe zu erwähnen, besonders die durch Paratyphusbacillen hervorgerufenen. Selbst wenn der Stuhl die charakteristischen Beimengungen von Eiter und Blut enthält, ist man nicht ganz sicher, und leichte Ruhrfälle mit uncharakteristischen Stühlen werden leicht verkannt. Bisweilen macht die Unterscheidung von einem Malariaanfall Schwierigkeiten.

Die Diagnose der *chronischen* Ruhr ist oft recht schwierig. Verwechslungen mit der gewöhnlichen Colitis ulcerosa oder chronischem Magendarmkatarrh sind möglich. Sie werden am ehesten vermieden, wenn man immer wieder den Stuhl auf Bacillen untersucht und die Agglutination ausführt.

Prophylaxe. Eine Isolierung der Ruhrkranken in besonderen Sälen mit besonderen Aborten ist absolut notwendig. Jedermann, der mit Ruhrkranken oder ihren Dejektionen zu tun hat, muß besondere Überkleider anziehen und sich

nach jeder Berührung und vor jeder Mahlzeit die Hände sorgfältig desinfizieren. Die Gefahr der Kontaktübertragung ist bei der Ruhr ganz besonders groß.

Nach der Heilung muß der Ruhrkranke womöglich so lange isoliert bleiben, bis die dreimal hintereinander vorgenommene Stuhluntersuchung keine Bacillen mehr ergeben hat. Bacillenträger sind dem Amtsarzt anzuzeigen.

Therapie. Die *Serumbehandlung* scheint aus theoretischen Gründen aussichtsreich, weil die experimentelle Forschung gezeigt hat, daß die gewebsschädigende Wirkung der Dysenteriebacillen auf ihren Toxinen beruht. Diese Toxinbildung wird aber nur bei den SHIGA-KRUSEschen Bacillen regelmäßig festgestellt. Es gibt auch Beobachter, die sich nur bei dieser Form der Krankheit von therapeutischen Wirkungen des Serums überzeugen konnten. Andere sahen auch bei anderen Formen Erfolge von Seren, die gegen die im einzelnen Falle vorhandenen Bacillenarten hergestellt waren, oder von polyvalenten Seren. Da aber das Serum möglichst früh angewandt werden soll und die Diagnose der vorliegenden Bacillenart zu dieser Zeit nur dann bekannt ist, wenn es sich um eine einheitliche Epidemie handelt, deren Erreger schon festgestellt ist, wird man in der Regel besser ein polyvalentes Serum anwenden. Solche Seren werden von verschiedenen Fabriken hergestellt.

Die Serumbehandlung wird besonders empfohlen in allen Fällen, die von vornherein einen schweren Eindruck machen oder wenigstens heftige Beschwerden empfinden und öfter als 12mal in 24 Stunden Stuhlgang haben. In leichteren Fällen wird sie empfohlen, wenn nach 3 Tagen noch keine Besserung, namentlich kein Nachlassen der blutigen Stühle festzustellen ist. Das Serum wird am besten intramuskulär eingespritzt, intravenös höchstens in sehr schweren Fällen. Die Mengen sollen je nach der Schwere des Falles 50—80 ccm betragen, und zwar jeweils 2—4 Tage hintereinander. Wenn Besserung eintritt, soll man noch einige Tage mit geringeren Dosen fortfahren.

Ob die von D'HERELLE empfohlene Bakteriophagendarreichung Erfolg hat, läßt sich noch nicht sagen.

Medikamentöse Behandlung. In ganz frischen Fällen ist eine Entleerung des Darmes durch 1—1½ Eßlöffel Ricinusöl oder Karlsbadersalz aussichtsreich. Später ist oft *Morphium* oder *Opium* notwendig, um wenigstens nachts eine gewisse Ruhe herbeizuführen. Man sei aber damit vorsichtig und lasse es nicht zur Darmlähmung kommen, da dadurch die Giftresorption gefördert und die erkrankte Darmwand mechanisch gefährdet werden kann. Zweckmäßigerweise kombiniert man mit *Atropin*, das in leichteren Fällen zur Bekämpfung des Tenesmus auch allein angewandt werden kann, 2—4mal täglich 0,5—1,0 mg in Injektionen, das aber in großen Dosen bisweilen Nebenerscheinungen von Trockenheit im Mund und selbst Delirien hervorrufen kann. Auch Papaverin, Papavydrin oder Octin ist zu versuchen.

Adsorbentien wie Bolus alba und Tierkohle haben nur in der Form von Klystieren Aussicht auf Erfolg, vielleicht auch in Form von Kohlepillen, deren Überzug sich erst im Darm löst, z. B. Carbodenal, da sich der Krankheitsprozeß im Dickdarm abspielt (vgl. das Kapitel Cholera). Große Darmspülungen mit 0,5—1% Tannin, mit 10—20 Tropfen Jodtinktur auf 1 l, mit Aufschwemmungen von Dermatol usw. werden empfohlen, machen aber oft Reizung und verbieten sich in schweren Fällen. Nach dem Abklingen der akuten Erscheinungen sind *Tanninpräparate* per os oft nützlich. *Thymol* wird für innerliche Darreichung, namentlich aber als Klysma (in 2%iger Aufschwemmung) empfohlen.

Das wichtigste ist die *Diätverordnung*. In frischen Fällen ist nur leichte flüssige Kost zu geben, bestehend aus Tee und dünnen Schleimsuppen, etwa auch unter Hinzufügen von Rotwein, Rum oder Kognak. Sobald die ersten Tage vorüber sind, soll man zur Vermeidung der Unterernährung etwas nahrhaftere

Kost geben, indem man Reis-, Mehl- und Grießbrei, Eier, Milchkakao, bald auch zartes, fein gehacktes Fleisch und Zwieback und dergleichen zufügt. Wenn Besserung eintritt, geht man allmählich zu reichlicherer Kost über. Bisweilen wirkt eine mehrtägige Kur mit ausschließlicher Darreichung roher geschabter Äpfel gut.

Wenn die Wasserverluste bedenklich werden (was an der starken Abnahme der Urinmenge zu erkennen ist), so sind subcutane oder intravenöse Infusionen von Ringerlösung oder von 5%iger Traubenzuckerlösung notwendig.

Bei Zeichen von Zirkulationsschwäche sind die üblichen Mittel zu verordnen.

Für die *chronische* Ruhr gelten die gleichen Regeln wie für die Behandlung von Magen-Darmkatarrhen, bzw. von Colitis ulcerosa anderer Ätiologie. Eine Umstimmung der Darmflora durch Einnahme von Yoghurt, Kefir oder Mutaflor oder durch plötzlichen Diätwechsel (Apfeldiät) ist zu versuchen. Bisweilen ist eine Vaccinebehandlung, am besten mit einer aus den Dysenteriebacillen des Kranken selbst hergestellten Vaccine erfolgreich.

b) Die Amöbenruhr.

Ätiologie. Erreger der Amöbenruhr ist die *Entamoeba histolytica*, die man von der harmlosen, bei vielen Menschen im Darm vorkommenden *Entamoeba coli* mit Sicherheit trennen gelernt hat (SCHAUDINN 1903).

Während die vegetative Form der *Entamoeba histolytica* sehr empfindlich ist, kann sich die Cystenform in den Faeces, wenn diese nicht vollständig austrocknen, sehr lange am Leben erhalten. Sie gelangt in menschlichen Ansiedlungen mit mangelhafter Wasserversorgung leicht in das Trinkwasser (besonders Zisternenwasser) und erzeugt die Trinkwasserinfektionen, die in den Ruhrgegenden, namentlich in den Tropen, die weitaus wichtigste Verbreitungsweise bilden. Auch verunreinigte Nahrungsmittel (Salat, Obst) können die Krankheit übertragen. Chronisch Ruhrkranke und scheinbar gesunde Amöbenausscheider können als Küchenpersonal usw. andere Menschen infizieren, und endlich kommen direkte Kontaktinfektionen vor.

Endemisch ist die Amöbenruhr in den Tropen, aber auch in subtropischen Gegenden und in vielen Ländern der gemäßigten Zone, z. B. in Nordafrika, namentlich in Ägypten, bis zu einem gewissen Grad in allen Mittelmeerländern, in Nordamerika usw. Auch in unseren Gegenden entstehen bisweilen durch Leute, die aus infizierten Ländern kommen, Einzelinfektionen und selbst kleine Epidemien. Solche wurden z. B. während des Weltkrieges bei Truppenteilen beobachtet, die mit Kolonialtruppen in Berührung waren. Wiederholt sind auch in Deutschland vereinzelte Fälle festgestellt worden, für die keine Infektionsquelle gefunden werden konnte.

In den Tropen herrscht die Amöbenruhr während des ganzen Jahres. In den Ländern mit regelmäßigem jährlichem Wechsel von warmer und kalter Jahreszeit bricht die Amöbenruhr besonders in den heißen Monaten aus.

Symptomatologie. Die Inkubationsdauer wird verschieden angegeben, von wenigen Tagen bis 3—4 Wochen.

In der Mehrzahl der Fälle beginnt die Krankheit nicht plötzlich, sondern allmählich mit allgemeinem Unwohlsein, Völle und Unbehagen im Leib, Unregelmäßigkeiten des Stuhlganges. Nach diesem Prodromalstadium, das wenige Tage zu dauern pflegt, stellen sich die typischen Beschwerden mehr oder weniger plötzlich ein.

Die *charakteristischen Erscheinungen* der Amöbenruhr bestehen, wie die der Bacillenruhr, in Bauchschmerzen, blutigen Durchfällen und Tenesmus. Die Bauchschmerzen sind gewöhnlich um den Nabel lokalisiert, das Colon ist

druckempfindlich, besonders in der Gegend des Sigmoids oder des Coecums. Die Zunge ist belegt. Der Appetit ist in schweren Fällen vollkommen aufgehoben, in leichteren kann er ungestört sein. Das quälendste Symptom ist der Stuhldrang, der aber in der Regel nicht so schlimm ist wie bei der Bacillenruhr. Nur in seltenen Fällen kommt es zu 50 und mehr Entleerungen in 24 Stunden, bisweilen sind es nur 6—10.

Der Stuhl ist anfangs weich, gelb oder gelbbraun und enthält nur blutig-schleimige Beimengungen. Bald wird er flüssig, oft fleischwasserähnlich, mit froschlaichähnlichen oder blutig gefärbten Schleimklümpchen oder größeren Schleimmassen gemischt. Zwischenhinein können wieder breiige oder normale Stühle abgesetzt werden. Die mikroskopische Untersuchung des Schleimes ergibt, abgesehen von den Amöben, rote Blutkörperchen, aber auffallend wenig Leukocyten, darunter verhältnismäßig viel Eosinophile, auch CHARCOT-LEYDENsche Krystalle. Die Leukocytenarmut hat ein Charakteristicum des Amöbenruhrstuhles zur Folge, nämlich eine himbeergeleeähnliche Beschaffenheit, die, wenn sie ausgesprochen ist, ohne weiteres eine Bacillenruhr ausschließen läßt. Ein weiteres Charakteristikum ist, daß die Schleimfetzchen an der Wand des Gefäßes kleben bleiben. Selten sind stärkere Darmblutungen.

Die Temperatur braucht nicht erhöht zu sein. Bisweilen besteht in den ersten Tagen mäßig hohes Fieber, bisweilen steigt es erst allmählich auf 38—39° an, irgendeinen charakteristischen Verlauf hat es nicht. Die übrigen Organe zeigen keine wesentlichen Veränderungen. Das Blut zeigt meistens eine mäßige Leukocytose, oft mit Eosinophilie.

Der akute Ruhranfall dauert in der Regel ein bis mehrere Wochen, dann bessert sich der Zustand, und es tritt wenigstens scheinbare Heilung ein.

Selten ist ein sehr schwerer, selbst *foudroyanter* Verlauf. Es handelt sich entweder um tiefgreifende Geschwüre und Darmnekrosen, die auch zu Perforativ-peritonitis führen können und bei denen die Stühle schmutzig grün oder schokoladenfarbig werden, oft aashaft stinken und gangränöse Fetzen enthalten, oder es liegt eine Kombination mit Bacillenruhr vor. Auch choleraähnlicher Verlauf ist beschrieben worden.

In den meisten Fällen treten nach kürzerer oder längerer Zeit *Rückfälle* auf, oft im Anschluß an Diätfehler, Erkältungen, Klimawechsel, oft ohne erkennbaren Anlaß. Die Rückfälle verlaufen oft wie der erste Anfall, oft auch milder. Bisweilen besteht auch nur eine Neigung zu Durchfällen ohne Blutbeimengungen zum Stuhl. Dieser Zustand kann viele Jahre dauern und sogar durch Entkräftung zum Tode führen. In anderen Fällen werden die Patienten durch diese Rückfälle nur wenig belästigt.

In neuerer Zeit ist man immer mehr auf atypische Fälle von Amöbenruhr aufmerksam geworden, die nur an Neigung zu Durchfällen leiden, ohne daß es je zu charakteristischen Ruhrstühlen kommt. Es gibt auch Patienten, die, vielleicht neben einer gewissen Müdigkeit, nur regelmäßigen Abgang von Blut bemerken, so daß sie glauben an Hämorrhoiden zu leiden.

Der Leberabsceß. In sehr vielen Fällen entsteht als Nachkrankheit ein Leberabsceß, indem die Amöben durch die Pfortader in die Leber gelangen und hier, meistens im rechten Lappen, eine Nekrose erzeugen. Der Leberabsceß kann schon wenige Tage nach dem akuten Ruhranfall auftreten, häufiger entwickelt er sich erst nach Monaten, selbst nach Jahren. Bei Männern ist er sehr viel häufiger als bei Frauen. Die Patienten fühlen mehr oder weniger heftige Schmerzen in der Lebergegend, die oft in charakteristischer Weise nach der rechten Schulter ausstrahlen und dem Patienten eine Haltung aufzwingen, „als ob er seinen Leberabsceß unter dem Arm trüge“. Die Temperatur ist mehr oder weniger erhöht, oft besteht unregelmäßiges Fieber. Die Kranken verlieren den Appetit,

verfallen und bekommen eine bleigraue oder ikterische Hautfarbe. Meistens handelt es sich um einen einzelnen, seltener um mehrere Abscesse. Wenn der Absceß nicht durch Emetin zur Heilung gebracht oder operativ eröffnet wird, so bricht er schließlich in die Nachbarschaft durch, häufig in Pleura oder Lunge, bisweilen auch in die Bauchhöhle. Nicht selten entstehen subphrenische Abscesse.

Prognose. Die Letalität der Amöbenruhr wurde früher auf 5—8% geschätzt. Heute ist sie dank der besseren Behandlung viel geringer geworden. Der Tod erfolgt selten im ersten Anfall, häufiger durch Entkräftung oder an Leberabsceß.

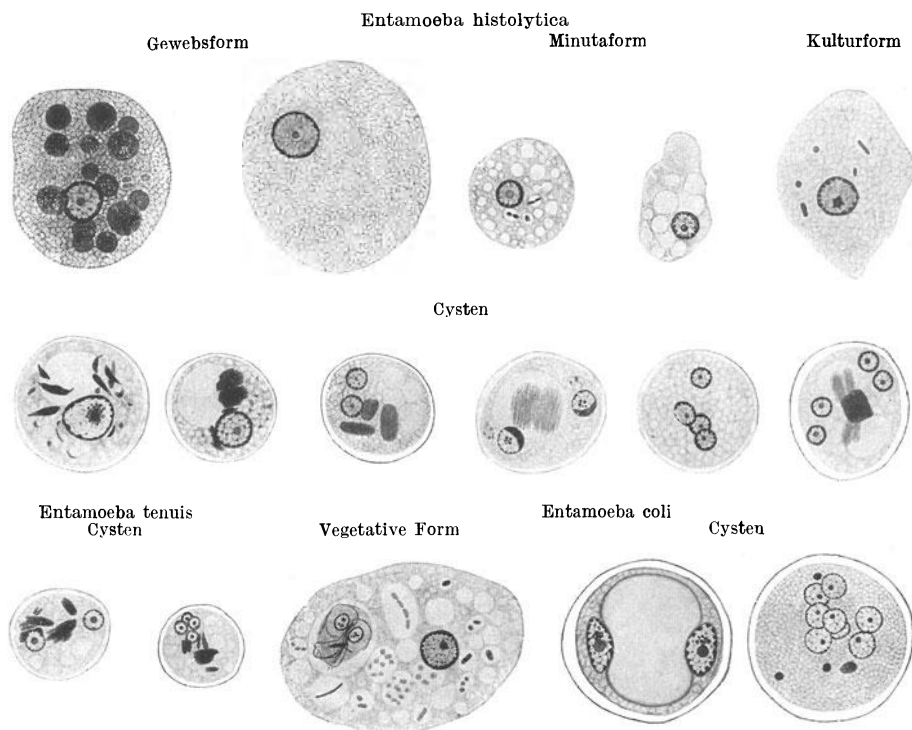


Abb. 6. *Entamoeba histolytica* und nicht pathogene Amöben.
(Aus M. MAYER: Exotische Krankheiten, 2. Aufl.)

In Ländern mit endemischer Amöbenruhr besteht die Gefahr, daß immer wieder neue Ruhrfälle auftreten, weil eine Immunität offenbar durch das Überstehen der Krankheit nicht erworben wird.

Diagnose. In Gegenden mit endemischer Amöbenruhr kam die Diagnose oft aus den typischen Stühlen allein gestellt werden. Auch die Unterscheidung von Bacillenruhr ist möglich, wenn der Stuhl schleimig-durchsichtig, „himbeer-geleeartig“ aussieht und nur wenige Leukocyten, aber unter diesen eosinophile Zellen und CHARCOT-LEYDENSche Krystalle enthält. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist der schleichende Beginn. Sicher wird die Diagnose aber erst durch den Nachweis von Amöben.

Die Amöben treten im Stuhl als vegetative Formen und als Cysten auf. Die vegetativen Formen sind im frischen Stuhl (vgl. S. 122) als 20—35 μ messende, oft auch größere Gebilde erkennbar, die häufig rote Blutkörperchen in sich schließen, und sich unter Pseudopodienbildung weiter bewegen. Die ausgesandten Fortsätze sind bisweilen anfangs durch eine feine Membran vom übrigen Tier getrennt,

dann fließt in sie zuerst das klare Ektoplasma, dann das trübe Endoplasma ein, das Körnchen, Nahrungsreste, vor allem rote Blutkörperchen und Vakuolen enthält. Gehalt an roten Blutkörperchen, Trennung in Endo- und Ektoplasma und Bakterienarmut unterscheidet die *Entamoeba histolytica* von der *Entamoeba coli*. Beim Absterben runden sich die Amöben ab, unterscheiden sich aber von den Cysten durch das Fehlen einer Cystenmembran. Nach längerem Bestehen der Krankheit verschwinden die vegetativen Formen. Oft treten sie auch in kleinerer Form, als sog. *Minutaform* auf.

Bei chronischer Ruhr findet man nur die Cysten.

Wenn man vegetative Formen findet, die viele rote Blutkörperchen enthalten, so kann man ohne weiteres die Diagnose auf *Amoeba histolytica* stellen. Sonst ist eine sichere Unterscheidung von harmlosen Darmamöben nur mit Hilfe der Färbung möglich. Die auf Deckgläschen ausgebreiteten Schleimpartikel werden in Sublimatalkohol von ursprünglich 60—80° gebracht, dann in 70%igen Alkohol und mit Eisenhämatoxylin gefärbt. Man sieht dann bei *Entamoeba histolytica* in den Cysten, die kleiner sind als die Cysten der *Entamoeba coli*, oft die charakteristische Vierzahl der Kerne.

Therapie. Als Specificum hat sich *Ipecacuanha* bewährt, ganz besonders das daraus hergestellte Emetin. Man gibt bei Erwachsenen 0,06—0,1 täglich subcutan oder intravenös, in ganz schweren Fällen einige Tage hindurch 2mal täglich. Nach 6 Tagen schaltet man eine Pause von mindestens 1—2 Tagen ein und gibt nochmals eine Serie von 6 Spritzen, bei schwereren Fällen von neuem nach 2—3 Wochen, unter Umständen noch mehrere Serien in monatlichen Abständen. Da nach größeren Dosen von Emetin bisweilen Lähmungen beobachtet werden, ist die Behandlung bei den ersten Anzeichen von Schwäche (meistens zuerst in der Halsmuskulatur) zu unterbrechen.

Als noch wirksamer wird vielfach *Yatren purissimum* betrachtet, besonders in Klistieren von 0,5—1%, am 1. Tag 200 ccm, steigend bis auf 600—800 ccm am 5.—7. Tag, nachher noch 3 Wochen lang je 3 Tage hindurch. Auch innerlich gibt man *Yatren*, 3mal täglich eine Pille zu 0,25, steigend bis auf 3mal 3 Pillen.

Bei Rückfällen wirkt *Yatren* am besten, unter Umständen kombiniert mit Emetineinspritzungen.

Auch *Stovarsol* und *Spirocid* werden empfohlen.

Die übrige Behandlung ist gleich wie bei der Bacillenruhr.

Gegen *Leberabsceß* sind Injektionen von Emetin am wirksamsten, während *Yatren* versagt. Auch große Leberabscesse können unter Emetinbehandlung ohne Operation heilen. In manchen Fällen ist eine operative Eröffnung notwendig, der aber immer eine Emetinbehandlung nachfolgen soll.

8. *Icterus infectiosus*. (WEILSche Krankheit.)

Die 1886 von WEIL beschriebene Krankheit, die vielleicht mit dem von GRIESINGER schon früher in Ägypten beobachteten „biliösen Typhoid“ (wenn es nicht Rückfallfieber war) und anderen schon vorher mitgeteilten Epidemien identisch ist, ist eine fast immer mit Ikterus einhergehende Infektionskrankheit, als deren Erreger eine Spirochäte festgestellt ist.

Ätiologie. Die 1915 von JNADA in Japan und unabhängig von ihm von deutschen Forschern (UHLENHUTH und FROMME, HÜBENER und REITER) entdeckte *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* s. *icterogenes* findet sich im Blut und in den Organen während der ersten Krankheitswoche, oft in gewaltigen Mengen. Dann verschwindet sie, selbst in tödlichen Fällen, mit dem Auftreten von Schutzstoffen im Blut, kann aber im Urin noch lange Zeit hindurch nachweisbar sein. Sie läßt sich züchten und auf Tiere übertragen.

Diese Spirochäte ist ein Parasit der Ratten und wird auch im Urin gesunder Tiere gefunden. Mit diesem kann sie in Trinkwasser gelangen und den Menschen infizieren. Die Spirochäten können durch die Schleimhäute oder die verletzte Haut ins Blut gelangen. Insekten scheinen bei der Übertragung keine Rolle zu spielen. Die Feststellung der Ratte als Infektionsquelle hat die Erklärung für die schon früher beobachteten epidemiologischen Tatsachen ergeben, für das Fehlen von Kontaktinfektionen, das Auftreten der Krankheit, meistens in kleinen Epidemien, nach Baden an gewissen Badeplätzen (z. B. bei Soldaten), in sumpfigen Gegenden, in Schützengräben, bei Sielarbeiten, nach Sturz ins Wasser.

Die Krankheit kommt in der ganzen Welt vor, ist aber in einzelnen Gegenden (Japan, Nordfrankreich) besonders häufig.

Symptomatologie. Die Inkubation beträgt 7—9 (nach einigen Autoren bisweilen auch mehr oder weniger) Tage. Die Krankheit beginnt ziemlich plötzlich mit schwerem Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, oft Erbrechen und Durchfällen, namentlich aber mit heftigen *Muskelschmerzen*, besonders in den Waden, aber auch in Rücken, Brust und Bauch. Alle Muskeln des Körpers können schmerzhaft sein. Sie sind auch druckempfindlich, oft in so hohem Grade, daß die leiseste Berührung als lebhafter Schmerz empfunden wird. Auch Gelenkschmerzen kommen vor. Die Muskelschmerzen können bis in die Rekonvaleszenz andauern.

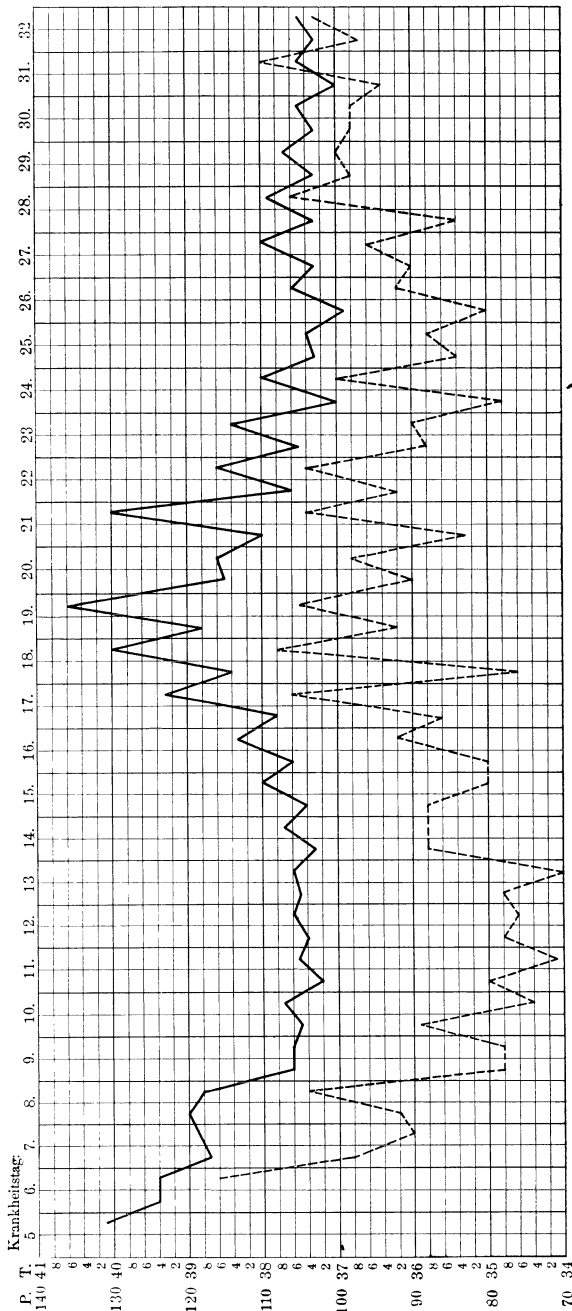


Abb. 7. Temperatur- und Pulskurve bei Weisser Krankheit. 31-jähriger Mann. Ausgang in Genesung. (Aus Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl. Bd. I/1. SCHITTENHELM.)

Am 2. bis 7. Tag erscheint ein *Ikterus*. Er kann sehr verschiedene Grade annehmen, von leichtester Gelbfärbung bis zu Gelbsucht wie bei Choledochusverschluß. Auch der Stuhl kann entfärbt sein. Daneben gibt es (durch Spirochätennachweis sichergestellte) Fälle ohne jeden Ikterus.

Das Fieber zeigt einen sehr charakteristischen Verlauf (vgl. Abb. 7). Es erreicht schon am 1., seltener erst am 2. Tage 38—40°, bleibt einige Tage auf dieser Höhe, bisweilen von einer Remission unterbrochen und fällt dann rascher oder langsamer ab. Die Dauer dieser ersten Fieberperiode beträgt 4—9 Tage. Dann folgt eine Zwischenzeit von 4—10 Tagen mit normalen oder subnormalen Temperaturen, während der aber Krankheitsgefühl und Muskelschmerzen meistens bestehen bleiben. Dann beginnt die Temperatur wieder zu steigen. Die zweite Fieberperiode ist unregelmäßiger, zeigt keine so hohen Temperaturen wie die erste und dauert verschieden lange, 2 Tage bis 3 Wochen. Die Rekonvaleszenz zieht sich oft recht lange hin.

Die *Zunge* ist anfangs trocken und rissig, später oft stark belegt. Oft besteht *Conjunctivitis* und *Rachenrötung*. Nasenbluten ist nicht selten. Die Haut zeigt oft flüchtige, masern- oder scharlachähnliche oder urtikarielle Erytheme, besonders am Rumpf, aber auch an den Extremitäten, dagegen nicht im Gesicht, ferner Petechien und größere Blutungen. Häufig findet man *Bronchitis*, selten Bronchopneumonien. Die *Leber* ist in der Regel vergrößert, bisweilen druckempfindlich. Die *Milz* ist in etwa der Hälfte der Fälle perkutorisch vergrößert, selten palpabel. Das *Blut* zeigt anfangs polynukleäre Leukocytose (Leukopenie ist prognostisch ungünstig), später relative Lymphocytose, oft Myelocyten und Normoblasten. In den schweren Fällen entsteht eine mehr oder weniger starke Anämie.

Besonders wichtig ist die Erkrankung der *Nieren*. In jedem Falle findet man Albuminurie, meist nur 1—3⁰/₁₀₀, Zylinder, weiße und rote Blutkörperchen. Die Nierenstörung kann auch zu Oligurie, selbst Anurie führen, geht aber immer ohne Folgen vorüber. Der Blutdruck wird dabei nicht erhöht.

Die *Zirkulation* ist namentlich durch Vasomotorenlähmung geschädigt. Der Blutdruck sinkt, der maximale bis auf 70 mm Hg, die Amplitude wird durch Sinken des Minimaldruckes verhältnismäßig groß, der Puls weich und hüpfend. Das Herz kann auch in Form von Myokarditis mit irregulärem Puls erkranken.

Die Zirkulationsschwäche kann zum *Tode* führen. Dieser kann aber auch an Urämie oder an Komplikationen erfolgen. Er tritt in den ersten 5—10 Tagen ein. Die Sterblichkeit ist aber gering, nur in einzelnen Epidemien wurde eine solche von 10% und mehr beobachtet.

Im Beginn findet man regelmäßig mehr oder weniger ausgesprochene Zeichen einer *Hirnhautreizung*, im Liquor oft Druckerhöhung, Eiweiß- und Zellvermehrung. Die Symptome können auch stärker ausgesprochen sein, ja, die Krankheit kann ohne Ikterus als *Meningitis serosa* verlaufen, mit oder ohne Nephritis.

Als häufige Komplikation wird *Iritis* beobachtet.

Rudimentäre und abortive Fälle werden im Verlauf von Epidemien oft festgestellt. Diese hinterlassen so gut wie die typischen Erkrankungen eine dauernde Immunität.

Diagnose. Der Fieverlauf, die Muskelschmerzen, die Albuminurie und das Auftreten von Ikterus lassen die Diagnose oft leicht stellen, besonders während Epidemien. Sonst kann die Diagnose schwierig werden. Vor dem Erscheinen der Gelbfärbung kommen alle möglichen Krankheiten in Frage, Typhus, Grippe, Sepsis, Meningitis usw. Die Abgrenzung gegen „katarrhalischen“ Ikterus kann recht schwierig sein (vgl. unten), in den Tropen auch gegen Gelbfieber.

Entscheidend ist der Nachweis von Spirochäten. Er gelingt bisweilen direkt im Dunkelfeld nach Zentrifugieren des Serums von Citratblut, doch sind dabei

Verwechslungen mit „Pseudospirochäten“ leicht möglich. Sicher ist einzig die Züchtung aus dem Blut, am besten die direkte intraperitoneale Verimpfung von Blut auf Meerschweinchen. Sie gelingt aber nur während der ersten Krankheitswoche. Später kann der Nachweis von Antikörpern im Blutserum (Agglutination, Komplementablenkung und Auflösung von Spirochäten) gelingen. Der Nachweis im Urin ist viel schwieriger.

Prophylaxe. Versuche mit aktiver Immunisierung in verseuchten Bergwerken Japans ergaben gute Resultate. Am wichtigsten ist die Vertilgung der Ratten.

Therapie. Bei ausgesprochenem Ikterus ist die Behandlung gleich wie beim Icterus catarrhalis, sonst wie bei anderen Infektionskrankheiten. In schweren Fällen ist von Gefäßmitteln ausgiebiger Gebrauch zu machen. Über die Erfolge der Serumtherapie, von Wismut und Urotropin sind die Meinungen noch geteilt.

Andere Formen von epidemischem Ikterus. Neben der WELLSchen Krankheit kommen größere und kleinere Epidemien von Ikterus vor, die sich durch den Fieberverlauf und andere Symptome von ihr unterscheiden. Über den Zusammenhang mit dem Spirochätenikterus wissen wir noch nichts. Auch der „katarrhalische“ Ikterus, der ja oft auch mit Fieber einhergeht, kann gehäuft, ja in eigentlichen kleinen Epidemien auftreten und ist an manchen Orten besonders häufig.

9. Maul- und Klauenseuche.

Die Maul- und Klauenseuche (Aphthenseuche), die in den Viehställen aller Länder immer wieder große Verheerungen anrichtet, und deren Erreger ein ultravisibles Virus ist, wird in seltenen Fällen durch direkte Berührung (Verletzung) oder durch den Genuß der Milch kranker Kühe auf die Menschen übertragen.

Die Inkubation beträgt 3—8 Tage. Während dieser Zeit treten Prodromalsymptome allgemeiner Art, oft mit leichtem Fieber auf. Das Krankheitsbild beim Menschen ist nicht sicher umschrieben, da bei manchen mitgeteilten Fällen die Zugehörigkeit zur Maul- und Klauenseuche nicht einwandfrei ist. Charakteristisch ist die Bildung von Blasen, wie beim Tier, auf der Mundschleimhaut, an Zunge, Wangen, Lippen, von hier aus auch auf das äußere Lippenrot übergreifend, auch an der Nasenöffnung, am Rachen, seltener auch an den Fingern und Zehen oder an der Genitalschleimhaut. Nach dem Platzen der Blasen bilden sich oberflächliche, oft sehr schmerzhaft Geschwüre, die gelegentlich tiefer greifen und mit Narbenbildung ausheilen können. Die Mundschleimhaut ist schon vor dem Auftreten der Blasen diffus schwer entzündet und schmerzhaft.

Von Anfang an besteht hohes Fieber, oft mit schweren Allgemeinstörungen. Auf der Haut können flüchtige Erytheme und Blutungen auftreten. Auch Schleimhautblutungen können entstehen. Magenbeschwerden, Erbrechen, Diarrhöe können vorhanden sein. Orchitis, Nephritis, starke Blutdruckerniedrigung werden beschrieben.

Die Krankheit, die durch die lokalen Beschwerden und die erschwerte Nahrungsaufnahme die Patienten sehr schwächen kann, heilt in der Regel in 2—4 Wochen aus. Todesfälle bei Erwachsenen sind sehr selten. Stärker gefährdet sind Säuglinge und Kleinkinder.

Die *Diagnose* ist nicht leicht und nur durch den Nachweis einer Infektionsquelle sicher möglich. Sonst ist die Unterscheidung von Stomatitis aphthosa oder ulcerosa, Skorbut und anderen Infektionskrankheiten schwierig.

Als *Behandlung* werden *Salvarsaninjektionen* empfohlen. Wichtig ist die lokale Behandlung der Schleimhautaffektion durch Spülungen und Betupfen mit Wasserstoffsperoxyd-lösung, Borwasser usw. Schmerzhaft Geschwüre werden nach Betupfen mit Silbernitrat oft weniger empfindlich. Blasen auf der Haut werden wie ein akutes Ekzem behandelt.

10. Milzbrand.

Der Milzbrand (Anthrax, Pustula maligna, franz. charbon, sang-de-rate, engl. splenic fever, ital. carbonchio usw.) ist eine Erkrankung des Viehes, besonders der Rinder, aber auch der Ziegen und Schafe, die durch den schon 1849 von POLLENDER im Blut kranker Tiere entdeckten, dann von R. KOCH kultivierten und als Erreger nachgewiesenen Bacillus hervorgerufen wird. Dieser grampositive Bacillus zeichnet sich durch seine Größe, leichte Züchtbarkeit und namentlich durch die Bildung sehr resistenter Sporen aus. Es ist deshalb verständlich, daß Wiesen und Weideplätze durchseucht sein und durch Überschwemmungen benachbarte Gebiete infiziert werden können, ferner daß der Mensch nicht nur durch Verletzungen der Haut bei der Beschäftigung mit kranken Tieren, sondern auch bei der

Arbeit mit Leder, Wolle usw., ja selbst durch das Einatmen von Staub angesteckt werden kann, wenn das Material von milzbrandkranken Tieren stammt. Deshalb hat die Krankheit auch die Namen: Hadernkrankheit, Wollsortiererkrankheit usw. erhalten.

Der Milzbrand der Tiere und ganz besonders der des Menschen ist in zivilisierten Ländern sehr viel seltener geworden. Doch gibt es Gegenden in Deutschland (Oberbayern, Schlesien, Niederrhein usw.), in Frankreich, Belgien usw., in denen er immer noch auftritt. Von dem tierischen Material, dessen Verarbeitung zu Infektionen führen kann (besonders Häute, Wolle, Borsten usw.) war früher besonders das aus Rußland eingeführte gefürchtet.

Symptomatologie. Je nach dem Eindringen der Bacillen entstehen verschiedene Krankheitsbilder.

1. Der *Hautmilzbrand* ist weitaus die häufigste Form. 2—3 Tage, bisweilen auch früher oder später nach der (oft unbemerkt gebliebenen) Verletzung entsteht ein flohstichähnlicher Fleck, der sich rasch zu einer Papel und im Verlauf von 12—15 Stunden zu einem Bläschen mit mehr oder weniger trübem, oft auch blutigem Inhalt weiter entwickelt (Pustula maligna). Bald erscheint im Zentrum ein schwärzlicher, harter Schorf, der sich rasch vergrößert, während die Umgebung gerötet und ödematös wird. Dieser *Milzbrandkarbunkel* kann zu recht ausgedehnten Geschwüren mit sohlenlederhartem schwarzem Schorf führen, die schmerzlos und unempfindlich sind. Schon frühzeitig zieht man oft gerötete Lymphstränge zu den regionären Lymphdrüsen ziehen, und diese schwellen unter Schmerzen rasch an. Unter Abstoßung des Schorfes kann die Geschwürsbildung und die Lymphdrüsenanschwellung zurückgehen, aber schon vorher stellen sich Fieber, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen ein, häufig auch Erbrechen, selbst von Blut und blutige Durchfälle, und oft tritt unter dem Bild der asphyktischen Cholera oder einer akuten Sepsis nach etwa einer Woche der Tod ein. Auch eine Mischinfektion mit Eitererregern kann den Tod herbeiführen, bisweilen erst etwas später. In den günstig verlaufenden Fällen geht im Verlauf der zweiten Woche oder schon früher die Temperatur herunter, die Wunde heilt aus, und es tritt Genesung ein.

Weniger häufig entsteht an der Infektionsstelle eine erysipelähnliche Hautschwellung, auf der sich Blasen und Schorfe bilden. Dieses *Milzbrandödem* ist prognostisch noch schlechter als die Pustula maligna. Auch Übergangsformen kommen vor.

2. Der *Lungenmilzbrand* beginnt gewöhnlich mit einem Schüttelfrost. Sehr rasch entwickelt sich Dyspnoe und heftiger Katarrh der oberen Luftwege, dazu kommen die Symptome einer Pneumonie, gewöhnlich von lobärem Typus. Am 3. Tag oder schon am 2. Tage erliegt der Patient gewöhnlich seinem Leiden, doch kommen auch Heilungen vor.

3. Der *Magen-Darm-Milzbrand* beginnt ebenfalls mit hohem Fieber und schweren Allgemeinsymptomen, aber schon von Anfang an bestehen schwere Verdauungsstörungen. Heftiges Erbrechen und Durchfall, oft von Blut, stellen sich ein. Das Abdomen wird aufgetrieben und, am 2. oder 3. Tag sterben die meisten Patienten an Darmperforation oder im Kollaps. Doch kommen auch leichtere Formen vor, und bei Massenerkrankungen infolge von Genuß milzbrandhaltigen Fleisches beobachtet man sogar abortive Fälle.

4. Die *Milzbrandbacillensepsis* bildet bei allen Formen des Milzbrandes schließlich die Todesursache. Sie kommt aber auch, freilich selten, ohne die Zeichen einer primären cutanen, aerogenen oder intestinalen Infektion vor.

Diagnose. In erster Linie kann die Beschäftigung der Patienten mit milzbrandkranken Tieren oder verdächtigem Material den Gedanken an Milzbrand erwecken. Bei Hautkarbunkeln ist die sehr rasche Entstehung und die Bildung eines schwarzen harten Schorfes immer verdächtig. Gesichert wird die Diagnose durch den Nachweis der Milzbrandbacillen im Karbunkel, doch finden sie sich hier häufig vermischt mit anderen Bakterien, und nur die Impfung auf Meerschweinchen erlaubt die sichere Erkennung. Bei intestinale und Lungenmilzbrand ist die Diagnose sehr schwierig. Bisweilen gelingt der Nachweis der Bacillen in sekundären Hauteffloreszenzen oder im Blut, in diesem aber meistens erst kurz vor dem Tode oder gar erst bei der Sektion.

Prognose. Beim Hautmilzbrand beträgt die Letalität 10—20%, beim Lungen- und Magen-Darmmilzbrand fast 100%, wenn man nicht die abortiven Fälle von intestinale Milzbrand, deren Diagnose nur bei Massenerkrankungen möglich ist, einrechnet.

Therapie. Die Lokalbehandlung des Hautmilzbrandes ist in den Lehrbüchern der Chirurgie beschrieben. Zur Behandlung der Allgemeininfektion wird das von SOBERNHEIM angegebene Serum von vrbehandelten Schafen empfohlen, 100—150 ccm intravenös. Außerdem werden Antimonpräparate, Argochrom, Salvarsan, PREGLSche Jodlösung usw. empfohlen.

11. Rotz.

Der Rotz (malleus, franz. morve [Nasenrotz] oder farcin, engl. glanders oder farcy, ital. morva) ist eine Erkrankung der Einhufer und pflegt beim Esel akut, beim Maulesel subakut, beim Pferd chronisch oder sogar latent zu verlaufen. Er hat in Ländern mit guter Veterinärpraxis stark abgenommen, kommt aber in manchen Gegenden noch häufig vor.

Sein Erreger ist ein unbeweglicher, gramnegativer Bacillus, der sich leicht züchten läßt und keine Sporen bildet.

Die Ansteckung des Menschen, die aber sehr selten geworden ist, geschieht durch offene Wunden der Haut oder Schleimhäute, in die die Bacillen vorwiegend mit dem Nasensekret der Tiere eindringen. Eine Infektion durch die unversehrte Schleimhaut ist nicht erwiesen. Besonders gefährlich sind Verletzungen bei Sektionen. Aber auch Pflegepersonen und Familienangehörige rotzkranker Menschen können angesteckt werden.

Man unterscheidet den Nasenrotz mit Nasensymptomen und den Hautrotz, der ohne solche verläuft (Hautsymptome kommen auch beim Nasenrotz vor), und bei beiden Formen akute und chronische Erkrankungen.

1. Der akute Nasenrotz. Die Inkubation beträgt meist 4—8 Tage, doch sind schon Erkrankungen nach weniger als 24 Stunden beobachtet worden, andererseits Inkubationen bis zu 3 Wochen Dauer. Dann beginnt die Krankheit mit oder ohne Symptome einer Erkrankung an der Infektionsstelle. Sind solche vorhanden, so bestehen sie im Auftreten (gleichzeitig mit Allgemeinerscheinungen) einer Infiltration der Haut, bisweilen auch einer Pustel oder einer erysipelatösen Rötung, die ulcerieren kann und der sehr rasch eine Lymphangitis mit dicken Strängen und eine Lymphdrüsenanschwellung, oft auch ein Ödem des ganzen Gliedes folgt. Doch kann diese lokale Erkrankung vollkommen fehlen und der Rotz mit Allgemeinerscheinungen beginnen.

Die ersten *Allgemeinsymptome* bestehen in Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen und ansteigender Temperatur. Dann stellen sich Gelenkschmerzen ein, bisweilen mit paraartikulärem Ödem, so daß man an akuten Gelenkrheumatismus denkt. Am 3.—5. Tage, bisweilen früher oder später, erscheint (allerdings nicht in sämtlichen Fällen) ein gerötetes Ödem, am häufigsten im Gesicht, bisweilen auch in der Gegend des Primäraffekts, das sich von einem Erysipel durch die unscharfe Begrenzung unterscheidet. Eine weitere Hauteruption erfolgt in der Regel zwischen dem 5. und 8. Tag und besteht in flohstich- oder roseolaartigen Flecken, die sich sehr rasch in Pusteln oder große Blasen umwandeln. Daraus können Ulcerationen mit einem Durchmesser bis gegen 2 cm entstehen, die bisweilen konfluieren. Diese ulcerierenden Effloreszenzen können auf die erysipelähnliche Stelle beschränkt oder über den ganzen Körper zerstreut sein. Zu gleicher Zeit wie sie oder etwas später treten dann die für diese Rotzform charakteristischen *Nasensymptome* auf, die zuerst wie ein starker Schnupfen aussehen, aber bald durch das dauernde Fließen eines mit Blut vermischten eitrigen Sekretes die Entstehung von Geschwüren in der Nase anzeigen. Die Nasenatmung ist durch Schleimhautschwellung aufgehoben. Auch am Zahnfleisch, an den Tonsillen, am Gaumen, selbst am Kehlkopf können Geschwüre entstehen. Bald stellen sich auch Pneumonien ein. Dazu gesellen sich fast immer einzelne Abscesse unter der Haut, in der Muskulatur, aus denen man durch Punktion einen braungelben Eiter mit Rotzbacillen erhalten kann. Die Temperatur steigt auf 39—40° und zeigt meistens starke Remissionen. Nervöse Symptome können hinzutreten, und in der 3. oder 4. Krankheitswoche erfolgt der Tod.

2. Der akute Hautrotz unterscheidet sich vom akuten Nasenrotz nur durch das Fehlen der Schleimhautaffektion, besonders von seiten der Nase, das spätere Erscheinen der Hauteruptionen und das reichlichere Auftreten von subcutanen und Muskelabscessen. Die Krankheit dauert etwas länger und führt in 1—1½ Monaten zum Tode.

3. Der chronische Hautrotz kann ebenfalls mit oder ohne Zeichen einer lokalen Geschwürsbildung an der Eintrittspforte beginnen. Wenn sie fehlen, so bestehen nur mehr oder weniger ausgesprochene Symptome einer Allgemeininfektion mit kurzem und niedrigem Fieber. Gegen die 3. oder 4. Woche treten Abscesse unter der Haut, in der Nähe der Gelenke oder in Muskeln auf, die entweder ausheilen oder nach außen durchbrechen. Scheinbar geheilte Abscesse können sich von neuem öffnen. Die Krankheit kann auf dreierlei Arten zu Ende kommen: 1. durch ein plötzliches Aufflammen aller Krankheitserscheinungen und Tod unter dem Bild des akuten Rotzes; 2. durch Übergang in chronischen Nasenrotz; 3. durch Heilung, die aber oft nur scheinbar ist. Denn noch nach vielen Jahren können, provoziert durch irgendeine Infektionskrankheit, plötzlich wieder Abscesse entstehen und chronischer oder akuter Nasenrotz doch noch dem Leben ein Ende machen. Die Dauer dieser Form beträgt meistens 6—12 Monate, oft auch 1—2 Jahre oder noch länger, bis zu 15 Jahren.

4. Der chronische Nasenrotz kann sekundär aus chronischem Hautrotz hervorgehen oder primär auftreten. In diesem Falle entstehen mit oder ohne Hautsymptome Allgemeinerscheinungen wie bei akutem Nasenrotz, nur in viel geringerer Intensität, dazu gesellt sich bald eitrig-hämorrhagische Nasensekretion, und es bilden sich auf der Schleimhaut der Nase und der Luftwege hartnäckige, oft perforierende Geschwüre. Das Allgemeinbefinden kann nach dem Abklingen der akuten Störungen Jahre hindurch verhältnismäßig gut bleiben, mit der Zeit stellen sich aber doch Kachexie und Verdauungsstörungen ein, die schließlich zum Tode führen.

5. Latente Infektionen. Es sind einige Fälle beschrieben, in denen bei der Sektion verkalkte, tuberkelähnliche Bildungen mit lebenden Rotzbacillen in inneren Organen gefunden wurden. Von solchen Herden aus kann unter Umständen die Infektion sich ausbreiten und akuter Rotz entstehen.

Diagnose. Im Beginn der Erkrankung ist die Diagnose sehr schwierig; namentlich beim Fehlen eines Primäraffektes an der Haut sind Verwechslungen mit anderen Infektionskrankheiten, besonders akutem Gelenkrheumatismus, unvermeidlich. In der Regel wird erst das Auftreten von Muskelabscessen den Gedanken an Rotz aufkommen lassen. Wenn man diese punktiert, so findet man die Rotzbacillen leicht, deren Identifizierung durch Kultur und Tierversuch, namentlich durch die innerhalb von zwei Tagen auftretende Hodenschwellung bei inokulierten Meerschweinchen (STRAUSSsche Reaktion) rasch gelingt. In den offenen Geschwüren ist dagegen der Nachweis der Rotzbacillen viel schwieriger. Auch die Agglutinationsprobe und die Komplementablenkung kann zur Sicherung der Diagnose angewandt werden. Dagegen fällt beim menschlichen Rotz die Malleinreaktion außer Betracht, die beim chronischen Rotz der Tiere nach Art der Tuberkulinreaktion ausgeführt wird und gute Dienste leistet.

Prognose. Aus dem Gesagten ergibt sich, daß der Rotz fast ausnahmslos tödlich verläuft, aber der chronische oft erst nach jahrelanger Dauer und daß definitive Heilungen nur beim chronischen Hautrotz möglich sind.

Therapie. Die Versuche einer spezifischen Therapie haben bisher noch keine brauchbaren Resultate ergeben, vielleicht mit Ausnahme der Einspritzung abgetöteter Bacillen bei chronischem Rotz. Dagegen soll Behandlung mit Jod, Quecksilber (als Schmierkur) und mit Schwefelpräparaten in einzelnen Fällen Heilung oder wenigstens langsameren Verlauf herbeigeführt haben. Rotzknoten sollen womöglich excidiert, Rotzabscesse eröffnet, mit dem scharfen Löffel ausgekratzt und mit antiseptischen Lösungen (Carbol, Sublimat) tamponiert werden. Zur lokalen Behandlung der Nasengeschwüre wird Chlorzink empfohlen, für die Hautgeschwüre Kauterisierung, Bepinselung mit Jodtinktur, Umschläge mit Argentum nitricum.

12. Aktinomykose.

Der Actinomycespilz bildet ein Mycel aus verzweigten Fäden mit endständigen Sporen. Im tierischen Körper entstehen bisweilen (aber nicht immer) harte Körner, von etwa $\frac{1}{4}$ mm Durchmesser, die innen ein Mycel enthalten und außen radiär angeordnete kolbige Verdickungen zeigen. Diese Kolben werden als Anpassung an die (an sich ungünstigen) Lebensverhältnisse im tierischen Organismus aufgefaßt. Außerhalb des Tierkörpers kommen viele Actinomycesarten auf zahlreichen Pflanzen, namentlich Getreidearten, als Schmarotzer vor, bilden aber keine Kolben. Man hat die beim Menschen (namentlich in den Lungen) vorkommenden pathogenen Pilze mit echten Verzweigungen ohne Kolben als *Streptotrichon* von den Actinomycesarten abtrennen wollen, was aber von den Botanikern abgelehnt wird und auch klinisch nicht berechtigt ist, da die Krankheitserscheinungen identisch sind.

Aktinomykose kommt auch bei Tieren vor, namentlich bei Pferden und Rindern. Der Mensch infiziert sich aber sehr selten an ihnen, sondern fast immer durch Pflanzenteile, namentlich Grannen von Getreideähren. Es scheint, daß das Eindringen von Pflanzenbestandteilen zusammen mit den Pilzen notwendig ist, um eine Krankheit hervorzurufen. Die Pflanzenteile können durch Verletzungen der Haut oder der Schleimhäute in den Körper gelangen und je nach der Eintrittspforte macht die Aktinomykose verschiedene Symptome.

Symptomatologie. Allen Lokalisationen ist ein torpider Verlauf gemeinsam, der mit der Tuberkulose viel Ähnlichkeit hat, was vielleicht mit der systematischen Verwandtschaft des Tuberkelbacillus mit dem Actinomycespilz zusammenhängt. In allen Organen entstehen chronische Entzündungen mit Neigung zu eitrigem Zerfall und Bildung langwieriger Fisteln. Die Körpertemperatur verhält sich verschieden. Haut- und Kieferaktinomykose kann fieberlos verlaufen. Bei Erkrankung innerer Organe können lange Zeit subfebrile Temperaturen bestehen, oft sehen wir aber auch hohes, meistens unregelmäßiges Fieber und Abmagerung.

Da die Aktinomykose der einzelnen Organe bei den Organkrankheiten besprochen ist, genügt hier eine kurze Übersicht.

1. Die Aktinomykose von Kopf und Hals ist am häufigsten (fast $\frac{2}{3}$ aller Fälle). Sie beginnt meistens an der Mundschleimhaut. Doch kann auch eine Aktinomykose des Kiefers oder der Haut und Subcutis in der Submaxillargegend ohne nachgewiesene Schleimhautaffektion auftreten. Wahrscheinlich können auch cariöse Zähne die Eintrittspforte bilden. Die Beschreibung dieser Form ist in chirurgischen Lehrbüchern nachzusehen.

2. Die thorakal-pulmonale Aktinomykose kann durch Weiterwandern der Infektion von einem Halsabsceß längs der Wirbelsäule oder des Oesophagus zustande kommen, aber

auch durch Schluckinfektion mit Verletzung der Speiseröhrenschleimhaut, durch Aspiration in die Lungen, bisweilen wohl auch durch hämatogene Metastasierung. Es entstehen entweder zuerst Infiltrationen der Thoraxwand, die zu Hautfisteln und Pleuraempyem führen, oder ein lokalisiertes Brustfellempyem ist die erste Krankheitsäußerung, oder das Leiden beginnt als chronische Lungenaffektion, die meistens zuerst als Tuberkulose angesehen wird. Von der Pleura und den Lungen aus greift der Prozeß oft auf die Brustwand über.

3. Die *abdominale Aktinomykose* entsteht bisweilen von einer thorakalen Erkrankung aus durch Fortleitung durch das Zwerchfell oder das prävertebrale Bindegewebe, bisweilen aber auch metastatisch oder scheinbar primär, offenbar durch direkte Infektion der Darm-schleimhaut. Symptome wie chronische Perityphlitis, auch dysenterieähnliche Erscheinungen oder die Zeichen chronischer Peritonitis können auftreten, periproktitische Abscesse und Senkungsabscesse längs des Ileopsoas mit Fistelbildung. Charakteristisch sind breitt-harte Infiltrationen der Bauchhaut, die im Lauf der Krankheit auftreten.

4. Die *Aktinomykose der Haut* muß, wenn sie nicht von einer tiefer liegenden Aktinomykose fortgeleitet ist, als direkte Infektion der Haut erklärt werden. Diese primären Hautaktinomykosen können an jeder Körperstelle vorkommen, auch ein kleiner Teil der Erkrankungen am Hals und Kopf gehört hierher. Sonst sind sie sehr selten (2—3% aller Aktinomykoseerkrankungen). Allerdings beruht auch das *Mycetoma pedis* der Tropen wenigstens zum Teil auf Infektion mit *Actinomyces*arten.

5. *Aktinomykose anderer Organe* ist noch seltener. Sie kommt im Gehirn vor, wo sie Abscesse machen kann, in den Nieren usw.

6. *Generalisierte Aktinomykose*. Aus einem Organherd können Pilzelemente ins Blut gelangen und Metastasen verursachen. Wenn es nur wenige sind, so entstehen unspezifisch aussehende, entzündliche, infarktähnliche Herde oder Abscesse. Wenn dagegen ein reichlicher Einbruch ins Blut erfolgt, so tritt hohes, stark remittierendes Fieber auf, die Kranken verfallen rasch und sterben unter dem Bild einer Sepsis. Bei der Sektion findet man entweder zahlreiche frische Abscesse oder massenhaft kleine Herde in allen Organen, die aussehen wie Miliartuberkel.

Diagnose. Nur der Nachweis der Pilze erlaubt eine sichere Diagnose. Bei Erkrankung innerer Organe kann sie deshalb sehr schwierig werden, namentlich im Beginn, da das Leiden lange Zeit hindurch nur sehr geringe Symptome macht und die Pilze erst spät im Sputum erscheinen. Oft ist die Erkennung erst möglich, wenn sich Hautfisteln gebildet haben. Im Eiter und im Sputum sieht man bisweilen schon mit bloßem Auge die kleinen Körner, die sich nur schwer zerquetschen lassen und unter dem Mikroskop das charakteristische Bild der netzförmigen grampositiven Fäden mit den radiär gestellten Kolben zeigen. Wenn die Kolben fehlen, so ist die Diagnose schwierig, weil Streptotricheen mit echten Verzweigungen auch als harmlose Saprophyten, z. B. im Mund vorkommen.

Bisweilen ist die von WIDAL gefundene Agglutination und Komplementbildung mit Aufschwemmungen und Extrakten von *Sporotrichon* nützlich. Es handelt sich um eine Gruppenreaktion der verschiedenen Pilzerkrankungen, die am stärksten bei *Sporotrichose*, aber auch bei Soorerkrankungen und Aktinomykose positiv ausfällt.

Prognose. Die Aktinomykose schreitet langsam fort, und sie heilt oft nach längerer Krankheitsdauer spontan aus. Die Prognose richtet sich in erster Linie nach der Lokalisation. Die reine Hautaktinomykose heilt ausnahmslos aus. Bei der Erkrankung an Kopf und Hals beobachtet man eine Sterblichkeit von 10—25%; bei der abdominalen Aktinomykose wird sie auf 60—70%, bei der thorakopulmonalen auf 75—85% angegeben; die cerebrale und die generalisierte sind ausnahmslos tödlich.

Therapie. Ein Teil der Fälle kann durch Jod geheilt werden. Gewöhnlich gibt man 2—6 g Jodkali täglich, doch sind bisweilen größere Dosen nötig. Selbst 10—12 g werden empfohlen, unter Einschaltung von einer Woche Pause nach einigen Wochen. Wenn man damit nicht zum Ziel kommt, muß man chirurgische und Röntgenbehandlung versuchen.

III. Nicht kontagiöse Infektionskrankheiten.

1. Sepsis.

Definition. Als Sepsis definiert man bisweilen auch jetzt noch die Krankheiten, bei denen eine Vermehrung der Bacillen im Blut stattfindet, und unterscheidet davon die *Bakteriämie*, die in der vorübergehenden Ausschwemmung von Bakterien aus einem Krankheitsherd ins Blut besteht. Aber aus den Ausführungen im allgemeinen Teil (S. 103 ff.) geht hervor, daß keine strenge Trennung zwischen diesen beiden Zuständen besteht. Dort ist auch ausgeführt, daß gerade

die Krankheiten, in denen eine Vermehrung der Erreger im Blut sicher stattfindet (Malaria) oder wahrscheinlich ist (Endstadium der Pest und des Milzbrandes) nicht Sepsis genannt werden. Die Krankheiten, die man heute als Sepsis bezeichnet, haben mit diesen freilich gemeinsam, daß Mikroorganismen im Blut kreisen, aber sie brauchen sich dort nicht zu vermehren, sondern sie können durch immer wiederkehrende Ausschwemmung aus einem Infektionsherd ins Blut erlangen. Es hat sich gezeigt, daß bei der Krankheit „Sepsis“ zwar regelmäßig Mikroorganismen im Blut gefunden werden, aber niemals (außer etwa in agonalen Stadien) auch nur entfernt in solchen Mengen wie in einer Kulturflüssigkeit (was freilich eine Vermehrung im Blut nicht ausschließt, s. S. 104). Endlich sehen wir immer wieder, daß eine „Sepsis“ heilt, sobald es gelingt, lokale Krankheitsherde, in denen die Bacillen wuchern, durch chirurgische Eingriffe zu entfernen oder unschädlich zu machen, vorausgesetzt daß kein Gewebsherd im Körper zurückbleibt, von dem aus immer wieder Bakterien ins Blut gelangen können. Wir müssen daraus schließen, daß die Sepsis (wenigstens in der Regel) durch immer wiederholte Einschwemmung von Bakterien aus einem Krankheitsherd charakterisiert ist. Das hat sie aber mit vielen Krankheiten gemein, die andere Namen führen, wie z. B. Abdominaltyphus. Die Krankheit, die man schon als Sepsis bezeichnet hat, bevor die Bakteriämie bei anderen Krankheiten bekannt war, und die man auch heute noch als Sepsis bezeichnet, und die eine klinische Krankheitseinheit bildet, unterscheidet sich von jener dadurch, daß sie durch Bakterien erzeugt wird, die auch rein lokale Erkrankungen, vor allem Wundinfektionen hervorrufen können. Die Infektion wird dadurch zur Sepsis, daß der dauernde oder immer wiederholte Eintritt von Bakterien von einem oder mehreren Herden aus in die Blutbahn die Ursache der Funktionsstörung ist, sei es, daß die Bakterien die Funktion der Organe schädigen, sei es, daß sie sich in irgendwelchen Organen ansiedeln und hier Metastasen erzeugen (über Metastasenbildung vgl. S. 105f.).

Über die Unmöglichkeit einer strengen begrifflichen Abtrennung des Begriffes Sepsis vgl. die Ausführungen DOERRS S. 104. Von der vorübergehenden leichten Bakteriämie, die wohl bei jeder fieberhaften lokalen Infektion vorkommt, und von der einmaligen Metastasierung, der viele Erkrankungen innerer Organe (z. B. Pyelitis) ihren Ursprung verdanken, bis zur akuten tödlichen Sepsis mit dauernder Bakteriämie und massenhafter Metastasenbildung gibt es Übergänge. Trotzdem nehmen die Fälle von starker Überschwemmung mit Bakterien, in denen die gefährlichen Krankheitssymptome nicht durch den lokalen Bakterienbruttherd, sondern durch die Bakterien im Blut und in den entfernten Organen bedingt sind, als verhältnismäßig gut umgrenzte Krankheitsbilder eine Sonderstellung ein und verdienen den Namen Sepsis, wenn man auch eingestehen muß, daß Krankheiten, die andere Namen führen, prinzipiell sich genau gleich verhalten wie die Sepsis, z. B. die akute allgemeine Miliartuberkulose, die eine ausgesprochene Sepsis durch Tuberkelbacillen darstellt, aber wegen der Eigentümlichkeiten des Erregers und der durch ihn hervorgerufenen Reaktion ein anderes klinisches Bild darbietet. (Sie wird im Zusammenhang mit der tuberkulösen Infektion bei den Lungenkrankheiten von ASSMANN behandelt.)

Der Name „septisch“ wird bisweilen auch für besonders schwer verlaufende Formen einzelner Infektionskrankheiten gebraucht („septische Angina“, „septische Diphtherie“, „septischer Scharlach“). Man bezeichnet damit nur den schweren Zustand, der einer akuten Sepsis, z. B. durch Streptokokkeninfektion, gleicht. Oft ist der Ausdruck auch insofern berechtigt, als die Schwere des Zustandes wirklich durch das Einbrechen der Bacillen aus dem lokalen Krankheitsherd (Angina oder bisweilen auch Diphtherie) in die Blutbahn bedingt ist, oder als zu einer anderen Krankheit sich eine sekundäre Infektion hinzugesellen und eine wirkliche Sepsis erzeugen kann (z. B. Streptokokkensepsis bei Diphtherie). In anderen Fällen (z. B. Scharlach) braucht sich dagegen der schwere Zustand prinzipiell gar nicht von dem gewöhnlichen Krankheitsmechanismus zu unterscheiden, sondern kann allein durch die besonders lebhaftere Vermehrung der Krankheitserreger oder durch eine besonders starke Giftproduktion bedingt sein. Da man aber im einzelnen Falle die Ursache für den sepsisartigen Verlauf in der Regel nicht kennt und nicht durch immer wiederholte Blutuntersuchung aufzuklären pflegt, ist es üblich, solche Fälle als septische zu bezeichnen.

Ätiologie und Pathogenese. Da die Ursache der Sepsis wohl nicht in einer Vermehrung der Bacillen im strömenden Blut liegt, muß immer ein Herd vorhanden

sein, in dem sich die Bacillen vermehren und von dem aus sie ins Blut gelangen. Dieser *Sepsisherd* liegt oft an der Eintrittspforte der Infektion. Er kann z. B. in einer Phlegmone bestehen, die infolge einer Verletzung entstanden ist. Dann können wir von einem *Eintrittsherd* sprechen, der zugleich der *Sepsisentwicklungsherd* ist. Nicht selten entwickeln sich aber die Bacillen erst in einem von der Eintrittspforte *entfernten Herd*, in den sie auf dem Blutwege gelangt sind, während der primäre Herd schon ausgeheilt sein kann (sekundärer Sepsisherd). So kann nach einer Angina eine Herzklappenentzündung oder eine Thrombophlebitis auftreten, und von den Herzklappen oder vom Venenthrombus aus wird das Blut immer wieder mit Bakterien überschwemmt. Die Erkrankung an den Herzklappen oder in der Vene kann auch weiterbestehen, nachdem die Angina bereits geheilt ist oder die Phlegmone durch Incision zur Heilung gebracht wurde. Es handelt sich also um die erste Metastase einer Krankheit, die wir an sich noch nicht als Sepsis bezeichnen würden, so wenig wir bei einer akuten Nephritis oder einem Hirnabsceß von Sepsis sprechen, obschon die Bacillen auf dem Blutwege in die Niere oder in das Gehirn gelangt sein müssen. Zur Sepsis kommt es erst dadurch, daß sich die erste Metastase, der *sekundäre Sepsisherd* zum *Sepsisentwicklungsherd* ausbildet, d. h., daß hier eine schrankenlose Vermehrung der Bacillen und ihre Ausschüttung ins Blut stattfindet. Ja sogar der sekundäre Herd kann ausheilen und erst ein tertiärer Herd zum Sepsisentwicklungsherd werden. Oder es können mehrere Herde, z. B. multiple Leber- oder Lungenabscesse immer wieder Bacillen ins Blut aussenden. Einzelheiten über die Infektionswege s. S. 97 f.

Wir können die Sepsis *einteilen* nach den Mikroorganismen, die sie erzeugen, oder nach der Eintrittspforte oder endlich nach der Lokalisation des Sepsisentwicklungsherdes.

Als *Erreger* der Sepsis werden am häufigsten die gewöhnlichen Eitererreger gefunden, vor allem die verschiedenen Streptokokken, hämolytische und nicht-hämolytische, *Streptococcus viridans* und *mucosus*, der anaerobe *Streptococcus putrificus*, ferner Staphylokokken (*Staphylococcus aureus haemolyticus*, in seltenen Fällen auch anaerobe Staphylokokken). Auch der *Pneumococcus*, der *FRIEDLÄNDERSche Bacillus*, der *Gonococcus*, der *Meningococcus*, das *Bacterium coli*, der *Bacillus proteus*, die Bacillen des malignen Ödems, der anaerobe *Bacillus funduliformis*, selbst der *Influenzabacillus*, der *Bacillus pyocyaneus* sind als Erreger gefunden worden.

Alle diese Erreger können ähnliche Formen von Sepsis erzeugen. Immerhin bestehen gewisse Unterschiede, indem z. B. die akutesten und am schwersten verlaufenden Erkrankungen in der Regel durch hämolytische Streptokokken erzeugt werden, der *Meningococcus* und der *Gonococcus* chronischeren, relativ gutartigen Verlauf bedingen, der *Staphylococcus* namentlich thrombophlebitische Sepsis mit Neigung zu zahlreichen, besonders eitrigen Metastasen zur Folge hat, der anaerobe *Streptococcus* Absceß und Gangrän der Lunge erzeugt.

Die *Eintrittspforte* kann an jeder Stelle des Körpers liegen, die dem Eindringen der Bacillen offensteht oder durch eine Verletzung geöffnet wird. Je nachdem die Stelle der Infektion mit bestimmten Erregern besonders in Berührung kommt oder von ihnen krank gemacht werden kann, entsteht eine Prädilektion der verschiedenen Organe für bestimmte Mikroorganismen.

1. Von der *äußeren Haut* aus entstehen nach Verletzung, nach Furunkelbildung, nach Erysipel und Phlegmone oder durch sekundäre Infektion irgendwie erkrankter Hautstellen, besonders Staphylo- und Streptokokkensepsis. Ziemlich häufig ist die dekubitale terminale Sepsis, die bei den dekrepiden Patienten wenig Symptome macht und oft erst bei der Sektion an der großen weichen Milz erkannt wird.

2. Die *Uterusschleimhaut* kann im puerperalen Zustand durch Streptokokken oder Staphylokokken, aber auch *B. coli* infiziert werden. Auch Infektionen durch anaerobe Keime sind nicht selten.

3. Die Schleimhäute der *Nase*, des *Mundes*, des *Rachens* und der *Bronchien* sind besonders für Erkrankungen durch Pneumokokken oder Streptokokken empfänglich. Deshalb werden diese Kokken als Erreger der von ihnen ausgehenden Sepsis gefunden. Namentlich die Streptokokkenangina kann der Ausgangspunkt einer Sepsis werden. Aber auch nach einem Nasenfurunkel, selbst nach einer Pharyngitis oder Bronchitis kann eine Streptokokken- oder Pneumokokkensepsis auftreten.

4. Die mit den *Luftwegen* in Verbindung stehenden *Höhlen*, die Nebenhöhlen der Nase und das Mittelohr werden naturgemäß am häufigsten durch die gleichen Krankheitserreger wie jene infiziert. Doch findet man bei otogener Sepsis häufig auch anaerobe Bakterien.

5. Infektion der *Lunge* kann auf dem Wege über eine Pneumonie zu Pneumokokken-, aber auch zu Streptokokkensepsis führen. Von Lungenabscessen, seltener von einem tuberkulösen Cavum, kann auch eine Sepsis mit anderen Bakterien, vor allem Streptococcus putrificus ausgehen.

6. Von den *Darm-* und *Gallenwegen* aus kommt besonders Sepsis durch B. coli oder anaerobe Bakterien zustande.

7. Die von den *Harnwegen* ausgehende Sepsis wird vorzugsweise durch B. coli bedingt.

Der *Sepsisentwicklungsherd* kann an der Stelle der Eintrittspforte liegen. In der Regel entsteht aber von der Eintrittspforte aus zuerst eine Entzündung im Abflußgebiet, in den Venen oder in den Lymphgefäßen und wird zum Sepsisentwicklungsherd: thrombophlebitische und lymphangitische Sepsis.

In den *Venen* entsteht eine Thrombose, bisweilen ausgesprochen eitriger Natur, und von hier aus gelangen die Bakterien in den übrigen Kreislauf. Wir beobachten das nach varicösen Geschwüren in den Beinvenen, nach Furunkeln des Gesichtes, besonders der Oberlippe, nach Erkrankung der Tonsillen, der Nase und ihrer Nebenhöhlen, im Gebiet der Vena jugularis, in der Mehrzahl der Fälle von puerperaler Sepsis in Venen des Uterus, nach Appendicitis und periproktitischen Abscessen in der Pfortader usw.

Der zweite Weg, auf dem die Bakterien sich von der Eintrittspforte aus weiter verbreiten können, ist der *Lymphweg*. Entweder sind es die *Lymphgefäße* und *Lymphspalten* des Gewebes, in denen die Bakterien sich verbreiten, entzündliches Ödem, eitrige Infiltration und sogar Abscesse bilden können, so daß in der Nähe der Eintrittspforte ein mehr oder weniger scharf abgegrenzter Sepsisentwicklungsherd im Gewebe liegt. Ein Beispiel hierfür ist bei manchen Fällen von puerperaler Sepsis die Infiltration der Parametrien, von der aus die Überschwemmung des Blutes erfolgt. Oder die Bakterien werden durch die Lymphgefäße in die *Lymphknoten* verschleppt, erzeugen hier eine Lymphadenitis, die sich mit oder ohne Abszedierung zu einer Brutstätte der Bakterien entwickelt. So sehen wir nach einer Verletzung des Fußes bisweilen schon nach kurzer Zeit rote Streifen längs den Lymphgefäßen bis in die Inguinalgegend ziehen und eine schmerzhaftige Schwellung der Inguinaldrüsen auftreten, der sehr rasch schwere allgemeine Sepsis folgt, manchmal so rasch, daß man annehmen muß, die Bakterien seien zum Teil schon vor der Ausbildung der Entzündung in der Lymphdrüse in großen Mengen in die Abflußlymphgefäße der Inguinalknoten und in das Blut durchgewandert. Bei der mischinfizierten Diphtherie und beim Scharlach können die Lymphdrüsen des Unterkiefers und des Halses zu großen Paketen anwachsen und zu gefährlichen Sepsisherden werden.

Der Sepsisentwicklungsherd kann aber auch weit entfernt von der Eintrittspforte in *inneren Organen* liegen, die entweder auf dem Blutwege oder auf anderen Bahnen, oft schon vor längerer Zeit, infiziert worden sind.

Nicht selten sind es Hohlorgane, deren eitrige Entzündung zu Sepsis führt. Cholecystitis mit oder ohne Steinbildung, aber auch Cholangitis kann die Wand der Gallenwege so schädigen, daß massenhaft Bakterien durch sie austreten und in die Zirkulation gelangen. Eine sehr häufige Quelle der Sepsis ist die akute oder chronische Pyelonephritis. Gelegentliche Einbrüche von Bakterien in die Blutbahn sind bei Pyelitis nicht ganz selten, wie das Auftreten von Schüttelfrost und der bisweilen mögliche Nachweis von Colibacillen im Blut zeigt. Wenn diese Bakteriämien vereinzelt bleiben, gehen sie in der Regel ohne Schaden vorüber. Wenn sie sich aber wiederholen, oder wenn dauernd Bacillen ins Blut eindringen, so entsteht eine Sepsis, meistens erst, wenn die Entzündung auch auf die Niere übergreifen hat und eine eitrige Pyelonephritis entstanden ist.

Auch Absceßhöhlen im Abdomen, die nach nicht oder zu spät operierter Perityphlitis oder Magenperforation zurückbleiben, können die Ursache einer Sepsis sein, die allerdings meistens auf dem Wege über eine Pylephlebitis zustande kommt. Dagegen sehen wir bei allgemeiner Peritonitis kaum je richtige Sepsis, sondern der „septische“ Zustand ist durch Intoxikation bedingt, die zum Tode führt, ohne daß man jemals Bakterien im Blut nachweisen konnte. Auch nach Empyem der Brusthöhle und nach Bronchiektasien beobachtet

man keine Sepsis, sondern nur selten zeigen Hirnabscesse nach Bronchiektasien an, daß einmal ein Einbruch von Bakterien in die Blutbahn erfolgt sein muß.

Abscesse in inneren Organen können lange Zeit als isolierte Erkrankungen bestehen, schließlich aber doch gelegentlich zu Sepsis führen. Das gilt hauptsächlich von Leberabscessen und von Paraneuritis, aber auch von Abscessen der Prostata, Periurethritis usw. Lungenabscesse führen höchst selten zu Sepsis, häufiger zu isolierten Hirnabscessen.

Osteomyelitis kann mit oder ohne Sepsis verlaufen. Wenn eine Sepsis auftritt, so schließt sie sich unmittelbar an die ersten Lokalsymptome an, ja ein Schüttelfrost, also das Zeichen der Bakterieninvasion ins Blut, kann die erste Krankheitserscheinung darstellen. Auch *chronische Osteomyelitis* kann mit Allgemeinsymptomen beginnen.

Eine *Pneumonie* kann der Ausgangspunkt einer Pneumokokkensepsis werden. Während bei der croupösen Pneumonie die Pneumokokken im Beginn der Krankheit regelmäßig im Blut nachgewiesen werden können, aber nach einigen Tagen daraus zu verschwinden pflegen, gibt es Fälle dauernder, bis zum Tode anhaltender Bakteriämie. Sie brauchen sich jedoch in ihrem Verlauf durchaus nicht von einer Pneumonie zu unterscheiden, die ohne dauernde Bakteriämie zum Tode führt. Ihre Abtrennung als septische Pneumonien ist deshalb theoretisch kaum berechtigt, praktisch nur bei dauernder bakteriologischer Blutuntersuchung aller Pneumonien möglich. Was man gewöhnlich als septische Pneumonie bezeichnet, ist einfach eine Lungenentzündung mit schweren Allgemeinsymptomen. Als Pneumokokkensepsis dürfen wir nur die Pneumonien bezeichnen, bei denen entweder Fieber und Bakteriämie nach Abheilen der Lungenerscheinung und ohne andere nachweisbare Ursache weiter bestehen oder eine Metastasenbildung, besonders Gelenkaffektion, Endokarditis, Meningitis *intra vitam* oder *post mortem* nachgewiesen werden kann.

Endlich muß erwähnt werden, daß es eine Reihe von Sepsisfällen gibt, in denen weder eine Eintrittspforte noch ein Sepsisherd nachgewiesen werden kann und selbst die Sektion keine solchen aufzudecken vermag. Wir müssen dann annehmen, daß die Bakterien an der Eintrittspforte nur geringfügige Veränderungen erzeugt haben oder daß der Eintrittsherd schon abgeheilt ist. In der Tat ergibt bisweilen die genaue Anamnese, daß eine Angina oder ein Katarrh der oberen Luftwege, eine Bronchitis oder Verdauungsstörung vorausgegangen ist. Das Fehlen eines Sepsisentwicklungsherdes bei der Sektion wird dadurch erklärt, daß die Bacillen in einem oder mehreren Organen sich angesiedelt und Entwicklungsmöglichkeiten gefunden haben, ohne daß es zu makroskopisch erkennbaren herdförmigen Veränderungen gekommen wäre. Wir hätten also multiple kleine oder diffuse Sepsisentwicklungsherde anzunehmen. Die genaue mikroskopische Untersuchung läßt bisweilen auch in Leber, Milz, Knochenmark, Meningen usw. zahlreiche geringfügige Entzündungsherde nachweisen, die die Erreger enthalten.

Allgemeines Krankheitsbild der akuten Sepsis. Das Krankheitsbild der Sepsis ist außerordentlich mannigfaltig. Es setzt sich zusammen aus den Symptomen der Erkrankung an der Eintrittspforte, falls diese noch vorhanden ist, des Sepsisentwicklungsherdes, der Allgemeininfektion und der Metastasen. Daraus und aus Verschiedenheiten in der Schwere und Akuität der Infektion ergeben sich die mannigfaltigsten Kombinationen. Gemeinsam ist aber allen Fällen von akuter Sepsis das Hervortreten schwerer Allgemeinsymptome.

Der Beginn der Sepsis ist je nach deren Ausgangspunkt verschieden. Bei einer Phlegmone, einem Karbunkel, einem Erysipel, einem malignen Ödem, auch bei einer Appendicitis, einer puerperalen Infektion, einer Pneumonie usw. kann das Krankheitsbild der Grundkrankheit unmittelbar in das der Sepsis übergehen. Fieber und Allgemeinerscheinungen bestehen weiter, ohne daß der Beginn der Sepsis sich irgendwie abhebt. In anderen Fällen läßt sich der Eintritt der Sepsis dadurch erkennen, daß nach vorangehender Besserung der Temperatur und des Allgemeinbefindens ein erneuter Fieberanstieg oder gar ein Schüttelfrost auftritt.

Der *Schüttelfrost* ist das sicherste Zeichen des Einbruchs großer Bacillennengen in die Blutbahn. Wenn also im Verlauf z. B. einer Cholecystitis mit mehr oder weniger starkem Fieber plötzlich ein Schüttelfrost eintritt und sich wiederholt, so können wir den Eintritt der Sepsis genau erkennen. Ein bei Angina auftretender Schüttelfrost ist fast immer das Zeichen einer Thrombophlebitis der Halsvenen und muß sofort die Frage nach der Notwendigkeit einer Unterbindung entstehen lassen. Doch kann Schüttelfrost fehlen oder erst im weiteren Verlauf der Sepsis eintreten.

Auch in den Fällen, in denen keine Erkrankung an der Eintrittspforte nachweisbar ist und der Sepsisentwicklungsherd keine Erscheinung macht, kann die Sepsis plötzlich, oft mit Schüttelfrost beginnen. Oder es gehen vorübergehende Temperatursteigerungen mehrere Tage voran, und das Fieber erreicht mehr oder weniger rasch eine große Höhe. Auch die *subjektiven* Symptome können sich verschieden rasch entwickeln. Gewöhnlich entsteht ziemlich rasch ein schwerer Allgemeinzustand von großer Mattigkeit, Appetitmangel, Schwäche, mit Kopfschmerzen und Schmerzen im Rücken und in den Gliedern. Bei der Untersuchung fällt ein blasses, meistens gleichzeitig etwas livides Aussehen und eine Apathie und Somnolenz der Patienten auf. Der Puls ist klein, frequent, meistens rascher als der Temperatur entspricht, die Zunge belegt. Oft läßt sich ein Herpes oder eine der weiter unten besprochenen Hautaffektionen nachweisen, oft auch Milzschwellung. Sonst kann der Untersuchungsbefund vollkommen negativ sein. Schon nach wenigen Tagen kann unter zunehmender Herzschwäche und Bewußtseinsstörung der Tod erfolgen, ja das ganze Krankheitsbild kann sich auf 1—2 Tage zusammendrängen. Sehr viel häufiger endigt die Krankheit nicht so rasch letal, sondern das Fieber dauert weiter, bleibt ständig hoch oder wird intermittierend, die Temperaturkurve kann von Schüttelfrösten unterbrochen werden. Immer aber ist die Temperatur mehr oder weniger unregelmäßig. Die Patienten werden elender, bisweilen benommen, bisweilen stellen sich Delirien ein, häufig besteht aber eine auffallende Euphorie. Die Cyanose wird deutlicher, die Extremitäten werden kühl. Die Haut ist oft von zähem Schweiß bedeckt, Ikterus kann auftreten, und dieser Zustand kann nach 1—2 Wochen oder noch später unter kontinuierlicher Zunahme oder nach vorangehenden Remissionen mit oder ohne Auftreten von Metastasensymptomen durch Herzschwäche zum Tode führen, oft mit agonalem Lungenödem. Er kann sich aber auch bessern und in Heilung übergehen oder in einen Zustand übergehen, in dem Metastasen das Krankheitsbild beherrschen. Selbst wenn durch spontane oder operative Heilung des Sepsisherdes alle Krankheits-symptome beseitigt sind, so kann nachträglich noch die eine oder andere Metastase sich zu einer gefährlichen Krankheit entwickeln oder zum Ausgangspunkt einer neuen Sepsis werden.

Je nach dem Verlauf kann man eine Sepsis *acutissima*, die in 1—2 Tagen zum Tode führt, eine Sepsis *acuta*, die nach 1—2—3 Wochen mit Tod oder Genesung endet, eine Sepsis *subacuta*, die weniger akut beginnt und sich länger hinzieht, und endlich eine Sepsis *chronica* unterscheiden. Die Sepsis *chronica* wird weiter unten besprochen.

Einzelne Symptome. 1. *Fieber.* Schon oben wurde erwähnt, daß der Fieverlauf sich recht verschieden gestalten kann, bisweilen mehr kontinuierlich (aber nie ganz regelmäßig), bisweilen unregelmäßig remittierend oder selbst intermittierend ist. Besonders charakteristisch ist das Auftreten von *Schüttelfrösten*, doch können diese auch vollkommen fehlen. Sie sind die Folge des Einbruchs großer Bacillenmengen ins Blut. In der Regel ist das Fieber hoch, und seine Höhe ist der Ausdruck der Schwere der Infektion. Bei älteren Individuen kann aber selbst bei tödlicher Sepsis das Fieber niedrig bleiben, oft auch ein auffällender Unterschied zwischen rectaler und axillarer Temperatur bestehen, so daß die Messung in der Achselhöhle ein falsches Bild ergibt. Aber auch sonst gibt es Fälle, in denen die Temperatur, auch die rectale, verhältnismäßig niedrig bleibt und die Sektion trotzdem eine Sepsis ergibt. Dabei können die Allgemeinerscheinungen sehr gering sein. Wenn bei plötzlichen Todesfällen regelmäßig eine Sektion ausgeführt wird, so ergibt diese nicht so selten eine Sepsis mit Streptokokken im Herzblut und in der Milz.

2. *Kreislauf*. Die Kreislaufsorgane werden von der Sepsis in schwerster Weise geschädigt, und ihr Versagen ist in der Regel die Todesursache. Meistens ist Vasomotorenchwäche oder Capillarlähmung das wichtigste, der herabgesetzte Tonus im Splanchnicusgebiet hat Hyperämie der inneren Organe und Blässe der Haut zur Folge. Die Capillarlähmung drückt sich in der lividen Färbung der sonst blassen Extremitäten, hauptsächlich an Lippen, Nase, Ohren und Händen aus. Außerdem ist aber auch das Herz immer angegriffen, wie der regelmäßige Befund einer fettigen Degeneration bei der Sektion zeigt. Seltener ist der Befund einer Endokarditis oder einer eitrigen Myokarditis.

Abgesehen von der septischen Endokarditis, die einen besonderen Verlauf zeigt, läßt sich in der Regel am *Herzen* nicht viel nachweisen, selbst dann nicht, wenn die Obduktion Abscesse im Herzmuskel aufdeckt. Akzidentelle, teilweise als anämisch aufzufassende Geräusche können auftreten, fehlen aber meistens. Selten kann man eine Dilatation feststellen, die bei Heilung der Sepsis zurückgeht. Wenn eine Blutung oder ein Entzündungsherd im Reizleitungssystem lokalisiert ist, treten natürlich Reizleitungsstörungen auf, die in der Regel rasch zum Tode führen.

Um so stärker sind die funktionellen Kreislaufstörungen. Der *Puls* ist in der Regel stärker beschleunigt, als der Temperatur entspricht. Wenn er über 120 oder gar 140 steigt, so ist das ein schlechtes Zeichen, ebenso wenn er bei sinkendem Fieber gleich bleibt oder noch weiter in die Höhe geht, wenn sich Temperatur- und Pulskurve kreuzen. Der *Blutdruck* sinkt meistens nur wenig. Stärkerer Druckabfall hat eine ominöse Bedeutung. Doch kommen auch vorübergehende Kollapszustände in günstig verlaufenden Fällen vor. Zeichen *kardialer Stauung*, Ödeme und Venenschwellung sind sehr selten. Der Tod erfolgt meistens unter Lungenödem.

Die *akute septische Endokarditis* verursacht fast immer ein sehr stürmisches Krankheitsbild, weil die Ansiedlung der Bakterien an den Klappen nicht eine lokalisierte Metastase darstellt, sondern den allergefährlichsten Sepsisentwicklungs-herd schafft, von dem aus immer wieder große Bacillenmengen abgespült werden. An den Herzklappen erzeugen die Mikroorganismen gewöhnlich schwere Zerstörungen in Form von ulceröser Endokarditis mit Bildung großer zerfallender Thromben. Die akute septische Endokarditis kann im Verlauf einer Sepsis oder im Anschluß an eine lokale Krankheit oder scheinbar spontan auftreten. Im letzten Fall ist der Beginn meistens akut, aber auch wenn der Herd, von dem aus die Infektion der Herzklappen erfolgte, Fieber erzeugt hatte, so zeichnet sich das Erscheinen der Endokarditis durch stärkeren Temperaturanstieg, meistens durch Schüttelfröste an. Unter hohem Fieber und immer wiederkehrenden Schüttelfrösten verfallen die Patienten rasch, das Bewußtsein trübt sich, in kurzer Zeit bildet sich eine schwere Anämie aus, und schon vor dem Ende einer Woche kann der Tod eintreten. Meistens dauert die Krankheit aber 2—3 Wochen bis zum tödlichen Ende. Dann kommen auch Metastasen zum Vorschein, Retinaherde, Blutungen und miliare Abscesse der Haut, kleine Lungenembolien, bisweilen auch größere Infarkte, Gelenkschwellungen, Muskelabscesse usw., und die Sektion deckt noch weitere Abscesse in der Leber, in der vergrößerten Milz, in den Nieren usw. auf. Der *Herzbefund* ist anfangs gering, ja er kann eine Reihe von Tagen hindurch ganz normal sein. Dann treten Geräusche auf, entsprechend der vorwiegenden Lokalisation der Entzündung besonders über Mitralis und Aortenklappen. Auch eine Herzerweiterung kann nachweisbar werden. Subjektive Störungen von seiten des Herzens können vollkommen fehlen.

Das schwere und immer tödliche Krankheitsbild der akuten septischen Endokarditis wird am häufigsten durch hämolytische (aber auch durch nicht-

hämolytische) Strepto- und Staphylokokken oder durch Pneumokokken erzeugt, während Gonokokken und Meningokokken sehr viel seltener eine Endokarditis erzeugen, die außerdem meistens milder verläuft.

Die *Venen* können, wie schon erwähnt, durch direkte Infektion von der Eintrittspforte aus an Thrombophlebitis erkranken und den Entwicklungsherd der Sepsis bilden. Aber auch metastatisch kann jederzeit eine Thrombophlebitis mit blandem oder eitrigem Thrombus entstehen. Diese Metastasierung kann ebenso gefährlich werden wie die Lokalisierung an den Herzklappen, weil auch sie einen Sepsisentwicklungsherd bilden kann, von dem aus immer wieder Bacillen ins Blut gelangen. Bisweilen sieht man nach einem Furunkel oder irgendeiner anderen Eiterung, die an einer beliebigen Körperstelle sitzt, eine Thrombophlebitis in einem Bein als einzige Metastase auftreten und eine tödlich verlaufende Sepsis sich anschließen. Die septische Thrombophlebitis der Extremitäten zeichnet sich oft durch Blässe und Schmerzhaftigkeit aus (Phlegmasia alba dolens).

3. *Haut.* Die Haut ist an der Sepsis in mannigfacher Form beteiligt, und ihre immer wiederholte genaue Betrachtung ist diagnostisch außerordentlich wichtig.

Zunächst kommen masern-, roseolen-, urticaria- und namentlich scharlachähnliche Exantheme vor, die differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten können, wenigstens bis der weitere Verlauf die Entscheidung bringt. Sie sind durch Giftwirkung zu erklären. Diagnostisch bedeutungsvoller sind diskrete Eruptionen, die wohl meistens durch Bakterienembolien in kleine Hautgefäße entstehen. Oft sind es einfache kleinste Blutungen, oft aber läßt sich, was besonders wichtig ist, im Zentrum eine kleine Nekrose nachweisen, oder man sieht acneartige Efflorescenzen, Pustelchen, kleinere oder größere Blasen mit serösem, eitrigem oder hämorrhagischem Inhalt. Manche Patienten verspüren einen vorübergehenden stechenden oder brennenden Schmerz in den Fingern, Händen oder Füßen, und die genaue Betrachtung zeigt an der schmerzhaften Stelle eine circumscribte Schwellung oder eine kleine Blutung. Man muß die Kranken nach solchen Schmerzen, die sie oft nicht von sich aus angeben, fragen und kann so mit einem Schlage die Diagnose einer Sepsis sichern.

Auch ausgedehntere Hautblutungen kommen vor, ebenso Herpes (besonders bei Colisepsis), ferner Nekrosen und Geschwüre der Haut, oft decubitusartig an Stellen stärkeren Druckes.

4. *Nervensystem und Sinnesorgane.* Die regelmäßig auftretende Bewußtseinsstörung, die als „Status typhosus“ bezeichnet werden kann, wurde schon erwähnt. Kopfschmerzen bestehen meist nur im Beginn der Krankheit. Im Laufe des Leidens können Metastasen hervortreten, besonders Meningitis, seltener Embolien oder Abscesse im Gehirn oder Rückenmark.

Häufig sind Metastasen in den *Augen*, die selten in Form einer Panophthalmie schwere Störungen hervorrufen, sondern in der Regel mit dem Augenspiegel gesucht werden müssen, weil sie für die Diagnose wichtig werden können. Vor allem sind es Blutungen in die Retina, aber auch in andere Teile des Auges, auch in die Konjunktiven — bisweilen mit zentraler Nekrose — und weiße, oft bald wieder verschwindende Herde im Augenhintergrund (ROTHSche Flecke).

Metastasen in den *Ohren* sind selten.

5. *Verdauungsorgane.* Außer Appetitlosigkeit und Zungenbelag sind gelegentliches Erbrechen und namentlich *Durchfälle* zu erwähnen, die die Kräfte mancher Patienten rasch aufzehren.

Die *Leber* ist oft geschwollen, ohne daß die schwere Degeneration, die sie bei der Sektion aufweist, intra vitam erkennbar ist. Auch die Abscesse, die öfter in geringer Größe, aber in großer Zahl, seltener als große Solitärabscesse vorhanden

sind, entziehen sich meistens der Diagnose. *Icterus* ist häufig. Meist ist er durch Parenchymstörung zu erklären, selten als Stauungsikterus infolge von Cholangitis.

Die *Milz* ist fast immer vergrößert, häufig tastbar. Auch Infarkte und Abscesse kommen vor.

6. *Respirationsorgane*. Kleine Schleimhautblutungen sind häufig, stärkeres Nasenbluten nicht selten.

Die Untersuchung der *Lungen* ergibt bisweilen eine Bronchitis, bisweilen Dämpfungen, Knisterrasseln und klingendes Rasseln, Veränderung des Atemgeräusches bis zum bronchialen, an verschiedenen Stellen, meistens in begrenztem Umfang. Bisweilen ist das der Ausdruck von Hypostasen oder Pneumonien, viel häufiger von Infarkten und Abscessen. Diese können auch auf dem Sektionstisch nachgewiesen werden, ohne daß die Untersuchung *intra vitam* Zeichen davon ergeben hätte. Selten führt ein größerer Absceß zur Expektoration großer, evtl. jauchiger Eitermassen. Durch Übergreifen der Infektion auf das Brustfell kann eitrige oder jauchige Pleuritis entstehen.

7. *Urogenitalorgane*. Der *Urin* ist konzentriert, dunkel, zeigt Urobilinogenvermehrung, bisweilen auch Diazoreaktion und enthält regelmäßig Eiweiß, freilich meist nur in geringer Menge. Ausgesprochene Nephrose oder diffuse Glomerulonephritis ist selten, viel häufiger herdförmige, durch Bakterienembolie entstandene Glomerulitis, die am Befund von roten Blutkörperchen im *Urin* erkannt werden kann. Nierenabscesse verraten sich bisweilen durch reichlichen Leukocytengehalt des Harns.

Bisweilen gelingt der Nachweis der *Krankheitserreger im Urin*, besonders bei Staphylokokkensepsis mit Nierenabscessen, bisweilen durch einfache Untersuchung des gefärbten Sedimentes (natürlich nach Katheterisieren!).

Bei schwerer Sepsis (Streptokokken, Pneumokokken, besonders Gasbrandbacillen) beobachtet man bisweilen *Hämoglobinurie*.

In den männlichen und weiblichen *Genitalien* kommen metastatische Abscesse vor.

8. *Bewegungsorgane*. Die *Gelenke* sind recht häufig der Sitz von Schmerzen und Schwellungen. Die Untersuchung zeigt Erguß ins Gelenk oder nur periartikuläre Infiltration. In der leicht getrübbten Synovialflüssigkeit lassen sich nicht selten die Erreger nachweisen. Diese Affektionen befallen am häufigsten die großen Gelenke, meistens in der Mehrzahl, und gehen in der Regel nach einigen Tagen spurlos vorüber. Nicht selten tritt aber Vereiterung ein, besonders bei Staphylokokken-, aber auch bei Streptokokkensepsis.

In den *Knochen* kann eine Osteomyelitis nicht nur als ursprünglicher Sepsisherd, sondern auch als spätere Metastase entstehen. Diese Knochenherde machen oft merkwürdig wenig subjektive Symptome.

Die *Muskeln* sind recht oft, besonders im Beginn der Sepsis schmerzhaft. Später bilden sich oft in ihnen Abscesse, die oft zahlreicher und ausgedehnter sind, als man nach dem Ergebnis der Palpation erwartet hätte.

9. *Blut*. Das Blut zeigt regelmäßig eine mehr oder weniger starke und progrediente hypochrome Anämie. Die *Leukocyten* können vermehrt sein, sind es aber meistens nicht oder nur in geringem Ausmaße. Auch die Entwicklung eitriger Metastasen braucht nicht mit Leukocytose verbunden zu sein. Infolge von Verminderung der Lymphocyten kommt es zu einer relativen Vermehrung der Neutrophilen, besonders der jugendlichen und stabkernigen. Auch Myelocyten und Myeloblasten sind nicht selten. Regelmäßig sind die Granula toxisch verändert. Die Eosinophilen fehlen oft ganz, sind aber bisweilen selbst bei schweren Formen, besonders bei Endokarditis, in normaler oder selbst vermehrter Menge zu finden. In prognostisch ungünstigen Fällen findet man bisweilen Leukopenie oder gar Übergang in Agranulocytose.

Eigentümlichkeiten der Sepsisformen je nach dem Erreger. Schon wiederholt wurde auf die Eigenschaft einzelner Bakterien, bestimmte Metastasen zu erzeugen, hingewiesen.

Den einzelnen Erregern entsprechen also bis zu einem gewissen Grad besondere klinische Bilder, von denen es allerdings mancherlei Abweichungen gibt.

Der *hämolytische Streptococcus* ist weitaus der häufigste Sepsiserreger und soll $\frac{3}{4}$ aller Fälle akuter Sepsis hervorrufen, besonders auch die meisten Fälle von „kryptogenetischer“ Sepsis. Er verursacht wenig, namentlich wenig eitrige Metastasen, dagegen viel Hautblutungen und Gelenkaffektionen. Auch *anhämolytische* Streptokokken können gleiche Krankheitsbilder erzeugen.

Der *Streptococcus viridans* kommt in erster Linie als Erreger einer chronischen Sepsisform, der Endocarditis lenta, in Betracht (vgl. Kapitel Herzkrankheiten), kann aber auch akute, z. B. otogene Sepsis erzeugen.

Der anaerobe *Streptococcus putridus*, ein ziemlich häufiger Erreger der thrombophlebitischen Puerperalsepsis, macht steile Fieberkurven mit Schüttelfrösten, oft Ikterus, dagegen wenig cerebrale Störungen, besonders gerne Lungenabsceß und -gangrän.

Der *Staphylococcus* (fast ausschließlich aureus) ist der zweithäufigste Sepsiserreger (etwa 10%). Die durch ihn bedingte Sepsis zeichnet sich aus durch viele Schüttelfröste, ulceröse Endokarditis, zahlreiche und mannigfaltige Hautmetastasen und metastatische Abscesse, auch osteomyelitische Herde und hat eine sehr ungünstige Prognose (90% Todesfälle).

Fast ebenso häufig wird der *Pneumococcus* als Erreger einer akuten Sepsis gefunden, nicht nur nach Pneumonien, sondern auch nach Otitis, Angina und selbst Gallenblasenerkrankungen und Abort. Er führt oft zu Endocarditis acuta, zu Gelenkmetastasen und Meningitis. Merkwürdig ist, daß auf metastatischem Wege keine Pneumonie, sondern nur Lungenembolien entstehen. Etwa die Hälfte der Fälle endet tödlich.

Erheblich seltener ist die *Colisepsis*. Ihr ist die Neigung zu ausgedehnten Herpeseruptionen eigentümlich. Die Sterblichkeit ist verhältnismäßig gering, etwa 40%.

Noch seltener ist die *Gonokokkensepsis*, die sich durch Gelenkaffektionen und ausgedehnte Ausschläge der Haut, auch der Mundschleimhaut, auszeichnet. Ähnliches wird bei *Meningokokkensepsis* beobachtet.

Der *Gasbrandbacillus* und der viel seltenere Bacillus des *malignen Ödems* machen regelmäßig Bakteriämie, aber kaum Metastasen und wenig nervöse Störungen. Der Gasbrandbacillus wird nicht nur bei Hautinfektionen, sondern auch bei puerperaler Sepsis gefunden.

Der *Bac. funduliformis* macht besonders eine von den Tonsillen ausgehende thrombophlebitische Sepsis.

Prognose. Die Verschiedenheit in der Prognose der einzelnen Formen der Sepsis wurde eben erwähnt. Die Prognose hängt einzig davon ab, ob der Sepsisentwicklungsherd operativ oder spontan zur Ausheilung gelangen kann, und zwar ohne daß Metastasen zurückbleiben, die ihrerseits Sepsisentwicklungsherde darstellen oder an sich das Leben gefährden. Deshalb ist die Prognose günstiger bei der Infektion durch Colibacillen, die verhältnismäßig wenig virulent sind, so daß der Sepsisherd ausheilen oder wenigstens abgekapselt werden kann, absolut infaust bei der akuten septischen Endokarditis, bei der eine operative Heilung oder Isolierung des Sepsisherdes unmöglich ist, sehr schlecht bei der Staphylokokkensepsis, bei der metastatische Abscesse entstehen, die auch nach der Eröffnung des primären Sepsisentwicklungsherdes Staphylokokken in die Blutbahn übertreten lassen und so die Sepsis weiter unterhalten.

Diagnose. Die Diagnose der Sepsis hat zwei Aufgaben: 1. den Nachweis zu leisten, daß eine Sepsis besteht, und 2. den Sepsisentwicklungsherd festzustellen. Der Sepsisnachweis besteht in der Feststellung einer dauernden oder wiederholten *Bakteriämie*. In der Regel wird eine einmalige positive Blutkultur genügen. Doch gelingt diese nicht immer beim ersten Versuch. Am leichtesten ist die Züchtung der Bakterien bei ansteigendem Fieber, namentlich im Beginn eines Schüttelfrostes, weil die Einschleppung einer großen Menge von Bacillen den Schüttelfrost hervorruft, die Bacillen aber im Blut bald abgetötet werden. Doch kann es vorkommen, daß man schon während des Schüttelfrostes zu spät kommt. Auch bei kontinuierlichem Fieber sind die Aussichten auf ein positives Resultat sehr groß, im ganzen um so besser, je höher die Temperatur ist.

Die beste Methode ist die Anlegung von Plattenkulturen am Krankenbett. Sie erlaubt nicht nur den sicheren Nachweis, sondern auch die Feststellung der Zahl der Erreger im Blut. Bei sehr wenig Bacillen ist es empfehlenswert, gleichzeitig Blut in Kulturbouillon aufzufangen und die Bakterien sich hier anreichern zu lassen. Allerdings können sich auch Bakterien, die durch Verunreinigung von der Haut oder aus der Luft hereingekommen sind, anreichern und eine Täuschung herbeiführen, während sie bei der Plattenkultur leicht als Verunreinigung zu erkennen sind. Das gilt besonders von den ubiquitären Staphylokokken. Die Bouillonkultur ist aber die einzige, die in der Regel dem praktischen Arzt zur Verfügung steht. Hat dieser keine Bouillonröhrchen zur Hand, so kann er das Blut auch einfach steril auffangen und zur bakteriologischen Untersuchung schicken. Besser ist es, das Blut in der gleichen oder doppelten Menge gekochten Wassers aufzufangen, weil das Blut dadurch vor Gerinnung geschützt wird und dadurch die Aussicht auf ein positives Ergebnis der Kultur erhöht wird, und weil durch die Verdünnung die bactericide Kraft des Blutes, die ja auch bei schwerer Sepsis nie ganz aufgehoben ist, vermindert wird. Außer den gewöhnlichen Kulturen sollten immer auch anaerobe angelegt werden, namentlich dann, wenn eine erste Untersuchung mit gewöhnlicher Kultur ein negatives Ergebnis hatte.

Eine Blutkultur kann unnötig erscheinen, wenn die Diagnose einer Sepsis ohne weiteres klar liegt, z. B. nach einem Abort oder bei einer äußeren Infektion usw. Aber selbst dann ist der Nachweis der Bakterien, ihrer Art und Menge erwünscht, weil sie oft für die Prognose Fingerzeige gibt.

Die *Zustände*, die den Gedanken an eine Sepsis wecken und zur Blutuntersuchung veranlassen sollen, sind in erster Linie hohes Fieber, besonders mit Schüttelfrost, wenn entweder eine Infektionspforte vorhanden ist, ein Furunkel besteht, eine Geburt oder ein Abort vorausgegangen ist, eine Angina durchgemacht wurde usw., oder wenn die Untersuchung keine andere Krankheit ergibt, die das Fieber erklären könnte. Die Vermutung einer Sepsis wird verstärkt, wenn der Allgemeinzustand auffallend schlecht, der Puls im Verhältnis zur Temperatur frequent, das Aussehen blaß und die Besinnung getrübt ist und sich eine Milzschwellung nachweisen läßt. Die Krankheiten, die *differentialdiagnostisch* in Betracht kommen, sind vor allem Typhus abdominalis und alle anderen typhusähnlichen Erkrankungen, Paratyphus, BANGSche Krankheit, in gewissen Ländern auch Recurrens, Fleckfieber, Malaria, ferner Miliartuberkulose, Lungentuberkulose, Lymphogranulom, akute Leukämie, unter Umständen auch eine schwere, lange dauernde Influenza, endlich Lokalkrankheiten mit verstecktem Sitz, die Fieber erzeugen können, wie eitrige Entzündungen der Harn- und Gallenwege, Leberabscesse, gewisse maligne Tumoren. Genaue Untersuchung des Patienten, die Anamnese, eine Röntgenaufnahme usw. wird gelegentlich die Entscheidung bringen, häufig aber erst die Blutkultur. Besonders wichtig und unter Umständen für die Diagnose genügend ist der Nachweis von Metastasen, vor allem der obenerwähnten Veränderungen an der Haut und am Auge.

Bei jeder Sepsis muß man mit allen Kräften suchen die Brutstätte der Bacillen, den Sepsisentwicklungsherd festzustellen, weil davon die Möglichkeit einer Heilung abhängt. Man forsche deshalb nach infizierten Wunden, nach Affektionen des Urogenitalapparates, nach Erkrankungen der Gallenwege, des Ohres usw. nach allen S. 275f. erwähnten Sepsisquellen, man frage nach überstandener Angina, nach vorausgegangenem Infektions- und andern Krankheiten, Aborten usw. Man untersuche die Lymphdrüsen und Venenstämme. Wenn es nur in einem einzigen Falle gelingt, eine Druckempfindlichkeit am Warzenfortsatz oder am Hals nachzuweisen und durch Unterbindung der Vena jugularis eine otogene

Sepsis zur Heilung zu bringen, eine Paranephritis zu entdecken und durch ihre Operation die Sepsis zu unterbinden, so hat sich die Mühe vieler vergeblicher Untersuchungen gelohnt.

Therapie. Die rationelle Behandlung der Sepsis besteht in chirurgischen Eingriffen. Die Besprechung der einzelnen Maßnahmen, der Eröffnung zugänglicher Abscesse, der Entfernung oder Dränierung von Sepsisherden, der Venenunterbindung bei thrombophlebitischer Sepsis usw. gehört in die chirurgischen Lehrbücher. Es bleiben aber genug Fälle übrig, in denen der Sepsisherd nicht gefunden wird oder seine Behandlung keinen Erfolg hatte, und nur die interne Therapie möglich ist.

Die *Serumtherapie* hat nur bei wenigen Fällen von akuter Sepsis Aussicht auf Erfolg. Am meisten kann man von ihr erwarten bei Meningokokken- oder Diphtheriebacillensepsis. Auch bei Gasbrand- oder Pneumokokkensepsis werden gute Erfolge berichtet. Die Anwendung ist die gleiche wie bei den durch diese Erreger erzeugten Lokalkrankheiten, jedoch in möglichst großen Dosen. Zweifelhafter ist die Wirkung des Streptokokkenserums. Bei der Erfolglosigkeit unserer übrigen Therapie wird man es immerhin in nicht von vornherein ganz hoffnungslosen Fällen versuchen, aber nur in Form eines polyvalenten Serums und in großen Dosen (täglich 25—150 ccm intramuskulär oder sogar intravenös).

Eine spezifische Therapie durch bestimmte chemische Mittel (*Chemotherapie*) ist in mannigfacher Weise verursacht worden. Wenn auch die Erfolge noch umstritten sind, wird man sie versuchen, mit oder ohne Serotherapie (vgl. S. 177).

Unspezifische Reizkörpertherapie (vgl. S. 175) kann höchstens bei subakuter oder chronischer Sepsis in Frage kommen.

In der Regel wird sich die Behandlung darauf beschränken müssen, die Widerstandskraft des Körpers zu heben und solange als möglich zu erhalten. Die Ernährung soll so reichlich sein, wie es mit der Aufnahmefähigkeit des Kranken verträglich ist. Möglichst konzentrierte flüssige Nahrung ist in der Mehrzahl der Fälle angezeigt. Bei Neigung zu Durchfällen soll man mit Milch, Fruchtsäften usw. zurückhaltend sein. Doch gelingt es in der Regel weder durch Diät noch durch Medikamente, selbst durch große Dosen von Opiaten nicht die Durchfälle ganz zu beseitigen.

Für genügende Flüssigkeitszufuhr ist zu sorgen, wenn nötig durch Tropfklystiere, am besten mit 5%iger Traubenzuckerlösung oder durch subcutane oder intravenöse Infusionen von Kochsalz- oder Traubenzuckerlösung.

Alkohol, der früher als Specificum galt, hat nur einen Wert als Hilfsmittel für die Einführung von Getränken und Nahrung (Eierkognak) oder als calorische Zusatzration.

Besonders wichtig ist die Aufrechterhaltung des *Kreislaufs*. Prophylaktische Digitalisbehandlung ist zwecklos, dagegen müssen bei sinkender Herzkraft Mittel zu deren Hebung gegeben werden. Sie sind, wenn die Pulsfrequenz hoch ist, täglich anzuwenden. Bei plötzlichem Nachlassen der Herzkraft oder bei Kollaps sind außerdem noch sofortige intravenöse Injektionen angezeigt.

Schmerzen, Schlaflosigkeit und andere Beschwerden sind mit den üblichen Mitteln zu behandeln. Da es sich häufig nur darum handelt, den Patienten die letzten Tage ihres Lebens erträglich zu gestalten, braucht man mit Morphiumpräparaten nicht zurückzuhalten.

Wichtig ist eine gute Krankenpflege. Besonders auf gute Lagerung ist zu achten.

Der Patient muß immer wieder darauf untersucht werden, ob irgendwo neue Metastasen, namentlich Abscesse auftreten, die einen besonderen, evtl.

chirurgischen Eingriff erfordern. Auch bei ausheilender Sepsis ist hierauf zu achten. Ein übersehener Muskelabsceß kann, wenn alles abgeheilt ist, zu einem neuen Sepsisherd werden.

Bluttransfusionen haben sicher Erfolg bei starker Anämie. Ob es gelingt, mit dem fremden Blut auch immunisierende Substanzen in genügender Menge beizubringen oder solche Kräfte beim Patienten zu wecken, ist sehr fraglich.

Subakute Sepsis. Wenn die Krankheit sich statt über einige Wochen über einige Monate hinzieht, so sprechen wir von subakuter Sepsis. Mit Ausnahme der Endocarditis lenta, die einen besonderen typischen Verlauf zeigt und die im Kapitel über Erkrankungen der Kreislauforgane behandelt ist, unterscheidet sich die subakute Sepsis nur durch geringere Intensität und langsameren Ablauf von der akuten. Ihre Prognose ist dementsprechend eine etwas bessere.

Da die Metastasen in geringerer Menge und seltener erfolgen, kann ihre Entdeckung und Behandlung häufiger als bei der akuten Sepsis das Weiterschreiten der Krankheit verhüten, wie auch die Unschädlichmachung des ursprünglichen Sepsisherdes mehr Erfolg hat. Deshalb ist immer wiederholte sorgfältige Untersuchung besonders wichtig.

Für die Behandlung kommt neben den bei der akuten Sepsis üblichen Maßnahmen auch die Vaccinebehandlung in Betracht. Es scheint möglich durch Injektionen steigender Mengen von abgetöteten Keimen die Widerstandskräfte des Körpers zu steigern. Am besten eignen sich Autovaccinen, deren Kulturen aus dem Blut oder aus Metastasen gezüchtet werden.

Chronische Sepsis und Herdinfektionen. Es gibt Fälle, in denen ein Infektionsherd im Körper von Zeit zu Zeit Bakterien ins Blut entsendet und Metastasen verursacht, die immer wieder heilen. Zeiten von schwacher Sepsis können sich im Laufe von Jahren wiederholen. Diese chronische oder chronisch rezidivierende Sepsis wird durch Infektionsherde unterhalten, die an sich keine starken Beschwerden verursachen und deshalb der Beobachtung leicht entgehen. Besonders häufig sind es chronische Pyelitiden und Gallenblasenleiden, aber auch Abscesse in der Leber und in anderen Organen können immer wieder zu Bakterienausschwemmung führen. Bisweilen setzt plötzlich ein lebhafterer Schub von Sepsis ein, der akut verlaufen und zum Tode führen kann.

Die *Prognose* hängt auch bei der chronischen Sepsis davon ab, ob der Sepsisherd spontan oder nach einem therapeutischen Eingriff heilen kann.

Für die *Diagnose* einer chronischen Sepsis muß entweder der Nachweis einer Bakteriämie oder von Metastasen verlangt werden. Naturgemäß bleibt häufiger als in akuten Fällen die Frage offen, ob eine wirkliche Sepsis oder eine Lokalerkrankung mit Fernwirkung durch Toxine vorliegt. Der Nachweis von Bacillen im Blut gelingt nur schwer. Es ist nicht leicht den Moment zu erwischen, in dem die Erreger im Blut kreisen. Es ist auch recht schwer, zu entscheiden, ob Hauteruptionen oder andere Symptome, die man als Metastasen auffassen kann, wirklich durch Bakterienembolien bedingt sind oder eine zufällig auftretende andere Krankheit darstellen.

Für die *Therapie* ist das insofern gleichgültig, als in beiden Fällen die Aufdeckung und Heilung des Infektionsherdes die Krankheit zum Verschwinden bringt.

Noch fraglicher ist die Zugehörigkeit von Fällen zur Sepsis, die besonders von amerikanischen Forschern studiert und „Focal infection“, *Herdinfektionen* genannt worden sind. Die Symptome sind mannigfacher Natur und haben das gemeinsam, daß sie Jahre hindurch bestehen oder immer wieder auftreten. Bisweilen sind es Zeiten von mehr oder weniger stark erhöhter Temperatur, allgemeine Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Depression, Empfindlichkeit gegen Witterungseinflüsse, bisweilen Lokalsymptome wie Rheumatismen

in bestimmten Muskelgebieten, Schmerzen und selbst Schwellungen in einzelnen Gelenken, Neuralgien, rezidivierende Neuritiden, „rheumatische“ Augenerkrankungen, Lymphdrüenschwellungen usw. Selbst chronische Arthritis und Schrumpfnieren werden hierher gerechnet (vgl. auch S. 101).

Als Ursache solcher Beschwerden findet man bisweilen eine chronische Infektion irgendeines Organes, z. B. Pyelitis, Gallenblasenerkrankungen, chronische Entzündungen in den Nebenhöhlen der Nase, chronische Perityphlitis. In anderen Fällen schuldigt man Tonsillitis, namentlich aber auch Zahninfektionen, besonders Wurzelgranulome an. Bisweilen verschwinden alle Symptome nach der Ausheilung der Erkrankung, die man als Infektionsherd vermutet hat, nach der Behandlung einer Pyelitis oder einer Sinusitis, nach der operativen Entfernung der Gallenblase oder des Wurmfortsatzes, nach einer Tonsillektomie oder nach der Extraktion eines Zahnes. Freilich werden oft die Tonsillen umsonst herausgeschnitten, eine Menge von Zähnen umsonst entfernt, und die Beschwerden bestehen unverändert weiter. Ob in solchen Fällen noch ein anderer, unerkannter Infektionsherd vorhanden ist, oder ob ein anderer Krankheitsmechanismus (immer wiederholte Aufnahme von Krankheitserregern, ein nicht infektiöses Leiden) vorliegt, läßt sich oft nicht entscheiden.

Auch die Frage bleibt offen, wieviel von solchen Fällen wirklich zur chronischen Sepsis gerechnet werden sollen. Die meisten Symptome lassen sich als Wirkung von Toxinen erklären, die aus dem Krankheitsherd resorbiert werden. Aber die Erfahrungen bei der akuten Sepsis (Nachweis von Bacillen in flüchtigen Gelenkaffektionen) und bei der Tuberkulose führen dazu, daß wir zum mindesten einen Teil der Beschwerden als Metastasen auffassen müssen.

Überhaupt hat die *Tuberkulose* viel Ähnlichkeit mit solchen Zuständen und kommt auch differentialdiagnostisch recht häufig in Frage. Die sekundäre Tuberkulose mit ihren Metastasen in Haut, Auge usw., die von einem Herd in einer Lymphdrüse ausgehen, stellt eine solche chronische Sepsis oder Herdinfektion dar. Wenn aber keine Tuberkulose nachgewiesen ist, so suche man in solchen Fällen immer nach einem Krankheitsherd, der als Ursache des Krankheitszustandes in Frage kommen könnte. Freilich findet man so häufig chronische Tonsillitiden oder Wurzelgranulome, daß man im einzelnen Falle nie weiß, ob sie mit den Beschwerden des Patienten etwas zu tun haben. Wenn aber zu Zeiten lebhafter Beschwerden auch Tonsillen- oder Zahnaffektionen eine Verschlimmerung zeigen, ist man berechtigt, hier den Infektionsherd anzunehmen und dessen Entfernung zu veranlassen.

Findet man dagegen eine Pyelitis, eine Gallenblasenerkrankung oder sonst eine Erkrankung, die mit der Zeit gefährlich werden könnte, so wird man deren energische Behandlung an die Hand nehmen und auch zu einer Operation raten, wenn keine unmittelbare Lebensgefahr besteht.

2. Erysipel.

Das Erysipel (Rose, Rotlauf) ist eine in den Lymphspalten der Haut, vorwiegend des Coriums fortschreitende Entzündung der Haut, die eine scharf begrenzte Schwellung, Rötung und Schmerzhaftigkeit der Hautfläche erzeugt und sich flächenförmig ausbreitet. Neben der Haut können auch die Schleimhäute ergriffen werden.

Ätiologie. 1882 hat FEHLEISEN gezeigt, daß das Erysipel durch *Streptokokken* erzeugt wird. Er war der Meinung, daß der *Streptococcus erysipelatis* vom *Streptococcus pyogenes* verschieden sei. Das hat sich aber als irrig erwiesen, und wir nehmen jetzt an, daß der gleiche *Streptococcus* je nach der Art des Ein-

dringens in den Körper, je nach der Disposition und vielleicht je nach seiner Virulenz ein Erysipel, eine Phlegmone usw. erzeugen kann. In sehr seltenen Fällen kann auch der Staphylococcus ein Erysipel hervorrufen.

Die *Eintrittspforten* sind entweder nachweisliche Kontinuitätstrennungen der Haut oder der Schleimhäute, wie die Nabelwunde des Neugeborenen, Verletzungen, namentlich an der behaarten Kopfhaut, variköse Unterschenkelgeschwüre, Operationswunden. Bis zur Einführung der Antiseptik und Asepsis in der Chirurgie war das Erysipel eine gefürchtete Komplikation jeder Art von Operation. Heutzutage kommt das nur selten vor, doch besteht die Gefahr eines Erysipels bei jeder schwer aseptisch zu haltenden Wunde, wie bei Hautdrainage und Scarifikationen Ödemkranker, nach Operationen an der Nasen- und Mittelohrschleimhaut. Oder es handelt sich um Kontinuitätstrennungen, die der Beobachtung entgangen sind, ganz besonders an den Schleimhäuten. Rhagaden der Nasenschleimhaut sind wohl die häufigste Ursache.

Daß die *Disposition* eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Erysipels spielt, geht schon daraus hervor, daß es Menschen gibt, die immer wieder an Erysipel erkranken. Eine Immunität wird durch das Überstehen der Krankheit nicht erworben.

Symptomatologie. Da der Augenblick der Infektion sozusagen nie bekannt ist, kennen wir die Dauer der Inkubation nur aus früher angestellten Übertragungsversuchen am Menschen, namentlich durch FEHLEISEN. Sie beträgt $\frac{1}{2}$ —3 Tage.

Die Krankheit beginnt meistens mit plötzlichem Fieberanstieg, oft mit Schüttelfrost, oft auch mit gleichzeitigem Schweißausbruch. Bisweilen empfindet der Kranke schon einige Stunden vorher eine gewisse Spannung der Haut. Gewöhnlich bemerkt er eine solche erst nach dem Fieberanstieg. Dann sieht man an der befallenen Partie, am häufigsten an der Nase oder an der Wange eine umschriebene Rötung der Haut. Die gerötete Stelle ist erhaben, mehr oder weniger wallartig von der Umgebung abgesetzt, glänzend, fühlt sich heiß an und ist druckempfindlich. In kurzer Zeit breitet sich die Rötung und Schwellung aus, und zwar nicht in einer gleichmäßigen Frontlinie, sondern mit zungen- und zackenartigen Fortsätzen, deren Zwischenräume meistens bald ausgefüllt werden. An Stellen, wo die Haut fester an der Unterfläche haftet, wie an den Nasolabialfalten, auch an der Grenze der behaarten Kopfhaut, macht das Erysipel häufig halt, oft aber nur vorübergehend. Wenn sich die Entzündung über eine größere Hautfläche, über den größeren Teil des Gesichts, des Vorderarmes, des Oberschenkels usw. ausgedehnt hat, so kommt es in der Regel nach 4—8 Tagen zum Stillstand. Nach dem Abheilen tritt Schuppung ein.

Je nach der Beschaffenheit der Haut zeigt das Erysipel an verschiedenen Stellen ein verschiedenes Aussehen. An der Stirne, an der Nase und an den Wangen wird die Haut hochrot oder bläulichrot, stark gespannt, derb, glänzend. An den Ohren und namentlich an den Augenlidern sieht es aus wie ein gerötetes Ödem, ebenso an Scrotum, Penis und Labien. Auf dem behaarten Kopf und am Hals sieht man nur eine Rötung, und am Hals bleiben die Hautfalten sichtbar. Bei anämischen und kachektischen Individuen kann die Rötung sehr gering sein oder ganz fehlen.

Recht oft hebt sich die Hautoberfläche in Form kleinerer oder größerer Blasen ab: *Erysipelas vesiculosum*, *bullosum*. Einzelne Hautstrecken können nekrotisch werden, besonders leicht an den männlichen und weiblichen Genitalien: *Erysipelas gangraenosum*.

Die *Lymphdrüsen* im Abflußgebiet des Erysipels sind gewöhnlich etwas geschwollen und schmerzhaft, aber meistens nur in geringem Maße.

Das *Fieber* ist meistens hoch, oft über 40°. Es kann kontinuierlich verlaufen, zeigt aber häufiger mehr oder weniger starke Remissionen. Es dauert im Durchschnitt etwa eine Woche, bisweilen nur wenige Tage, bisweilen bis zu 2 Wochen. Niedriges Fieber ist selten, doch kommen auch vollkommen fieberlose Fälle vor.

Entsprechend der Fieberhöhe verhält sich der *Puls*. Auffallend ist die starke Neigung zu *nervösen* Störungen, Apathie, Schlafsucht oder motorische Unruhe. Potatoren delirieren fast immer, aber auch ohne Potatorium sind Delirien nicht selten. Kopfschmerzen sind die Regel und können bei Kopferysipel äußerst heftig werden.

Auch Verdauungsbeschwerden, Erbrechen und Durchfälle kommen vor. Im Blut findet man eine neutrophile Leukocytose.

Weitaus am häufigsten ist das Erysipel des *Gesichts* (90% aller Fälle). Die Erysipelen der *Extremitäten* sind sehr viel seltener, aber auch gefährlicher. Noch seltener sind glücklicherweise die puerperalen Erysipelen und das Nabelerysipel der Neugeborenen geworden.

Das Erysipel der *Schleimhäute* kann durch Fortwanderung der Entzündung von der Haut aus entstehen oder auch die primäre Lokalisation darstellen. Vielleicht gehen viele Gesichtserysipelen von der Nasenschleimhaut aus, auf der sich aber dann die Entzündung nicht nach hinten fortzupflanzen pflegt. Bisweilen bleibt das Erysipel auf die Schleimhaut beschränkt. Am *Rachen* wird es leicht mit einer Angina verwechselt. Der Patient erkrankt mit Halsschmerzen, und die Untersuchung zeigt stark gerötete und geschwollene Tonsillen. Nur bei genauer Betrachtung erkennt man eine von den Tonsillen auf den Rachen übergehende, scharf abgegrenzte Rötung und eine ödematöse Rötung des Gaumens. Verstopfung der Nase mit lebhaftem Niesreflex kann das Zeichen für das Übergehen auf die Choanen sein. Am gefährlichsten ist das Erysipel der *Kehlkopfschleimhaut*, das nach wenigen Stunden zu Erstickung führen kann. Auch das Erysipel der *weiblichen Genitalien*, das früher besonders nach Geburten beobachtet wurde, ist sehr gefürchtet.

Erysipelas migrans. Von *Erysipelas migrans* sprechen wir, wenn das Weiterwandern des Erysipels nach dem Erreichen der üblichen Ausdehnung (z. B. Gesicht und Kopfhaut, Gesicht und Hals, ein Teil der Extremitäten) nicht zum Stillstand kommt, sondern wenn das Erysipel auch auf andere Körperteile weiterwandert (vom Hals und vom Arm aus über Brust und Rücken). Schließlich kann ein großer Teil der Körperoberfläche befallen werden. Die früher erkrankten Partien heilen ab, während die Entzündung weiterschreitet, sie können aber auch nachträglich wieder von neuem aufflammen.

Das *Erysipelas migrans* zeichnet sich nicht nur durch die lange Dauer des Fiebers aus, das in der Regel hohe Grade erreicht und sehr unregelmäßig verläuft, sondern auch durch besonders schwere Beteiligung des Nervensystems und des Zirkulationsapparates und durch die Neigung zu allen möglichen Komplikationen, und führt häufig zum Tode.

Komplikationen. An einzelnen Stellen können die Streptokokken aus der Haut in die Tiefe dringen. Es entstehen dann Abscesse, die in der Regel aber zur Heilung kommen, oder Phlegmonen, die sehr gefährlich werden können. Eine Vereiterung von Lymphdrüsen kann sich anschließen.

Von einem Gesichtserysipel aus kommt es selten zu Neuritis optica und zu Retrobulbärphlegmonen.

Sepsis nach Erysipel ist selten. Dagegen findet man bei tödlich verlaufenden Erysipelen recht häufig eine terminale Bakteriämie.

Komplikationen wie Pneumonie, Nephritis, Endokarditis und Myokarditis usw. sind selten.

Rezidive sind nicht selten. Die bereits abgeblaßte und schon schuppende Stelle rötet sich wieder und macht ein abgeschwächtes und abgekürztes Rezidiv durch, oft mehrmals hintereinander. Auf die Neigung vieler Menschen, wiederholt in ihrem Leben an Erysipel zu erkranken, wurde oben hingewiesen.

Diagnose. In der Regel ist die Diagnose aus der charakteristischen Rötung, Schwellung und Spannung der Haut mit ihrer wenigstens stellenweise sichtbaren zackigen Begrenzung leicht zu stellen. Verwechslungen sind namentlich mit Phlegmonen möglich. Diese unterscheiden sich durch die derbere, mehr in die Tiefe greifende Schwellung und die unscharfe Begrenzung, bald auch durch die eintretende Einschmelzung. Die Rötung nach Schutzpockenimpfung kann eine gewisse Ähnlichkeit mit Erysipel haben, ist aber nie so scharf begrenzt und nie so gleichmäßig wie beim Erysipel, sondern nimmt von der Impfstelle nach der Peripherie allmählich ab. Wenn es je zu einem Erysipel nach Impfung kommt, so tritt dieses viel früher auf als die Impfreaktion.

Der Schweinerotlauf des Menschen, der hauptsächlich bei Metzgern, Tierärzten, Landwirten usw. beobachtet wird, unterscheidet sich vom Erysipel durch den gutartigen, meist fieberlosen Verlauf, die etwas längere Dauer (etwa 3 Wochen), oft auch durch die Entstehung aus stark juckenden, quaddelähnlichen Flecken, die zu einer erysipelartigen Fläche zusammenfließen. Durch Schweinerotlaufserum wird der Verlauf stark abgekürzt.

Auch bei Menschen, bei denen eine Infektion mit Schweinerotlauf nicht von vornherein wegen ihrer Beschäftigung wahrscheinlich erscheint, werden bisweilen schweinerotlaufähnliche, wie ein blasses Erysipel aussehende Erkrankungen mit mildem Verlauf beobachtet. Man hat sie *Erysipeloid* genannt. Nach neueren Untersuchungen scheint es sich ebenfalls um Schweinerotlauf zu handeln.

Prognose. Die Prognose des *Gesichtserysipels* in mittlerem Alter ist im allgemeinen gut. Die Sterblichkeit beträgt im ganzen etwa 3—5%. Sie ist höher bei alten, kachektischen oder mit anderen Krankheiten behafteten Menschen.

Die Prognose der *anderen Erysipelen*, namentlich der Wunderysipele ist erheblich schlechter. Auch hier macht sich der Einfluß des Alters und der momentanen Körperbeschaffenheit geltend. Besonders wenig widerstandsfähig sind Phthisiker. Auch das Erysipel, das von Hautdrainage bei Nieren- und Herzkranken ausgeht, ist sehr gefährlich. Besonders gefürchtet ist das puerperale Erysipel. Bei *Kindern* tritt das Erysipel sehr selten auf, hat aber eine hohe Letalität. Ganz schlecht ist die Prognose bei Säuglingen (Nabelerysipel).

Außer diesen allgemeinen Anhaltspunkten haben wir für die Prognose im Einzelfall kein Kriterium. Während die meisten Gesichtserysipelen in mittlerem Alter trotz hohem Fieber und Delirien in Heilung ausgehen, kann bei einem Patienten, der bisher nichts Besonderes zeigte, während des Krankheitsverlaufes die Zirkulation rasch versagen oder das Erysipel weiterwandern und tödlich endigen.

Therapie. Eine Desinfektion des Krankheitsherdes gelingt nicht. Die früher üblichen Injektionen von 1—2 ccm 2% Phenol- oder 1⁰/₁₀₀ Sublimatlösung usw. sind wirkungslos. Auch Pinselung mit Jodtinktur, Umschläge mit desinfizierenden Lösungen usw. töten die Streptokokken nicht ab, ebensowenig wie das Ziehen eines Striches mit dem Höllensteinstift jenseits der Grenze des Erysipels dem Fortschreiten der Entzündung einen Widerstand setzt.

Dagegen lindern feuchte Umschläge die Schmerzen und vermindern oft die Rötung und Schwellung. Ob man 1⁰/₁₀₀ Sublimatlösung, Borwasser oder 1¹/₂—3% Aluminium aceticum nimmt, macht keinen großen Unterschied. Auch Ichthyolanstriche werden vielfach angewandt, erschweren aber die Beobachtung des Lokalprozesses.

In neuerer Zeit werden vielfach gute Erfolge von Methoden berichtet, die eine Hyperämie erzeugen können. Heiße Luft, die im Gesicht mit Hilfe des Föhn-

apparates herangebracht werden kann, und Biersche Stauung an den Extremitäten werden angewandt. Besonders gerühmt wird die Quarzlampe (5 bis 10 Minuten täglich). Von *Röntgenbestrahlung* (eine Drittlersythemdosis = 200 r unter 2 mm Aluminium) sieht man oft sofortige Entfieberung und Rückbildung der Entzündung.

Im übrigen sind Bettruhe, leichte Kost mit genügender Flüssigkeitszufuhr, bei Herzschwäche Exzitantien notwendig. Bei hohem Fieber mit Bewußtseins-trübung können kühle Bäder gute Dienste leisten. Für regelmäßigen Stuhlgang ist zu sorgen.

Eine Isolierung des Kranken ist nur dann notwendig, wenn im gleichen Zimmer Patienten mit Wunden oder chirurgischen Eingriffen liegen.

Die Behandlung mit Streptokokkenserum hat noch keine eindeutigen Resultate ergeben. Dagegen wird die Injektion von Rekonvaleszentenserum gerühmt.

IV. In Mitteleuropa nur zeitweise epidemisch auftretende Krankheiten.

1. Cholera.

Unter Cholera versteht man heute alle durch den Cholera bacillus erzeugten Krankheiten.

Früher nannte man nicht nur die in Indien heimische und in Epidemien sich ausbreitende Erkrankung mit heftigen „reiswasserähnlichen“ Stühlen und oft rasch tödlichem Ausgang Cholera, sondern auch ähnliche, bei uns gelegentlich vorkommende Fälle, und unterschied die Cholera asiatica s. indica von der Cholera nostras. Wenn wir den Ausdruck Cholera nostras bisweilen noch gebrauchen, so sind wir uns bewußt, daß damit nur die klinische Ähnlichkeit einzelner Krankheitsbilder mit einer bestimmten Verlaufsart der echten Cholera, der Cholera gravis, bezeichnet werden soll, und daß die Cholera nostras ätiologisch mit der indischen Cholera nichts zu tun hat, sondern meistens durch Paratyphusbacillen oder ähnliche Erreger hervorgerufen wird.

Die Cholera ist seit Jahrtausenden in gewissen Gegenden Vorderindiens endemisch und fordert auch jetzt noch dort alljährlich zahlreiche Opfer. Von Zeit zu Zeit verbreitet sie sich in Seuchenzügen mehr oder weniger weit und hat schon alle Erdteile zeitweise ergriffen. Bisweilen entstehen dadurch in anderen Ländern Seuchenherde, die teilweise wieder verschwunden sind, teilweise aber auch jetzt noch bestehen, so in den südlichen Teilen Rußlands und in einzelnen Gegenden der Balkanstaaten. Von diesen Herden aus kann die Krankheit jederzeit in andere Länder eingeschleppt werden und Epidemien bilden. Besonders Kriegszeiten begünstigen ihre Verbreitung. Während des Weltkrieges traten in allen Armeen Choleraerkrankungen auf, teils als Epidemien, teils als vereinzelte Fälle, auch unter der Zivilbevölkerung. Auch in Friedenszeiten kommen immer wieder Einschleppungen vor, die, wie 1892 in Hamburg infolge der Verseuchung des Elbewassers, zu verheerenden Epidemien führen können.

Ätiologie. Da der Erreger der Cholera, der *Vibrio cholerae asiaticae*, außerhalb des menschlichen Körpers rasch zugrunde geht, entsteht die Cholera nur dann, wenn jemand mit einem Cholera kranken oder einem Bacillenausscheider in persönlichen Kontakt kommt oder Speisen und Getränke (Wasser, Milch usw.) genießt, die von einem solchen infiziert worden sind. Da es in Cholera gegenden viele Bacillenträger gibt, ist die Krankheit in den endemischen Herden kaum auszurotten, und es entsteht immer wieder die Gefahr einer Weiterverschleppung der Seuche. Die Ausbreitung wird dadurch begünstigt, daß viele Fälle nur leicht verlaufen und oft nicht erkannt werden.

Die Aufnahme von Cholera vibrionen erzeugt durchaus nicht immer eine Krankheit. Eine solche wird wesentlich begünstigt durch Verdauungsstörungen, Überlastung und Reizung des Magen-Darmkanales, Katarrhe der Magen-Darmschleimhaut. Eigentümlich ist, daß die Erkrankungen fast nur in den Sommermonaten auftreten, auch an den Orten mit endemischer Cholera, und daß die Epidemien fast immer im Sommer, besonders im Spätsommer ausbrechen und nach explosionsartiger Verbreitung oft plötzlich verschwinden.

Die Disposition ist eine allgemeine, und abgesehen von den erwähnten Gelegenheitsursachen, nur an das Alter gebunden. Kinder erkranken im ganzen selten, Greise dagegen sehr leicht.

Die Cholera hinterläßt nur eine unvollkommene, meistens nur einige Jahre dauernde Immunität. Sogar schon nach einem Monat ist Neuerkrankung beobachtet worden.

Symptomatologie. Die Inkubation beträgt in der Regel 24—48 Stunden, seltener weniger (3—4 Stunden) oder mehr (5—8 Tage). Fälle, in denen die Krankheit erst 1—3 Wochen nach der Infektionsgelegenheit auftritt, sind dadurch zu erklären, daß die Bacillen zuerst als harmlose Parasiten im Darmkanal verweilen und dann infolge einer Änderung der Körperbeschaffenheit des Wirtes virulent werden.

Die Krankheit verläuft außerordentlich verschieden. Man kann unterscheiden: Cholerainfektionen ohne wesentliche Krankheitssymptome, Cholera-diarrhöe, Cholerae, Cholera gravis, Cholera sicca, Cholera coma (Stadium comatosum cholerae).

1. Es gibt Menschen, die während Epidemiezeiten nur kurze Zeit hindurch oder länger Cholera bacillen ausscheiden, ohne jemals deutliche Gesundheitsstörungen verspürt zu haben. Die positive Agglutination im Blutserum zeigt an, daß doch eine Reaktion des Körpers, also eine leichte Krankheit stattgefunden hat. Bisweilen äußert sich diese Krankheit auch als leichte Magen-Darmbeschwerden, kurz vorübergehende Appetitlosigkeit mit Magendruck und wenigen weichen Stühlen.

2. *Cholera-diarrhöe.* Bisweilen sind die Krankheitserscheinungen ausgesprochener, die Stühle werden zahlreicher, flüssiger, gelb, schleimhaltig, und der Patient fühlt sich krank, klagt oft über Kopfschmerzen und zeigt eine Rötung der Konjunktiven. Es treten mehr oder weniger heftige Leibschmerzen und bald auch Erbrechen auf. Damit ist der Höhepunkt überschritten und nach wenigen Tagen hört der Durchfall auf, und der Patient ist wieder gesund.

3. *Die Cholerae.* Von Cholerae spricht man, wenn die Erscheinungen etwas schwerer sind, wenn Erbrechen, Leibschmerzen und Durchfall den Patienten stärker belästigen und wenn die Stühle schon mehr oder weniger deutlicher den Charakter des Cholera Stuhles annehmen. Entsprechend dem reichlichen Flüssigkeitsverlust stellen sich auch Wadenkrämpfe ein, die Patienten werden ziemlich elend, aber nach 1—2 Wochen tritt rasch vollständige Genesung ein. Eine scharfe Trennung von der Cholera gravis gibt es nicht.

4. *Die Cholera gravis* beginnt plötzlich aus voller Gesundheit heraus oder nach einer 1—3 Tage dauernden „prämonitorischen“ Diarrhöe. In diesem Fall kann man von einem ersten, diarrhoischen und einem zweiten Stadium, dem *Stadium algidum* oder *asphycticum* sprechen. Der Übergang ins zweite Stadium erfolgt gewöhnlich plötzlich. Die Patienten fühlen sich auf einmal furchtbar müde, klagen über Herzklopfen, das äußerst heftig werden kann, oder wenigstens über eingenommenen Kopf, Frösteln und heftigen Durst. Der Appetit verschwindet vollständig. Die Zunge wird, wie auch die Mundschleimhaut, trocken und rissig und bedeckt sich mit einem trockenen grauen Belag. Starkes Erbrechen, Leibschmerzen, heftige Schmerzen in den Beinen, seltener in den Armen, und die charakteristischen Durchfälle stellen sich ein.

Der *Stuhl* ist anfangs noch fäkulent, reichlich mit Dünndarmschleim vermischt, der sich durch Zerdrücken zwischen zwei Objektträgern leicht erkennen läßt. Sehr bald werden die Stühle immer dünnflüssiger und immer häufiger entleert, bis zu 10mal in der Stunde und noch öfter. Sie verlieren die braune Farbe und werden „reiswasserähnlich“ oder „molkenähnlich“, fast geruchlos.

Die grauweiße Flüssigkeit setzt beim Stehen meistens einen feinkörnigen Bodensatz ab. Die Reaktion ist neutral oder alkalisch. Das spezifische Gewicht sinkt bis auf 1005 herunter, der Gehalt an festen Stoffen beträgt nur 1—2% und besteht aus wenig Eiweiß und verhältnismäßig viel Kochsalz. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man abgestoßene Darmepithelien, Tripelphosphate und namentlich reichlich Bakterien, teils gewöhnliche Fäulnisbakterien, vor allem aber die Choleravibrionen. Bisweilen kann auch Blut im Stuhl auftreten.

In seltenen Fällen fehlt der Durchfall, und der Tod tritt nach wenigen Stunden unter schwerster Prostration ein (*Cholera sicca*).

Das Erbrechen erfolgt anfangs Mageninhalt mit Speiseresten zutage, dauert aber nach der Entleerung des Magens weiter und liefert dann ein wäßriges Transsudat der Magenschleimhaut.

Die Leibschmerzen sind oft nur gering und können sogar ganz fehlen; namentlich in den späteren Stadien werden die Stühle ohne Schmerzen, fast kontinuierlich entleert. Der Leib ist flach, eingezogen, hart.

Charakteristisch ist das *Aussehen* der Kranken. Die Haut ist trocken, über den vorspringenden Knochen glänzend, dünn, sonst schlaff, welk, in Falten abhebbar. Die Augen sind eingesunken, die Hornhaut trocken. Die Patienten fühlen sich kühl an, die Farbe wird zuerst an den Akra, später am übrigen Körper cyanotisch, schließlich blaugrau.

Dieses Aussehen der Kranken ist die Folge des starken Wasserverlustes, der 2—3 l im Tage beträgt, und der rasch eintretenden Herzschwäche. Auf den Wasserverlust sind auch die heftigen Schmerzen in der Muskulatur, namentlich der Waden, zurückzuführen, die bei jedem Bewegungsversuch oder auch von selbst auftreten und nach einigen Minuten zurückgehen, um nach kurzer Zeit wieder aufzutreten. Die Herzschwäche verrät sich durch den immer frequenter und kleiner werdenden, oft gar nicht mehr fühlbaren Puls. Der Kranke empfindet meistens ein Beklemmungsgefühl über der Brust, das sich zu heftiger Präkordialangst steigert. Dazu kommt ein Schwinden der Kräfte, ein Gefühl von vollkommener Kraftlosigkeit, so daß das Leiden äußerst qualvoll wird.

Die Atmung ist mühsam, oberflächlich, die Stimme heiser (vox cholericæ).

Die *Temperaturmessung* in der Achselhöhle oder im Mund ergibt niedrige Werte, oft bis unter 35°. Die gleichzeitige Rectalmessung kann aber erhöhte Temperatur, sogar bis über 39° ergeben, wie übrigens auch bei den leichteren Fällen von Cholera.

Der *Urin* wird spärlich und enthält etwas Eiweiß und zahlreiche Cylinder (auch in leichteren Fällen). In schweren Fällen kommt es zu Anuria, die erst in der Rekonvaleszenz weicht und selbst mehr als eine Woche dauern und trotzdem noch ausheilen kann. Bei Anurie steigt der Harnstoff und Reststickstoff des Blutes stark an, dagegen steigt der Blutdruck nicht.

Dieses schwere Krankheitsbild führt in etwa der Hälfte der Fälle zum *Tode*, meistens in etwa 2—4 Tagen. Das Bewußtsein bleibt oft bis zum Ende klar, in der Regel besteht aber eine ausgesprochene Apathie. In schweren Fällen kann die Krankheit sehr viel rascher verlaufen, und wenige Stunden nach dem plötzlichen Ausbruch zum Tode führen (*Cholera siderans*).

Die Krankheit kann aber auch in jedem Stadium rasch zurückgehen und zur *Genesung* führen. Doch dauert es in der Regel mehrere Wochen, bis der Kranke wiederhergestellt ist. Endlich kann noch während der Besserung ein Cholera-koma auftreten.

5. *Das Cholera-koma* kann sich an einen leichteren oder schwereren Cholera-anfall unmittelbar oder nach vorübergehender Besserung anschließen. Der Kranke klagt über Kopf- und Gliederschmerzen, fühlt sich müde, abgeschlagen und schläfrig, oder aber aufgeregt und kann nicht ruhig liegen bleiben. Aber sehr

rasch geht die Erregung in Koma über, der Kranke liegt vollkommen bewußtlos mit halbgeöffneten Augen da, nur bisweilen treten Muskelzuckungen auf. Die Atmung wird vertieft, geräuschvoll, wie die KUSSMAULSche Atmung im Coma diabeticum. Der Puls ist zuerst voll, ein wenig beschleunigt, dann aber kleiner. Der Kranke, der seine Cyanose schon verloren hatte, wird von neuem cyanotisch. Der Urin, der meistens in normaler Menge entleert wird, wird eiweißhaltig. Die Temperatur ist oft erhöht, bisweilen über 39°, oft ist aber auch die Axillartemperatur erniedrigt. Das Cholerakoma kann zum Tode führen, aber auch in Genesung übergehen.

Komplikationen. Von Komplikationen sind in erster Linie Pneumonien zu nennen. Sie sind aber nicht häufig. Noch seltener sind diphtheroide Entzündungen von der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes, des Larynx, der weiblichen Genitalien usw. Während des Weltkrieges wurden bei Cholera-kranken häufig Erfrierungen der Gliedmaßen beobachtet. Die Trockenheit der Cornea kann zu Keratitis führen. Nicht selten sind Mittelohrentzündungen.

Es ist begreiflich, daß die Cholera sich auch mit anderen Krankheiten kombinieren kann, namentlich mit Typhus und Dysenterie. Wenn der Choleraanfall nicht schwer ist und zum Tode führt, so unterbricht er den Verlauf dieser Krankheiten nur für wenige Tage.

Prognose. Allgemein gültige Zahlen für die Letalität lassen sich nicht aufstellen, da bei den meisten Epidemien die leichten Fälle nicht mitgezählt werden. Rechnet man nur die Fälle von Cholera gravis, so beträgt die Letalität etwa 50%. Da beim Ausbruch einer Epidemie im Militär oder in der Zivilbevölkerung gewöhnlich viele Menschen ergriffen werden, kann die Cholera große Verheerungen anrichten.

Im Einzelfalle richtet sich die Prognose nach der Intensität der vorhandenen Symptome. Verläuft die Krankheit von vornherein unter dem Bild einer einfachen Choleradiarrhöe, so ist in der Regel die Prognose günstig. Man muß aber immer vorsichtig sein, da sich auch an eine anfänglich harmlos erscheinende Choleradiarrhöe das Stadium algidum anschließen kann. Als prognostisch günstig gelten: lange Inkubation; leichte Initialerscheinungen; geringe Leukocytose; geringer Flüssigkeitsverlust mit geringer Bluteindickung; Zeichen guter Nierenfunktion: verhältnismäßig niedrige Werte von Harnstoff und Reststickstoff im Blut (unter 3⁰/₁₀₀), gute Diurese mit reichlichen Zylindern im Urin (bei schwerer Niereninsuffizienz werden die Zylinder nicht ausgeschwemmt).

Diagnose. Während einer Epidemie ist die Diagnose eines *schweren* Choleraanfalles nicht schwer. Außerhalb von Epidemien ist eine Unterscheidung von „Cholera nostras“, die durch Paratyphusbacillen oder andere Erreger bedingt ist, oder etwa von einem schweren Malariaanfall, nur mit Hilfe der *Stuhluntersuchung* möglich, die meistens schon bei der ersten, seltener erst bei einer späteren Untersuchung die charakteristischen, mehr oder weniger kommaförmigen, grampositiven Vibrionen unter dem Mikroskop erkennen läßt.

Sehr viel schwieriger ist es, die *leichten* Fälle zu erkennen, deren Erfassung für die Verhütung der Epidemieausbreitung so wichtig ist. Sie können nur durch genaue wiederholte Stuhluntersuchungen entdeckt werden. Man soll diese deshalb in Epidemiezeiten bei jedem irgendwie verdächtigen Fall, insbesondere bei jedem Durchfall, ausführen.

Die einfache *mikroskopische* Untersuchung führt nicht immer zum Ziel und ist auch deshalb nicht ganz sicher, weil es choleraähnliche Vibrionen gibt (Pseudocholera). Auch eine Paracholera wird abgetrennt, deren Vibrionen durch die Agglutination von den echten Choleravibrionen unterschieden werden können. Sie erzeugen Erkrankungen, die in ihren Symptomen der Cholera gleichen, aber nicht so schwer sind. Man soll deshalb immer auch *Kulturen* anfertigen lassen.

Zur Untersuchung schicke man ein mindestens nußgroßes Stück Faeces oder, falls der Stuhl dünn ist, mindestens 2 ccm ein und lege ein lufttrockenes Objektträgerpräparat für die direkte mikroskopische Untersuchung bei. Natürlich ist das Material so zu verpacken, daß keine Gefahr der Übertragung entsteht und der Empfänger vor dem Auspacken die Art des Inhaltes erkennt. Für die meisten Länder bestehen besondere Vorschriften. Wenn man sie aber nicht zur Hand hat, so soll man mit dem Einsenden des Materials an eine zuverlässige Untersuchungsstelle nicht bis zu ihrem Eintreffen warten (vgl. S. 121).

Therapie. 1. *Serumtherapie.* Alle bisherigen Versuche einer wirksamen Serumtherapie sind gescheitert.

2. *Desinfizierende Therapie.* Alle möglichen Desinfizientien sind versucht worden. Am meisten werden oxydierende Mittel empfohlen, vor allem Kaliumpermanganat. Man kann es als Klysma (0,5 : 1000) oder per os geben. Per os wird eine halbpromillige Lösung empfohlen, oder Pillen von 0,05 Kaliumpermanganat mit Kaolin und Vaseline, gut keratiniert, davon während der ersten 2 Stunden viertelstündlich, später halbstündlich eine Pille, nach dem Konsistenterwerden der Stühle noch einige Tage hindurch 8 Pillen täglich, wobei jede ausgebrochene Pille durch eine neue ersetzt werden muß.

Regelmäßige Darneinläufe, für die besonders eine 1—2%ige, körperwarmer Gerbsäurelösung in der Menge von 1—2 l empfohlen wird, werden in leichteren Fällen gerühmt, können in schweren aber kaum durchgeführt werden.

Von Mitteln, die durch ihre große Oberfläche wirken, werden Bolus alba und namentlich frisch ausgeglühte Tierkohle empfohlen. Wenn die Patienten nicht erbrechen, soll man möglichst große Mengen von frisch ausgeglühter Tierkohle, 12 gehäufte Eßlöffel, in wäßriger Aufschwemmung trinken lassen. Wenn das Erbrechen diese Behandlung verhindert, so soll der Magen mit dem Schlauch entleert und mit körperwarmer Tierkohleaufschwemmung gespült werden, ebenso der Darm. In den schwersten Fällen verbietet sich diese Behandlung wegen der Kreislaufschwäche.

3. *Beseitigung der Folgen des Wasserverlustes.* Da der Wasserverlust das gefährlichste Moment bei der Cholera zu sein pflegt, bietet seine Bekämpfung in der Regel die wichtigste Indikation. Bei starker Austrocknung kommt in erster Linie die intravenöse Infusion in Frage, in weniger eiligen Fällen die subcutane. Wegen der Kochsalzverluste durch Darm und Magen ist die physiologische Kochsalzlösung, besser noch die RINGERSche Lösung zweckmäßig. Abwechselnd mit ihr ist 5%ige Traubenzuckerlösung zu empfehlen, die der Gefahr der Azidose entgegenwirkt. Man soll mindestens 2 l pro Tag geben, aber bei intravenöser Infusion vorsichtig sein und das Herz nicht durch zu rasche Infusion oder zu große Mengen überlasten. Im Cholera-koma hat sich die intravenöse Infusion einer 4%igen Lösung von Natrium carbonicum bewährt.

4. *Symptomatische Therapie.* Gegen die Kreislaufschwäche erweist sich Adrenalin als wirksam, besonders in foudroyanten Fällen. Hier kann die Zirkulation durch intravenöse Injektion von 1 mg Adrenalin wieder hergestellt werden, doch ist die Wirkung nach einer halben Stunde vorüber. Man hat deshalb Dauerinfusionen empfohlen ($\frac{1}{2}$ l physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von $\frac{1}{2}$ mg Adrenalin im Lauf von 1—3 Stunden langsam einlaufen lassen). Daneben sind die anderen Herz- und Gefäßmittel zu geben. Man kann auch die protrahierter wirkenden Präparate, wie Sympatol usw., versuchen.

Außerordentlich wichtig ist die *Wärmezufuhr*. Wärmeflaschen, elektrische Heizkissen usw. sollen das Bett warm halten, auch das Krankenzimmer soll warm sein. Warme Bäder sind, wenn sie durchgeführt werden können, sehr empfehlenswert.

Gegen die *Leibschmerzen* kann man Opium in kleinen Dosen verordnen, etwa 5—10mal täglich 5 Tropfen Tinktur, oder 2%ige Pantoponlösung oder die

„Choleratropfen“ (Tinct. opii simpl. 5,0, Tinct. nuc. vom. 1,0, Tinct. valer. aether. 10,0, Ol. menth. pip. gtts II; Mds. 2stündlich 15 Tropfen). Größere Dosen sind kontraindiziert, weil das Herbeiführen einer Verstopfung eine Verschlimmerung des Allgemeinzustandes, offenbar durch Resorption von Giften aus dem Darm zur Folge hat.

Gegen das *Erbrechen* ist Schlucken von Eispillen, Trinken von Chloroformwasser oder auch Magenspülung wirksam.

Die *Ernährung* ist wegen des Erbrechens oft vollkommen unmöglich. Bisweilen gelingt es aber doch, eiskühlte Flüssigkeiten, Kognakwasser, gezuckerten Tee usw. schluckweise zuzuführen. Wenn eine reichlichere Zufuhr möglich ist, so gebe man Tee, evtl. auch Rotwein, dann Schleimsuppen und gehe allmählich zu Brei aus verschiedenen Mehlen über, um später ganz langsam die Kost zu erweitern. Sonst stellen sich leicht Rückfälle der Diarrhöe ein.

Prophylaxe. Die Schutzimpfung ist hier nicht zu besprechen, sondern nur die Maßnahmen bei der Pflege. Die Cholerakranken müssen in besonderen Sälen isoliert werden, Eßgeschirr und Wäsche müssen sorgfältig desinfiziert werden. Die Stühle müssen durch Übergießen mit Lysol oder Kalkmilch unschädlich gemacht werden. Zur Pflege und Behandlung Cholerakranker sind Mäntel anzuziehen und die Hände nach jeder Berührung des Cholerakranken oder irgendwelcher Gegenstände im Krankenzimmer zu desinfizieren. Regelmäßige Nahrung und Lebensweise ist für die Pflegenden notwendig, um die Verdauungsstörungen zu vermeiden, die zu Cholera disponieren.

2. Fleckfieber.

Das Fleckfieber (Fleck-, Kriegs- oder Hungertyphus, Typhus exanthematicus, in Frankreich und England auch einfach Typhus genannt) kommt vielfach zusammen mit dem Typhus abdominalis vor und wurde erst im Laufe des 19. Jahrhunderts von ihm abgetrennt. Im 19. Jahrhundert verschwand es aus Mitteleuropa fast vollständig, aber eine rationelle Bekämpfung wurde erst möglich, als von 1910 an seine Ätiologie aufgeklärt wurde, und der Weltkrieg war der erste Krieg, in dem trotz reichlicher Gelegenheit eine verheerende Seuche in der Zivilbevölkerung ganzer Länder verhindert werden und die Krankheit in den Armeen auf verhältnismäßig wenig Fälle beschränkt werden konnte. Jetzt herrscht das Fleckfieber nur noch im Osten und Südosten Europas und in verschiedenen Ländern Asiens und Nordafrikas.

Ätiologie. Von NICOLLE wurde 1910 festgestellt, daß die Krankheit durch die Kleiderläuse von Mensch zu Mensch übertragen wird. RICKETTS fand im Darminhalt von Läusen, PROWAZEK beim Menschen den Erreger, kleine runde oder ovale Gebilde, die von DA ROCHA LIMA als Erreger sichergestellt und als *Rickettsia prowazeki* bezeichnet werden. Sie finden sich im Blut des Fleckfieberkranken schon bald nach Fieberbeginn und lassen sich oft in den Leukocyten nachweisen. Die blutsaugenden Läuse infizieren sich mit ihnen und übertragen sie durch den Stich auf andere Menschen.

Die Empfänglichkeit ist im Alter von 5—14 Jahren am größten. Unter den Erwachsenen erkranken besonders Individuen von 20—50 Jahren. Die Epidemien breiten sich besonders im Spätwinter und im Frühjahr aus. Sie entstehen namentlich in Kriegszeiten und Hungersnöten, weil dann die Kleiderläuse sich stark verbreiten. Aber auch in solchen Zeiten kann eine Epidemie verhütet werden, wenn es gelingt die Bevölkerung zu entlausen.

Überstehen des Fleckfiebers gewährt eine dauernde Immunität.

Symptomatologie. (9—)10—12(—14) Tage nach dem infizierenden Läusestich beginnt die Krankheit plötzlich mit Fieber und heftigen Kopfschmerzen, zu denen sich Gliederschmerzen, oft auch leichter Katarrh der oberen Luftwege und der

Konjunktiven gesellen. Häufig ist ein initialer Schüttelfrost. An den nächsten 2—3 Tagen steigt das Fieber noch an.

Am 3. bis 5. Tag erscheint das *Exanthem*, sehr selten erst später. Zuerst sieht man blaßrote Fleckchen, die aussehen wie Roseolen bei Typhus abdominalis, aber im Gegensatz zu diesen nie papulös sind. Im Verlauf von 2—3 Tagen geht die charakteristische Umwandlung in hämorrhagische Fleckchen vor sich. Dann sieht man besonders am Rumpf, meistens aber auch an den Extremitäten mehr oder weniger zahlreiche punktförmige bis stecknadelkopfgroße rote Fleckchen, die teilweise zu größeren Fleckchen bis zu einem Durchmesser von $\frac{1}{2}$ cm konfluieren und sich nicht wegdrücken lassen. Bisweilen ist die Haut an Brust, Bauch und Rücken dicht davon übersät, und sie reichen, weniger dicht stehend, bis zum Hals und bis zu den Händen und Füßen, und sogar an den Handflächen und Fußsohlen können noch einzelne Effloreszenzen zu finden sein. In anderen Fällen sind sie weniger zahlreich und werden nur teilweise hämorrhagisch. Es kommt

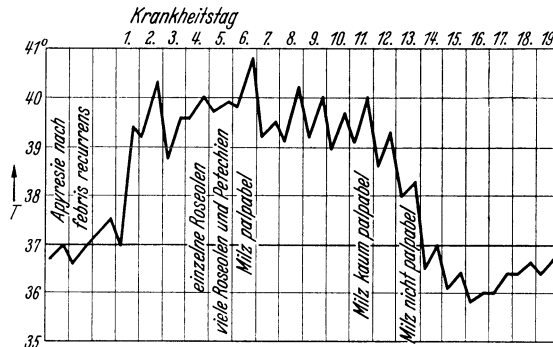


Abb. 8. Fleckfieber. Typische Fieberkurve. Nach einer von Prof. SVENSON in Kiew zur Verfügung gestellten Beobachtung.

auch vor, daß sie sich überhaupt nicht hämorrhagisch umwandeln. Die Haut zwischen den Fleckchen kann eine bläulich durchscheinende Marmorierung zeigen. In seltenen Fällen fehlt das Exanthem vollständig. Im Gegensatz zum Abdominaltyphus erfolgt das Aufschließen aller Flecke im Verlauf von etwa 24 Stunden, und später kommen keine Nachschübe mehr vor.

Nach dem Ausbruch des Exanthems bleibt die Temperatur hoch und verläuft in Form einer Kontinua weiter, bisweilen unterbrochen von einzelnen stärkeren Remissionen. Während dieser Zeit bildet sich in schweren Fällen ein *Status typhosus* aus, wie bei schweren Fällen von Typhus abdominalis. Die Patienten werden benommen, desorientiert, liegen teilnahmslos im Bett, lallen bisweilen unverständliche Worte, lassen unter sich gehen. Doch kommen auch Delirien mit Bewegungsdrang vor. Der Puls ist verhältnismäßig niedrig, kann aber in schweren Fällen sehr frequent werden. Der Blutdruck sinkt im Verlauf der ersten Woche meistens auf 80—90 mm Hg. Die Zunge ist auf dem Rücken belegt, an den Rändern und an der Spitze gerötet. Die Milz ist vergrößert, meistens schon am 3. bis 4. Krankheitstag, fühlbar und druckempfindlich. Der Urin enthält meistens etwas Eiweiß und zeigt fast regelmäßig eine positive Diazoreaktion. Die Leukocyten nehmen oft im Verlauf der ersten Krankheitstage ab, oft aber auch zu. In der Regel besteht eine relative Neutrophilie, während die Eosinophilen abnehmen oder ganz verschwinden.

Das Fieber bleibt in der Regel bis zum 11. bis 13. Tag auf der Höhe und sinkt dann rasch ab, meistens im Verlauf von 3—4 Tagen. Gewöhnlich tritt dann rasche und vollständige Genesung ein, doch kann sich die Rekonvaleszenz durch langsamen Rückgang der Kreislaufschwäche verzögern und wird oft durch lästiges Ohrensausen und langsam sich zurückbildende Schwerhörigkeit, den Rest einer während des Fieberstadiums aufgetretenen Acusticusstörung, getrübt. Wenn die Krankheit zum Tode führt, so erfolgt dieser meist in der zweiten Woche der Krankheit unter zunehmender Kreislaufschwäche und

Trübung des Bewußtseins bis zum Koma, wobei die Temperatur in den letzten Tagen absinken kann. Bisweilen macht auch eine Bronchopneumonie dem Leben ein Ende.

Aber auch ein leichter Verlauf mit Fieberabfall nach einer Woche oder noch weniger kommt vor. Während Epidemien werden auch Fälle mit geringem, wenige Tage dauerndem Fieber beobachtet.

Komplikationen sind, abgesehen von den etwas häufigeren Pneumonien, selten. Im Kriege wurden gelegentlich gehäufte Fälle von Ödemen und von Extremitätengangrän beobachtet, die aber als Hungerödem und als Kälte- oder Druckbrand aufzufassen sind.

Prognose. Die Letalität ist in den einzelnen Epidemien recht verschieden. In der Regel schwankt sie zwischen 5 und 15%, doch sind Epidemien mit geringerer und mit viel höherer Sterblichkeit beobachtet worden.

Die Prognose ist in weitgehendem Maße von der Reaktionsfähigkeit des Individuums abhängig. Sie wird deshalb mit zunehmendem Alter immer schlechter, namentlich vom 40. Lebensjahre an, und war daher während des Weltkrieges bei den Ärzten besonders groß, in einzelnen Lagern über 50%. Sehr wichtig ist der Ernährungs- und Kräftezustand, und daher waren die Seuchen in Kriegs- und Hungerzeiten immer besonders verheerend. Während des Weltkrieges war die Letalität in schlecht ernährten Ländern und in einzelnen Gefangenenlagern besonders hoch. Auch von der Krankenpflege ist die Sterblichkeit in weitem Maße abhängig.

Im Einzelfalle ist ein Sinken des Blutdruckes unter 80 mm Hg und schwere Bewußtseinstörung besonders ungünstig, selbstverständlich auch das Auftreten einer Pneumonie.

Diagnose. In den ersten Tagen ist die Krankheit, außer in Epidemiezeiten, kaum von einer Influenza oder einer anderen fieberhaften Krankheit zu unterscheiden. Am 3. und 4. Tag, wenn die Roseolen auftreten, ist eine Verwechslung mit Typhus abdominalis möglich. Aber bald zeigen sich die charakteristischen Unterschiede. Die roten Flecke sind verschieden groß, treten nicht schubweise, sondern in ihrer Gesamtheit im Verlauf von etwa 24 Stunden auf, sind hauptsächlich am Schultergürtel, am Rücken und in den Weichen, oft auch am Hals, an der Stirn, an den Knöcheln und selbst an Händen und Füßen zu sehen, sind nicht papulös und werden rasch hämorrhagisch, so daß sie nicht weggedrückt werden können. Die Haut zwischen den Flecken läßt oft bläuliche Marmorierung durchscheinen. Auch der akute Beginn ist ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Abdominaltyphus.

Eine große diagnostische Bedeutung hat die WEIL-FELIXsche Reaktion im Blutserum. WEIL und FELIX fanden im Harn und dann auch im Blut von Fleckfieberkranken einen Proteusbacillus, der durch das Serum der Fleckfieberkranken agglutiniert wird. Obschon wir die Rickettsien als die sicheren Erreger des Fleckfiebers betrachten müssen, hat sich doch gezeigt, daß die Agglutination dieses Proteusstammes (X 19) für das Fleckfieber spezifisch ist und die Diagnose zu stellen erlaubt. Die Agglutination tritt bisweilen schon in den ersten Tagen, bisweilen erst im späteren Verlauf der Erkrankung auf und erreicht Werte bis 1 : 20 000.

In zweifelhaften Fällen kann auch die mikroskopische Untersuchung von ausgeschnittenen Roseolen die Diagnose fördern. Im Unterschied zu den Roseolen des Abdominaltyphus handelt es sich um eine primäre hyaline Degeneration und Nekrose in der Intima der kleinsten Gefäße mit perivasculärem entzündlichem Exsudat.

Prophylaxe. Jeder Fleckfieberkranke ist mit Rücksicht auf die Gefahr der Übertragung auf das Pflegepersonal sorgfältig zu entlausen. Auch die Entlausung der Umgebung ist genau durchzuführen. Wenn sie gelingt, so kann

die Weiterverbreitung der Krankheit mit Sicherheit verhütet werden. Es ist aber wichtig, daß der Kranke möglichst rasch von Läusen befreit wird, weil die infizierten Läuse sehr leicht auf andere Menschen überwandern.

Therapie. Die Behandlung des Fleckfiebers hat sich auf gute Krankenpflege, Vermeidung von Komplikationen und Aufrechterhaltung der Herzkraft zu beschränken. Wo es möglich ist, eine Bäderbehandlung (vgl. S. 179) durchzuführen, ist diese angezeigt. Doch muß noch mehr als beim T. abdom. darauf geachtet werden, daß der Patient dadurch ja nicht angestrengt wird, weil die Gefahr der Zirkulationsschwäche viel größer ist als beim Abdominaltyphus. Wenn keine Bäder gegeben werden, wirken Antipyretica in kleinen, oft wiederholten Dosen (5mal 0,1—0,2 Pyramidon) oft günstig. Bei drohender Kreislaufschwäche sind die üblichen Mittel zu geben. Für genügende Ernährung, namentlich aber für reichliche Flüssigkeitszufuhr ist zu sorgen, wenn nötig durch Tropfklystiere oder subcutane Kochsalz- oder Traubenzuckerinfusionen.

Anhang.

Fleckfieberähnliche Krankheiten.

In verschiedenen Gegenden sind Krankheiten beobachtet worden, die mit Fleckfieber Ähnlichkeit haben, sich davon aber in der einen oder anderen Hinsicht unterscheiden. Das Exanthem entspricht oft nicht ganz dem Fleckfieberausschlag, teilweise ist der Verlauf leichter, und oft findet sich an der vermutlichen Eintrittspforte der Infektion eine Hautefflorescenz, die verschorfen kann. Die Verwandtschaft mit dem Fleckfieber zeigt sich durch die meistens vorhandene WEIL-FELIX-Agglutination mit *Proteus X 19*, die aber teilweise sich auf die O-Agglutinine (vgl. bei Typhus abd. S. 232 f.) beschränkt und als Gruppenagglutination gegenüber der Hauptagglutination bezeichnet wird, aber auch dadurch, daß offenbar das Überstehen der einen Krankheit gegen die andere immun machen kann. Es hat sich gezeigt, daß diese Krankheit durch verschiedene Arten *Rickettsia* erzeugt werden und daß die Übertragung meistens nicht durch Läuse, sondern durch Flöhe, Milben und Zecken erfolgt, die auf Hunden, Mäusen und anderen Nagern leben. Man faßt diese Krankheiten deshalb neuerdings mit dem Fleckfieber unter dem Namen *Rickettsiosen* zusammen. Die einzelnen *Rickettsien* und ihre Überträger s. S. 91.

Zum Teil handelt es sich um harmlos verlaufende Krankheiten, die aber im Beginn wegen ihrer Ähnlichkeit mit dem Fleckfieber mit diesem verwechselt werden können, zum Teil haben sie aber eine größere Letalität als dieses, sind aber keine so große Gefahr für die Menschheit, weil sie auf einzelne Gegenden beschränkt bleiben und in diesen nur wenige Menschen befallen.

Die *BRILLSche Krankheit*, schon 1910 in New York von BRILL beschrieben, kommt anscheinend nicht nur in den Vereinigten Staaten, sondern auch in anderen Ländern und Erdteilen vor und ist gutartig, ebenso das ihm sehr ähnliche, vielleicht identische mexikanische *Tarbadillofieber* und die etwas anders verlaufende *Fièvre boutonneuse*, die zuerst in Südfrankreich, dann auch in anderen Mittelmeerländern beschrieben wurde („febbre eruptiva“). Gefährlicher ist der sonst der BRILLSchen Krankheit recht ähnliche *Typhus von Sao Paolo*, das *japanische Überschwemmungsfieber* (Tsutsuganushi, Kedanikrankheit) und der vielleicht mit ihm identische *Pseudotyphus von Deli*. Besonders bösartig ist das dem Fleckfieber recht ähnliche *Spotted fever* oder *Rocky Mountains Fever* einiger Staaten Nordamerikas. Ähnliche, meist gutartige Krankheiten sind auch in Südafrika, Hinter- und Vorderindien und Australien beobachtet worden.

3. Lepra.

Die Lepra (Aussatz) war, wahrscheinlich aus dem Orient eingeschleppt, schon im Altertum in Europa verbreitet und richtete im Mittelalter große Verheerungen an. Durch drakonische Isolierungsmaßnahmen wurde sie fast vollständig ausgerottet, aber auch jetzt bestehen noch in vielen Ländern einzelne, zum Teil (in Norwegen, in der Gegend von Memel) aussterbende Herde. Endemisch ist die Krankheit namentlich in Ostasien, Afrika und Südamerika, aber auch in einzelnen Gebieten der übrigen Erde. Überall kann man gelegentlich Fälle sehen, die sich auswärts infiziert haben.

Ätiologie. Der Erreger der Lepra ist ein Bacillus, der morphologisch und tinktoriell dem Tuberkelbacillus sehr ähnlich ist, sich aber bisher einwandfrei nicht züchten ließ und bei Tieren keine charakteristischen Krankheitssymptome hervorruft.

Die *Übertragung* geschieht offenbar direkt von Mensch zu Mensch. Das Ungeziefer scheint keine Rolle zu spielen. Der Infektionsweg ist nicht sicher bekannt. Man vermutet Infektion durch die Nasenschleimhaut, weil die Bacillen in der Nase regelmäßig, oft sogar recht früh gefunden werden.

Die Krankheit ist nicht sehr infektiös. Längerer, enger Kontakt mit Leprakranken scheint notwendig, und die zunehmende Sauberkeit ist wohl schuld am Aussterben der Lepra in europäischen Ländern. Selbst in der Ehe mit Leprösen erkrankt der andere Gatte in wenig mehr als 10%.

Symptomatologie. Die Inkubation ist sehr selten genau bestimmbar. In der Regel werden 2—5 Jahre angegeben. Doch werden auch Fälle mit einer Inkubationszeit von weniger als 1 Jahr oder mehr als 10 (bis 20) Jahren mitgeteilt.

In vielen Fällen geht ein *Prodromalstadium* dem Erscheinen der typischen Veränderungen voraus. Bisweilen fühlen sich die Patienten Wochen oder Monate, selbst Jahre hindurch nicht recht wohl, sind blaß, klagen über Kopfschmerzen, haben zeitweise subfebrile Temperaturen oder Anfälle von geringem oder selbst hohem Fieber, die rasch wieder zurückgehen, auch Neuralgien, Parästhesien usw. Auch chronischer Schnupfen wird angegeben.

Nach den *klinischen Erscheinungen* unterscheidet man die Lepra tuberosa und die Lepra maculo-anaesthetica. Die tuberöse Form zeichnet sich auch anatomisch durch die Bildung von spezifischen Granulomen („Leprom“) aus, in denen massenhaft Leprabacillen gefunden werden. Bei der makulo-anästhetischen Form findet man chronisch entzündliche Veränderungen, bisweilen auch tuberkuloide Strukturen, mit wenig Bacillen.

Der Leprabacillus bringt in erster Linie in der Haut und in den peripheren Nerven Veränderungen hervor. Die inneren Organe erkranken auch, und zwar entweder an Durchsetzung mit nur mikroskopisch feststellbaren Knötchen oder mit großen derben Knoten. Die klinischen Erscheinungen treten aber vollständig zurück. Einzig die Veränderungen an den Hoden (die zusammen mit den Nebenhoden zu einer derben Geschwulst anschwellen können) und den Ovarien haben Folgen, indem sie zu Sterilität führen.

Lepra tuberosa. Die tuberöse Form beginnt, wie die makulo-anästhetische, nachdem fast immer die oben erwähnten Prodromalsymptome vorausgegangen sind, in der Regel mit einem *Exanthem*, das aus blaßroten oder hellroten, meist rundlichen und scharf begrenzten Flecken von verschiedener Größe besteht, mit Vorliebe an den unbedeckten Körperstellen, aber auch am Rücken und Gesäß. Das Auftreten des Exanthems kann von Allgemeinstörungen und Fieber begleitet sein. Die Flecke können verschwinden oder unter zentraler Abheilung peripherwärts fortschreiten. Allmählich bilden sich auf diesen Flecken, bisweilen auch in scheinbar unveränderter Haut, Verdickungen und Knoten, die bis zu Hühner-eigröße heranwachsen können, von anfangs hochroter, später brauner Farbe. Sie treten in sehr verschiedener Zahl und Größe auf. Besonders bevorzugt ist das Gesicht, wo sie in großer Zahl sich entwickeln und, durch Furchen voneinander getrennt, einen Anblick hervorrufen können, der an einen Löwenkopf erinnert (Facies leonina). An den Händen sind der Rücken und die beiden ersten Fingerglieder bevorzugt, während die Handfläche wie auch die Fußsohlen und der behaarte Kopf meistens frei bleiben. Auch die Knie und Unterschenkel werden stark befallen, und hier bilden sich oft elephantiasische Verdickungen aus (was der Lepra den Namen „Elephantiasis graecorum“ eingetragen hat). Die Lymphdrüsen sind häufig geschwollen. In reinen Fällen von Lepra tuberosa sind die Nervenfunktionen nicht gestört, trotzdem lassen sich aber recht häufig periphere Nervenstämmе, namentlich der N. ulnaris, spindelig oder knotig verdickt, durchfühlen.

Auch die *Schleimhäute* sind beteiligt. Fast immer findet man in der Nasenschleimhaut Ulcerationen, nicht selten kommt es zur Perforation des knorpeligen Septums. Im Nasensekret findet man massenhaft Leprabacillen. An den Schleimhäuten des Gaumens und Rachens entstehen diffuse und knotige Leprome, die ulcerieren und unter Hinterlassung von Defekten und von Narben ausheilen können, ebenso am Larynx. Obschon die wahren Stimmbänder meistens verschont bleiben, wird die Stimme heiser und tonlos, meistens schon in frühen Stadien (vox rauca leprosozum). Auch die Konjunktiven werden meistens befallen, und es kommt zu Keratitis, die zu Pannus und Erblindung führen kann, zu Iritis, Iridocyclitis, bisweilen zu Sekundärglaukom oder zu Phthisis bulbi.

Das Auftreten neuer Knoten erfolgt oft unter Fieberanstieg. Aber auch alte Knoten können sich während eines solchen fieberhaften Schubes stärker röten und anschwellen, sogar erweichen und durchbrechen. Auch neue Exanthemflecke treten auf. Wenn die Knoten durchgebrochen sind, kann Heilung unter Hinterlassung einer flachen pigmentierten Narbe erfolgen. Aber auch ohne Durchbruch können die Knoten narbig ausheilen. Es können aber auch ausgedehnte und tiefe Ulcera entstehen und ganze Finger oder Zehen abgestoßen werden. Fieber, Knotenbildung und Ulcerationen können sich in sehr verschiedenem Tempo folgen. Bei schwerem Verlauf kann der Tod nach wenigen Jahren eintreten. Im Durchschnitt dauert die Krankheit 8—10 Jahre. Der Tod erfolgt an Kachexie, Nephritis,

Diarrhöen oder an einer Komplikation, besonders häufig Lungentuberkulose. Doch kommt es auch vor, daß die Knotenbildung aufhört und die Lepra in die makulo-anästhetische Form übergeht, die eine bessere Prognose hat.

Lepra maculo-anaesthetica. Diese Form beginnt in der Regel mit den obenerwähnten Prodromalsymptomen. Aber häufiger als bei der *Lepra tuberosa* fehlen diese, namentlich die Fieberschübe, und das Exanthem kann zufällig entdeckt werden. Dieses besteht wie bei der *Lepra tuberosa* anfangs aus rein erythematösen Flecken. Aber die Pigmentierung tritt früher auf und spielt eine größere Rolle. Das Exanthem zeigt auch eine stärkere Neigung zu symmetrischer Anordnung. Die Pigmentierung beginnt meistens im Zentrum der Flecke und schreitet nach der Peripherie fort, während das Zentrum das Pigment verliert. Durch das Vorkommen verschiedener Stadien und teilweises Zusammenfließen entstehen oft bunte Bilder von weißen, braunen bis schwarzen Flecken und Figuren. Auch pemphigusartige Eruptionen kommen vor, die nach 8—14 Tagen austrocknen und mit groblamellöser Schuppung und oberflächlicher Narbenbildung ausheilen.

Immer deutlicher entwickeln sich *Ausfallserscheinungen* von seiten der *peripheren Nerven*. Meistens tritt zuerst an den erythematösen Stellen nach anfänglicher Hyperästhesie eine Anästhesie auf, zuerst für Temperatur, dann für Schmerz, während das Tastgefühl noch lange erhalten bleiben kann. Auch außerhalb der Flecke entwickelt sich nach Hyperästhesie Parästhesie, oft mit Pruritus. In den erkrankten Partien sind die Nerven, soweit sie der Betastung zugänglich sind, meistens anfangs druckempfindlich, mit der Zeit werden sie gleichmäßig knotig verdickt. Mit der Empfindung verschwindet auch die Schweißsekretion.

Auf dem Verlust der Sensibilität beruhen wohl die Ulcerationen der Haut, die Arthropathien, die den tabetischen gleichen, der Schwund der Finger- und Zehenglieder, Gangrän und Abstoßung ganzer Gliedabschnitte (*Lepra mutilans*).

Die *Muskulatur* wird stellenweise atrophisch. Besonders häufig werden die Handmuskeln befallen, und, ähnlich wie bei den progressiven Muskelatrophien, entwickelt sich die „lepröse Krallenhand“. Auch die Gesichtsmuskeln werden atrophisch, und es entsteht ein ausdrucksloses Gesicht, oft mit Ektropion (als deren Folge Xerophthalmie und Hornhauttrübungen auftreten können), mit Herabhängen der Unterlippe und Speichelfluß (*Facies antonina*). Die Augenbrauen, Barthaare und Schamhaare fallen aus, während das Haupthaar erhalten bleibt.

Diese Entwicklung vollzieht sich selten im Lauf weniger Jahre, sondern in der Regel ganz langsam. Lange nicht alle Fälle erreichen dieses Endstadium, und häufig sind rudimentäre Erkrankungen oder solche, die nach einer Reihe von Jahren stationär werden, so daß man von klinischer Ausheilung sprechen kann. Es kann sogar ein einziger anästhetischer Fleck oder eine einzige Muskelatrophie dauernd das einzige Zeichen der Lepra bleiben. Ein *Lepra maculo-anaesthetica* kann aber auch in die tuberosöse Form übergehen und verhältnismäßig rasch tödlich endigen. Wenn die Krankheit zum Tode führt, so erfolgt dieser an Kachexie, häufig auch an Amyloid.

Diagnose. Wenn man an Lepra denkt, so ist die Diagnose oft leicht. Man soll deshalb nicht nur in lepraverseuchten Gegenden, sondern auch bei uns bei Menschen, die aus solchen Gegenden kommen, bei Erythem mit Pigmentierung, bei Hautknoten und bei Sensibilitätsausfällen an Lepra denken. Besonders leicht kommt eine Verwechslung mit Syphilis zustande, weil die Wassermannreaktion mit den gewöhnlichen Reagentien auch bei Lepra in einem verschieden groß angegebenen Prozentsatz der Fälle positiv ist.

Am sichersten ist der Nachweis der *Leprabacillen*. Er gelingt bei der tuberosösen Form meistens durch Auskratzen der Knoten und Färben des Inhalts. In sehr vielen Fällen, auch bei makulo-anästhetischer Lepra, lassen sich die Bacillen in einem Abstrich aus den hinteren Nasenhöhlen nachweisen.

Bisweilen wird die Diagnose durch Darreichung von Jodkali erleichtert. Bei einem Teil der Leprösen tritt nach Darreichung von individuell verschiedenen Dosen Jodkali (0,2—3,0) nach etwa 8 Stunden ein Fieberanstieg auf, der im Laufe eines Tages seinen Höhepunkt erreicht, mit gleichzeitiger Schwellung und Rötung von Lepraknoten. Auch der Bacillennachweis im Nasensekret, der vorher nie gelungen war, kann auf der Höhe der Reaktion glücken.

Therapie. In neuerer Zeit hat sich das Chaulmoograöl, das aus verschiedenen Pflanzen hergestellt wird, immer mehr als wirksam erwiesen. Es wird in Dosen von 2—4 Tropfen täglich, allmählich steigend bis zu 2mal 50 Tropfen gegeben. Das aus dem Öl hergestellte Antileprol und andere ähnliche Präparate können intramuskulär (wöchentlich 1,5—3—5 ccm) oder intravenös (2mal wöchentlich 1,5, steigend bis zu 2 ccm und mehr, unter 1 % Campherzusatz) gegeben werden. Nach 3—6 Monaten beginnt die Rückbildung, und nach jahrelanger Behandlung, die häufig infolge Reaktion unterbrochen werden muß, kann Heilung eintreten.

Auch Jodkali in steigenden Dosen unter vorsichtiger Erzeugung schwacher Reaktionen soll gute Resultate geben, ebenso Goldpräparate.

Von vielen Seiten wird auf die Lokalbehandlung der Lepraknoten großes Gewicht gelegt. Von allen Seiten wird die große Bedeutung einer allgemein hygienischen Behandlung zur Hebung der Widerstandskraft und großer Sauberkeit zur Vermeidung der Sekundärinfektion betont.

Patienten mit tuberöser Lepra und solche mit makulo-anästhetischer, bei denen Bacillen im Nasensekret nachzuweisen sind, müssen isoliert werden. Bei den anderen ist dauernde Überwachung, Trennung von Kindern usw. erforderlich.

4. Pest.

Die Pest (engl. plague) ist eine in Indien herrschende Infektionskrankheit, die unter zwei Formen (Bubonenpest und Lungenpest) auftritt und in großen Epidemien ganze Länderstrecken überziehen kann. In Europa kamen während des Mittelalters und bis zum Ende des 17. Jahrhunderts große Seuchenzüge vor, aber auch noch in unserem Jahrhundert Epidemien in einzelnen Städten, vorzugsweise Hafenstädten, aber auch in Paris 1920 eine Epidemie mit über 100 Erkrankungen. Vereinzelt Fälle können auf Schiffen jederzeit eingeschleppt werden. Im Westen der Vereinigten Staaten kommen immer wieder Übertragungen der Pest von infizierten wild lebenden Nagern durch Biß oder Flohstich auf Menschen vor. Aber bei frühzeitiger Erkennung läßt sich das Ausbrechen einer Epidemie vermeiden.

Ätiologie. Der Erreger der Krankheit ist der durch Färbung und Kultur leicht zu identifizierende Pestbacillus. Er erzeugt in erster Linie Seuchen unter den Nagetieren, hauptsächlich unter den Ratten, aber auch unter Tarbaganen, Steppenhamstern usw. in Asien, unter Spitzmäusen in Westafrika, unter Eichhörnchen, Murmeltieren usw. in Kalifornien. Unter den Ratten ist besonders die schwarze Ratte (*Mus rattus*) empfänglich, die in den Tropenländern als Hausratte überwiegt, ferner die ägyptische Ratte (*Mus alexandrinus*), die auf Schiffen und in vielen Hafenstädten zu finden ist. Die in Europa seit dem Anfang des 18. Jahrhunderts weitaus vorherrschende Wanderratte (*Mus decumanus*) ist viel weniger empfänglich. Von den Ratten wird die Krankheit auf den Menschen übertragen, und zwar deshalb besonders leicht, weil die erkrankten Ratten im Fieber herumlaufen und die Scheu vor den Menschen verlieren. Die Übertragung von Ratte zu Ratte und auch von Ratte zu Mensch erfolgt durch Flöhe, hauptsächlich durch *Xenopsylla cheopis*, den gewöhnlichen Rattenfloh, der von fiebernden und toten Ratten abwandert und sich andere Nahrung sucht, wobei er häufig auf den Menschen gelangt. Auch andere Flöhe können die Pestbacillen von der Ratte auf den Menschen oder von Mensch zu Mensch übertragen, und die Ausbreitung der Bubonenpest unter den Menschen geschieht durch Flohstiche. Die gefährlichen Epidemien gehen meistens von erkrankten Ratten aus, während durch die wild lebenden Nagetiere in der Regel nur einzelne Menschen angesteckt werden. Von einer 1900 von Hongkong nach San Francisco eingeschleppten Pestepidemie nahm eine Epidemie unter den Feldhörnchen und anderen Nagern ihren Ursprung, die sich unter diesen Tieren langsam nach Osten ausbreitet und zu menschlichen Pestfällen führt (Bisse, Flohstiche, Ausweiden der erlegten Tiere). Man nennt das silvatische Pest. Von einem solchen Fall entstand eine Epidemie von Lungenpest mit 17 Fällen.

Die Lungenpest wird dagegen durch Tröpfcheninfektion verbreitet. Sie nimmt ihren Ausgang von bubonenpestkranken Menschen mit Lungenentzündung.

Das Überstehen der Pest hinterläßt eine dauernde Immunität.

Die Bubonenpest. Diese häufigere und weniger gefährliche Form der Pest beginnt nach einer Inkubation von 3—7 (selten nur 2 oder bis zu 10) Tagen meistens mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Schwindel. Das Fieber bleibt hoch, nachdem sich der Schüttelfrost bisweilen mehrmals wiederholt hat, oft zeigt es am

2. Tage eine vorübergehende stärkere Remission, häufig auch jeden Morgen Remissionen. Bisweilen findet man die Infektionsstelle auf der äußeren Haut als Initialpustel, die zu einem Pestkarbunkel auswachsen kann. Diese Infektionsstelle, die meistens an den unteren Extremitäten ist, kann aber auch unauffindbar bleiben. In den Lymphdrüsen des Abflußgebietes, also meistens in der Inguinalgegend, entsteht der primäre Bubo, eine mächtige Lymphdrüsenanschwellung, die stark hämorrhagisch wird und unter der gespannten Haut bläulich durchschimmert. Bald folgen Schwellungen der übrigen Lymphdrüsen des Körpers, der axillären, cervicalen, cubitalen, auch an anderen Stellen, z. B. in den Kniekehlen. Es kann auch vorkommen, daß nur die Drüsen im Innern des Körpers befallen sind. Die Bubonen können sich zurückbilden oder vereitern. Sie enthalten massenhaft Pestbacillen.

Auf der Haut treten oft Petechien auf, bisweilen auch sekundäre Pusteln und Karbunkel, selbst flächenförmige Phlegmone (Hautpest). Das Nervensystem ist oft schon von Beginn an schwer ergriffen, die Kranken sind benommen, delirieren oder verlieren das Bewußtsein ganz. Oft wollen sie fortgehen und taumeln wie Betrunkene. Die Sprache wird monoton, lallend. Der Puls wird klein und frequent, oft über 120. Eine Frequenz von 140 ist prognostisch sehr ungünstig.

In leichteren Fällen dauert das Fieber etwa 6—10 Tage und endigt lytisch. Die Krankheit kann aber jederzeit zum Tode führen, meistens am 5.—6. Tage. Besonders gefährlich sind die Fälle von Pestsepticämie, in denen die Bacillen in großer Menge im Blut nachweisbar sind. Wenn der Tod schon innerhalb der ersten Tage eintritt, so spricht man von *Pestis siderans*, andererseits gibt es auch sehr leichte Fälle (*Pestis minor, ambulans*).

Die *Sterblichkeit* schwankt in den einzelnen Epidemien erheblich. Sie kann 80—90% erreichen. Lebensalter und Geschlecht machen wenig Unterschied. Dagegen spielt die Krankenpflege eine große Rolle. Deshalb wurden z. B. in Hongkong bei den Chinesen 43% Todesfälle beobachtet, bei den Europäern nur 18%.

Auch nach der Heilung der Pest kann noch der Tod an plötzlich eintretender Kachexie, dem sog. Pestmarasmus eintreten.

Lungenpest. Während Bronchopneumonien als Komplikation von Beulenpest nicht selten sind, kann der Pestbacillus sich auch primär in den Lungen ansiedeln. Dann entsteht die nicht nur fast immer tödliche, sondern auch sehr ansteckende Lungenpest. Einzelne Fälle von Lungenpest können bei jeder Epidemie von Beulenpest entstehen, aber bisweilen verbreitet sich die Epidemie einer reinen Lungenpest mit rasender Schnelligkeit über große Länderstrecken. Der „schwarze Tod“ des Mittelalters gehört hierher, und 1910/11 starben in der Mandschurei mehr als 50 000 Menschen daran. Die Epidemien hören nach kurzem Bestand plötzlich wieder auf.

Die *Inkubationszeit* beträgt 1 bis höchstens 7 Tage. Die Krankheit beginnt plötzlich mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Schwindel wie die Beulenpest. Erst am zweiten Tage fangen die Patienten an zu husten und werfen ein anfangs katarrhalisches, bald immer mehr mit Blut gemischtes Sputum aus, und die Untersuchung ergibt die Zeichen beginnender lobulärer Pneumonie, bisweilen auch ausgedehnte pneumonische Bezirke. Unter zunehmender Dyspnoe und schwerer Cyanose („schwarzer Tod“) tritt nach 2—3 Tagen der Tod ein. Er kann aber auch schon am ersten Tag unter hyperpyretischer Temperatur erfolgen, bevor pneumonische Erscheinungen nachweisbar sind. Es wurden auch Fälle beobachtet, in denen bisher scheinbar gesunde Menschen unter Aushusten reinen Blutes plötzlich tot umfielen.

Als *Letalität* der Lungenpest wird meistens 100%, in einzelnen Epidemien weniger (bis zu 70% herunter) angegeben.

Diagnose. In Epidemiezeiten genügt die Feststellung der klinischen Symptome oft zur Stellung der Diagnose. Gesichert wird sie durch Punktion von Bubonen oder Untersuchung etwa vorhandener Pusteln oder Karbunkel, bei Pneumonie oder Bronchitis auch des Sputums, auf bipolar sich färbende Bacillen, besonders wenn Involutionsformen dazwischen zu sehen sind. Bei primärer Pestpneumonie findet man die Pestbacillen in Reinkultur im Auswurf. Auch aus dem Blut können sie oft gezüchtet, bisweilen schon in dicken Tropfen durch Färbung erkannt werden. Bei sporadischen Fällen genügt dieser Nachweis nicht, weil zahlreiche andere Bakterien sich gleich färben können (*Bact. coli*, sputigenes, proteus usw.) Erst die Überimpfung auf Ratten und Meer-schweinchen erlaubt die sichere Identifizierung. Aber vor dem Eintreffen des Ergebnisses dieses Tierversuches ist beim Vorhandensein verdächtiger Bacillen der Fall als pestverdächtig zu betrachten und alle Maßnahmen zu treffen.

Differentialdiagnostisch kommen vor dem Auftreten von Bubonen oder Lungensymptomen alle akut beginnenden fieberhaften Krankheiten in Betracht, in den Tropen vor allem Malaria. Bei vorhandenen Bubonen ist eine Unterscheidung von der Tularämie ohne bakteriologische Untersuchung unmöglich. In leichteren Fällen sind Verwechslungen mit Anthrax, klimatischen Bubonen, selbst Syphilis denkbar. Die Lungenpest kann von schwerer Grippepneumonie, croupöser Pneumonie, Psittacosis nur durch die bakteriologische Sputumuntersuchung unterschieden werden.

Therapie. Nach allgemeiner Ansicht ist die *Serumbehandlung* wirksam. Von den vorhandenen Seren müssen große Dosen, 100 ccm und mehr, 1—2mal täglich gegeben werden, am besten intravenös und möglichst frühzeitig. Auch *Salvarsan* wird gerühmt. Herzmittel sind meistens notwendig. Erweichte Bubonen und Karbunkel sollen breit eröffnet und wiederholt ausgespült werden. Gegen Lungenpest ist man wohl immer machtlos.

Der Pestkranke muß sofort streng isoliert werden. Jeder verdächtige Fall ist sofort anzuzeigen. In allen Ländern bestehen strenge Vorschriften. Die Personen, die mit Beulenpest in Berührung kommen, können sich durch Einreiben der Haut mit Vaseline, Öl. cajaputhi usw. gegen Flohstiche schützen. Bei Lungenpest kann eine Gesichtsmaske Schutz gewähren. Das Pflegepersonal ist passiv und aktiv zu immunisieren. Die subcutane Injektion von 10—20 ccm Pestserum soll sofortigen, etwa 2—3 Wochen dauernden relativen Schutz, die im Abstand von einer Woche erfolgende zweimalige Einspritzung von Pestimpfstoff guten, 6 Monate anhaltenden Schutz gewähren.

5. Tularämie.

Die Tularämie ist eine Erkrankung wild lebender Nagetiere, die auch andere Tierarten, Füchse, Präriehunde, Schafe, Rinder, Schweine und Wildgeflügel befallen und auf den Menschen übergehen kann. Die Krankheit wurde zuerst in Nordamerika, Japan und Rußland festgestellt und verbreitet sich jetzt anscheinend besonders unter den Hasen, von Nordosteuropa kommend, in Deutschland. In den östlichen Teilen, z. B. in Wien, ist schon eine Anzahl von menschlichen Erkrankungen beobachtet worden. Die Erkrankung ähnelt sehr dem Bild der Pest, verläuft aber viel leichter.

Ätiologie. Der Erreger der Tularämie ist das Bacterium tularense, ein kleines, unbewegliches, gramnegatives kokken- oder stäbchenförmiges Gebilde.

Die Infektion der Pflanzenfresser (Hasen, Eichhörnchen, Ratten usw.) geschieht durch den Stich blutsaugender Insekten, Fliegen, Zecken, Flöhe, in denen das Bacterium sich in der Darmwand ansiedelt und sogar die Eier

infizieren kann. Die Fleischfresser (Füchse usw.) und die Omnivoren (Schweine) können sich außerdem durch das Verzehren erkrankter Tiere infizieren. Auch die Fäkalien tularämiekranker Tiere enthalten die Bacillen. Die Übertragung auf den Menschen ist möglich: 1. durch den Biß infizierter Tiere; 2. durch den Stich infizierter blutsaugender Insekten; 3. durch den Genuß von Fleisch kranker Tiere; 4. durch das Trinken von Wasser, das durch Fäkalien tularämiekranker Tiere verunreinigt ist; 5. durch das Einreiben infizierten Materials auf Hände oder Schleimhäute. Die Bacillen können durch die unverletzte Haut eindringen. Deshalb sind Ansteckungen beim Schlachten und Abbalgen von Hasen besonders häufig.

Symptomatologie. Nach einer Inkubationszeit von 2—3 (1—9) Tagen beginnt die Krankheit plötzlich mit Fieber, oft Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Erbrechen. Das Fieber dauert 2—3 Wochen, ist aber von mehreren Remissionen unterbrochen. Meistens sinkt die Temperatur nach etwa 3 Tagen zur Norm, und die Patienten können sich 2—3 Tage vollständig gesund fühlen, aber dann stellt sich wieder Fieber ein, und das kann sich mehrmals wiederholen. Außer dem Fieber findet man regelmäßig eine Leukocytose mit starker Monocytose, häufig auch Lymphdrüenschwellung am ganzen Körper. Die Drüsen können auch vereitern. Die Krankheit hinterläßt eine auffallende und sehr lange dauernde Müdigkeit und Schwäche, oft auch schwere Kachexie.

Zu diesen regelmäßigen Erscheinungen können Symptome kommen, die durch die Eintrittspforte bedingt sind, und man kann vier Typen unterscheiden.

1. *Ulceroglandulärer Typus.* An der Infektionsstelle entsteht eine Pustel, die sich in ein Geschwür umwandelt, während die regionären Lymphdrüsen stark anschwellen und ebenfalls vereitern können. Die Drüenschwellung geht der Pustelbildung oft voran.

2. *Oculoglandulärer Typus.* Die Krankheit beginnt mit starker Conjunctivitis eines Auges. Die Conjunctiva wird ödematös, dann bilden sich auf ihr graue miliare Knötchen, oberflächliche Geschwüre, die später durch Granulationsgewebe ersetzt werden. Die Hornhaut ist sehr selten beteiligt. Die Kieferlymphdrüsen schwellen an. Es entsteht also das PARINAUDSche Symptom.

3. *Glandulärer Typus.* Im Beginn ist eine lokale Lymphdrüenschwellung nachzuweisen, aber man findet keine ihr entsprechende erkrankte Eintrittspforte.

4. *Typhöser Typus,* bei dem auch die Lymphdrüenschwellung fehlt.

Die Krankheit heilt fast immer aus, doch können sich auch Pneumonien, meningitische und encephalitische Symptome einstellen und zum Tode führen und in einzelnen Gegenden ist eine Sterblichkeit bis zu 5% beobachtet worden.

Pathologische Anatomie. Die befallenen Lymphdrüsen sind oft verkäst, und in der geschwellenen Milz, manchmal auch in anderen Organen, findet man miliare Knötchen, die auch mikroskopisch nicht von Tuberkulose zu unterscheiden sind. Durch Kultur lassen sich die Bacillen züchten.

Diagnose. Beim ulceroglandulären und oculoglandulären Typus ist die Diagnose leicht, wenn man an die Krankheit denkt. Sie gelingt mit Sicherheit, wenn man den Eiter der Infektionsstelle oder ein Punktat aus Lymphdrüsen auf Kaninchen oder Meerschweinchen impft oder wenn man die Agglutinationsprobe anstellt, die in der 2. Woche positiv wirkend bis zur 7. Woche zunimmt. In etwa einem Drittel der Fälle werden auch die BANGSchen Bacillen agglutiniert. Auch die Cutanprobe mit Injektion von abgetöteten Bacillen wird empfohlen.

Wichtig ist auch, daß man in verdächtigen Fällen nach der Möglichkeit der Infektionsquelle fragt.

Therapie. Neuerdings sollen Versuche mit einem von Ziegen gewonnenen Serum zum Erfolg geführt haben.

6. Psittacosis.

Die Psittacosis ist eine Seuche der Papageien, die auch auf den Menschen übergehen und bei diesem Bronchopneumonien mit schwerer Kreislaufinsuffizienz hervorrufen kann.

Ätiologie. Die Psittacosis herrscht als Endemie unter den wild lebenden Papageien Südamerikas und wird von dort immer wieder in Vögelzuchtereien der ganzen Welt verschleppt. Insbesondere sind es Wellensittiche, die für den Menschen gefährlich werden. Aber auch andere Vögel, insbesondere Kanarienvögel können befallen werden und die Krankheit auf den Menschen übertragen. Auch anscheinend gesunde Papageien können das Virus in sich tragen und verstreuen. Nach neuen Angaben scheint die Krankheit auch unter den Sturmvögeln der Ostsee zu herrschen. Die Infektion des Menschen geschieht seltener durch Bisse der Vögel, in der Regel durch Einatmung zerstäubten Materials (Sputum oder Exkrementen). Die an Psittacosis erkrankten Menschen können auch ihre Umgebung (Familienangehörige, Pflegepersonal) infizieren.

Die Erreger der Psittacosis sind die LEVINTHAL-COLES-LILLIÉSchen Körperchen, die intracellulär durch bestimmte Färbemethoden dargestellt werden können und einen Durchmesser von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3} \mu\mu$ besitzen. Das Virus ist durch Filter mit entsprechender Porengröße filtrierbar. Es läßt sich nicht nur auf Vögel, sondern auch auf Mäuse überimpfen und bei Gefriertemperatur monatelang konservieren.

In den Jahren 1929 und 1930 kamen in vielen Ländern Europas und Amerikas zahlreiche kleine Epidemien vor, die von erkrankten Papageien ausgingen und mehrere Hausbewohner, oft auch die diese pflegenden Familienglieder ergriffen. Auch in den letzten Jahren sind immer wieder einzelne Gruppenerkrankungen beobachtet worden. Eine Ausbreitung über die nächste Umgebung der zunächst Erkrankten hinaus hat aber noch nie stattgefunden.

Pathologische Anatomie. Bei Menschen und bei Tieren findet man lobuläre desquamative Pneumonien, in der Regel ohne Bronchitis, Milzschwellung, bisweilen Ödeme und Blutungen im Gehirn, mikroskopisch auch Veränderungen in der Leber usw.

Symptomatologie. Nach einer Inkubationszeit von 1—2 Wochen, die in seltenen Fällen länger sein und selbst 5—6 Wochen betragen kann, beginnt die Krankheit allmählich mit Allgemeinsymptomen, Appetitlosigkeit, Brechreiz, Schmerzen im Kreuz, in den Gliedern und besonders im Kopf. Häufig ist starker Durst vorhanden. Die Temperatur steigt an, und nach einigen Tagen wird das Fieber hoch und kontinuierlich. Zu dieser Zeit wird der Patient sehr elend, benommen, oft treten heftige Delirien auf.

Am Ende der 1. Woche tritt Husten auf, die Atmung wird beschleunigt, und bald lassen sich die Zeichen lobulärer Pneumonie nachweisen. Das Röntgenbild zeigt oft keilförmige Schatten. Es stellt sich schleimiger oder schleimig-eitriger Auswurf ein, oft mit Blut, oder nur bräunlich gefärbt. Schon in der 1. Woche zeigt sich oft deutliche Cyanose, und der Puls, der anfangs langsam war, wird frequenter und weich. Der Blutdruck ist meistens schon früh erniedrigt. Das Aussehen wird blaß, und recht oft, meistens am 10.—14. Krankheitstag, tritt ein schwerer Kreislaufkollaps auf, der unter Lungenödem zum Tode führen kann. Das Blut zeigt im Beginn häufig Leukopenie mit Linksverschiebung und Aneosinophilie, die Lymphocyten gehen zurück. Mit dem Eintreten der Pneumonie pflegt die Zahl der Leukocyten zu steigen.

Wenn die Krankheit nicht zum Tode führt, sinkt die Temperatur nach etwa 2 Wochen lytisch zur Norm, doch kommen bisweilen Rezidive vor. Manche Fälle verlaufen unter dem Bild eines Typhus abdominalis mit schwerer Beeinträchtigung des Bewußtseins, während die pneumonischen Erscheinungen stark in den Hintergrund treten. Leichte Fälle verlaufen wie eine unkomplizierte Influenza. Selten sind Pleuritis und Empyem, häufiger Venenthrombosen. Parotitis, Nephritis, Otitis, Myokarditis und cerebrale Herdsymptome können sich einstellen.

Prognose. Die durchschnittliche Letalität dürfte etwa 20% betragen. Ältere Leute sind besonders gefährdet. Jugendliche Individuen erkranken meistens nur leicht, Kinder überhaupt nicht.

Diagnose. Das Krankheitsbild hat am meisten Ähnlichkeit mit einer ungewöhnlich schweren, atypischen Pneumonie. Von einer solchen Bronchopneumonie unterscheidet es sich durch die schwere Beteiligung des Nervensystems und des Kreislaufs und durch die Geringfügigkeit der physikalischen Symptome. Es kann Ähnlichkeit mit Abdominaltyphus oder Fleckfieber haben, aber es fehlen natürlich die Hautsymptome, und die bakteriologischen und serologischen Proben, die für diese Krankheiten spezifisch sind, fallen negativ aus. Wenn mehrere solche Fälle im gleichen Haushalt auftreten, soll man sich nach dem Vorhandensein von Papageien erkundigen, und wenn man von einem kranken oder verstorbenen Papageien in der Wohnung erfährt, ist die Diagnose so gut wie sicher. Auch bei einzelnen Fällen dieser Art muß man an die Möglichkeit einer Psittacosis denken und nach dem Kontakt mit Papageien fragen. Mit Sicherheit kann die Diagnose durch Einimpfen des Blutes auf Mäuse gestellt werden.

Therapie. Ein wirksames Serum kennen wir noch nicht. Serum von Rekonvaleszenten wird empfohlen, außerdem Bluttransfusionen. Zur Bekämpfung der Pneumonien kann man intramuskuläre Chininjektionen versuchen. Die Zirkulationsschwäche muß mit den auch bei anderen Infektionskrankheiten üblichen Mitteln bekämpft werden.

Prophylaxe. Durch Einfuhrverbote zur Zeit von Epidemien unter den Papageien und durch Kontrolle des Papageienhandels kann die Einführung erkrankter Vögel verhindert werden. Wenn frisch gekaufte Papageien krank werden, ist die Gesundheitsbehörde zu benachrichtigen, selbstverständlich erst recht, wenn bei einem Menschen eine Psittacosis auftritt. Bei der Pflege Psittacosiskranker wird das Tragen von Schutzkleidern und von Masken für Nase und Mund empfohlen.

7. Rückfallfieber.

Das Rückfallfieber (*Febris recurrens*, früher auch *Typhus recurrens* genannt) ist eine akute Infektionskrankheit, die in wiederholten mehrtägigen Fieberanfällen

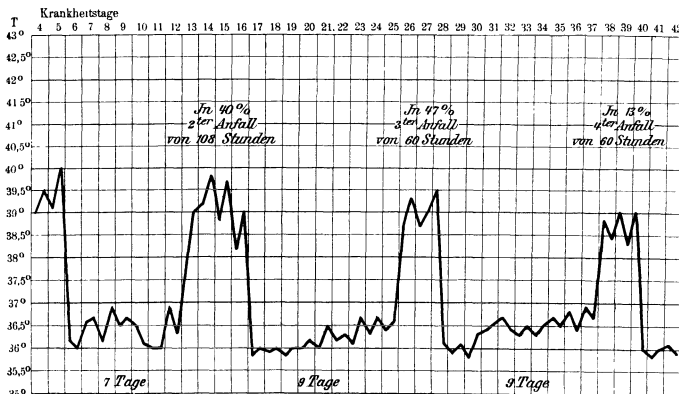


Abb. 9. Europäisches Rückfallfieber. Kombinationskurve aus 30 symptomatisch behandelten Recurrensfällen. (Nach IVERSEN.)
(Aus M. MAYER: Exotische Krankheiten, 2. Aufl.)

verläuft, auf der ganzen Welt vorkommt, aber in örtlich verschiedenen Varietäten, in Zentraleuropa selten geworden ist und durch Spirochäten erzeugt wird.

Ätiologie. Die Recurrensspirochäten sind bisweilen im Blut direkt zu sehen, züchtbar und durch morphologische Eigentümlichkeiten, Kultur und Immunitäts-

reaktionen in verschiedene Gruppen zu trennen. Sie werden durch verschiedene Zwischenwirte auf die Menschen übertragen. Bis jetzt dürften folgende Arten festgestellt sein.

1. *Spirochaete recurrentis* (Obermeieri). Zwischenwirt ist die Laus, besonders die Kleiderlaus, wahrscheinlich aber auch die Kopflaus. Sie erzeugt auf der ganzen Welt Recurrens, scheint aber in Europa der einzige Erreger zu sein, vielleicht mit Ausnahme des spanischen Rückfallfiebers.

2. *Spirochaeta duttoni*. Zwischenwirt verschiedene Zecken der Gattung Ornithodorus, im tropischen Afrika und in Mittelamerika.

3. *Spirochaete carteri*. Zwischenwirt eine Ornithodorusart, in Indien und Zentralasien.

4. *Spirochaete norzi*. Zwischenwirt verschiedene Zeckenarten, Nordafrika.

5. *Spirochaete hispanica*. Zwischenwirt Schweinezecken, Spanien, vielleicht auch Zentralasien.

Außer den Kranken selbst scheinen auch Spirochärenträger als Quelle der Ansteckung in Betracht zu kommen. Das Überstehen des Rückfallfiebers hinterläßt eine dauernde Immunität.

Neuerdings wird Recurrens auch zur Paralysebehandlung mit Einimpfung spirochätenhaltigen Blutes erzeugt.

Symptomatologie. Die Inkubationszeit beträgt 5—7 Tage, doch werden auch Extreme von 2 und 16 Tagen angegeben. Die Krankheit beginnt, bisweilen nach Prodromalsymptomen, mit raschem Temperaturanstieg, der bis 41° gehen kann, oft mit Schüttelfrost. Der erste Anfall dauert in der Regel 5 bis 7 Tage, beim afrikanischen Rückfallfieber gewöhnlich nur 3—5 Tage. Dann sinkt die Temperatur plötzlich ab. Während des Anfalls bestehen heftige Kopf- und Gliederschmerzen, Übelkeit, oft Erbrechen, und leichter Ikterus. In schweren Fällen kann dieser Ikterus sehr stark werden. Vielleicht ist das biliöse Typhoid GRIESINGERS keine WEILSche Krankheit, sondern Recurrens. Häufig sind Blutungen unter die Haut und aus der Nase. Auch hämorrhagische Nephritis kommt vor. Die Augen sind in leichten Fällen in Form von Conjunctivitis, in schweren Fällen in Form von Iritis und Iridocyclitis geschädigt. Auch vorübergehende Paresen von einzelnen Muskeln kommen vor. Somnolenz und Delirien sind in schweren Fällen nicht selten.

Nach dem ersten Anfall fühlen sich die Patienten wohl. Aber fast immer erscheint nach einem Zeitraum von 5—14 Tagen ein zweiter Anfall, oft auch, meistens nach etwas längerer Zeit ein dritter oder sogar noch mehrere (bis zu 11). Die späteren Anfälle verlaufen meistens milder.

Während der Anfälle treten Spirochäten im Blut, oft in größerer Menge, auf. Am zahlreichsten und am beweglichsten sind sie während der ersten Fiebertage.

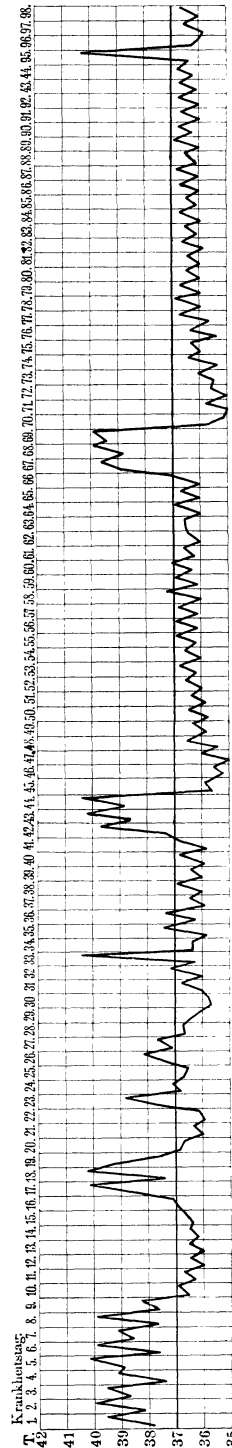


Abb. 10. Afrikanisches Rückfallfieber. Laboratoriumsinfektion, Als Komplikation Iritis. Geheilt. (Nach JOCHMANN.)
(Aus Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. I/2. C. SCHILLING.)

Aber auch in der fieberfreien Zeit und oft lange nach der Heilung sind sie im Blut bisweilen nachweisbar. Sonst zeigt das Blut eine Monocytose, während des Fieberanfalls polynukleäre Leukocytose.

In schweren Fällen tritt im ersten Anfall, meistens am Ende in der „*Per turbatio critica*“ der Tod ein, bisweilen auch erst nachher im Kollaps.

Diagnose. Die Diagnose wird durch den Nachweis der Parasiten im Blut gestellt, am besten im dicken Tropfen. Bei geringer Spirochätenzahl führt die Überimpfung auf Mäuse zum Ziel.

Therapie. Im Salvarsan haben wir ein spezifisches Mittel gegen Rückfallfieber. Oft genügen Dosen von 0,4, bisweilen ist 0,5—0,6 notwendig.

8. Fünftagefieber.

Das Fünftagefieber, *Febris quintana*, neuralgica, wolhynisches Fieber, Schützengrabenfieber (*trench fever*, *fièvre des tranchées*) wurde während des Weltkrieges zuerst von His in Wolhynien, dann auch auf anderen Kriegsschauplätzen des Ostens (wo es anscheinend schon früher bekannt war), dann auch des Westens beobachtet. Es besteht in Fieberanfällen, die sich oft alle 5 Tage wiederholen.

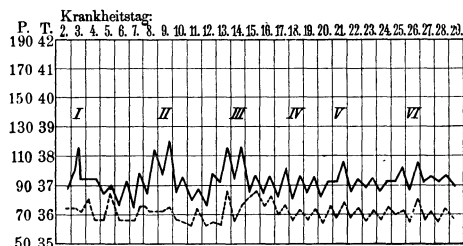


Abb. 11. Fünftagefieber. Undulierender Typus. (Aus Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. I/1. A. SCHITTENHELM.)

Als *Erreger* betrachtet man Parasiten, die dem Fleckfieberparasiten gleichen und *Rickettsia quintana* s. *wolhynica* genannt werden. Sie

werden durch Läuse übertragen, in deren Magen man sie vom 5. Tage des Saugens an findet.

Nach einer Inkubation, die nach deutschen Autoren meist 12—25 (bis 60), nach englischen 7—9 Tage dauert, treten ohne Vorboden Fieberanfälle auf. Man unterscheidet einen *paroxysmalen* und einen *undulierenden Typus*. Beim paroxysmalen beginnt das Fieber meistens mit Schüttelfrost, dauert 24 bis 48 Stunden und zeigt auf der Höhe der Fieberkurve einen kontinuierlichen oder mehrzypfligen Verlauf. Dann sinkt die Temperatur mehr oder weniger plötzlich meist bis auf subnormale Werte, steigt aber nach 2—3 oder 5 bis 6 Tagen wieder an. Solche Anfälle wiederholen sich in mehr oder weniger regelmäßigen Abständen und in verschiedener Fieberhöhe verschieden häufig, von 1—2 bis zu mehreren Dutzend, und nachher können noch lange Zeit subfebrile Temperaturen bestehen. Die etwas seltenere undulierende Form zeigt den gleichen Verlauf, nur erfolgt An- und Abstieg der Temperatur langsamer in Abständen von 4—10 Tagen. Auch gemischte und rudimentäre Formen kommen vor.

Die *Beschwerden* bestehen (außer in Frost, Hitze und Schweiß) in Kopf-, Muskel- und Knochenschmerzen, besonders in der Tibia, seltener Gelenkschmerzen, oft auch in gastrointestinalen Störungen und Harndrang. Die Milz schwillt regelmäßig an. Auch Neuralgien, Druckempfindlichkeit von Nervenstämmen, Störungen der Sensibilität, Roseolen kommen vor.

Die Krankheit geht immer in Heilung aus, kann aber für lange Zeit Schwäche und Müdigkeit zurücklassen.

Eine besondere *Therapie* ist nicht bekannt.

9. Malaria.

Die Malaria (Wechselfieber, Sumpffieber, Paludismus) ist eine durch 3 Arten der Gattung Plasmodium erzeugte Krankheit. Die ungeschlechtliche Vermehrung der Parasiten in den roten Blutkörperchen (Schizogonie) erzeugt Fieberanfalle, die geschlechtliche (Gamogonie) ist zur Weiterverbreitung der Krankheit nötig.

Ätiologie. Die Epidemiologie der Malaria wird größtenteils durch die 3 Bedingungen erklärt, die für die Infektion des Menschen nötig sind: 1. Die Anwesenheit malariakrankter Menschen. Anthropeide Affen können zwar auch infiziert sein, spielen aber bei der Übertragung auf den Menschen keine Rolle. 2. Anwesenheit bestimmter Stechmücken von der Gattung Anopheles. Nicht in allen Anophelesarten können sich die Plasmodien geschlechtlich vermehren, und unter den sonst übertragenden Arten gibt es resistente Stämme. Die Anopheles brauchen zur Eiablage stagnierende Wässer, deshalb sind Sumpfgewässern besonders von Malaria heimgesucht. 3. Eine Außentemperatur von mindestens 17° und eine Luftfeuchtigkeit von mindestens 62% während der Entwicklungszeit der Plasmodien in der Mücke. Diese Bedingung ist in den Tropen immer erfüllt, aber auch bis hoch in den Norden hinauf während der Sommermonate wenigstens in warmen Jahren, dagegen in der Regel nicht in Höhenlagen über 1800 m, selbst in den Tropen.

Aus diesen Bedingungen heraus läßt sich erklären, daß die Malaria in den Tropen besonders häufig, aber auch in den Ländern der gemäßigten Zone, z. B. in den Mittelmeerländern heimisch ist, daß mit zunehmender Entfernung vom Äquator die endemischen Herde immer seltener werden, daß solche Herde aussterben und neue entstehen können, besonders beim heutigen Verkehr mit seiner Zuwanderung von Menschen aus verseuchten Ländern, und namentlich unter besonderen Umständen, wie während des Weltkrieges mit seinen Truppenverschiebungen zwischen verseuchten und malariefreien Gegenden.

Die direkte Übertragung der Malaria tertiana von Mensch zu Mensch durch Injektion plasmodienhaltigen Blutes wird häufig ausgeführt, um Heilwirkungen bei Nervenkrankheiten, speziell bei progressiver Paralyse zu erreichen. Es sollen nur Stämme verwendet werden, von denen die Beobachtung einer Infektkette gezeigt hat, daß sie keine Gameten bilden, doch wird angegeben, daß auch von Impfmalaria mit angeblich gametenfreien Stämmen vereinzelte Übertragungen vorgekommen seien.

Der Malariaparasit. Plasmodium vivax, malariae und immaculatum machen den gleichen Entwicklungsgang durch, nur in verschiedenem Tempo. Die durch den Insektenstich ins Blut gelangten Mikroorganismen (Sichelkeime, Sporozoiten) dringen vielleicht sofort in die roten Blutkörperchen ein, vielleicht machen sie aber in inneren Organen zunächst eine Vermehrung und Entwicklung durch und wandern erst am Ende der Inkubationszeit in die roten Blutkörperchen ein (Abb. 12, Nr. 1). In diesen wachsen sie zu ringförmigen pigmenthaltigen Gebilden mit Vakuole und randständigem Kern (Nr. 2, 3, 4), dann unter Verschwinden der Vakuole zu großen, beweglichen Gebilden (Nr. 5) heran, teilen sich (Nr. 6) und zerfallen in Merozoiten, Schizonten (Nr. 1) unter Hinterlassung eines pigmenthaltigen Restkörpers, der phagozytiert und in der Milz und in den Capillaren anderer Organe, besonders des Gehirns, abgelagert wird. Die Merozoiten dringen wieder in rote Blutkörperchen ein, und die Schizogonie beginnt von neuem. Die größte Zahl der Parasiten entwickelt sich im gleichen Tempo. Man sieht deshalb im Blut vorwiegend Formen des gleichen Entwicklungsstadiums. Daneben findet man aber immer auch Formen anderer Stadien.

Ein Teil der Schizonten, der sich schon von Anfang an durch Pigmentgehalt auszeichnet (Nr. 7 und 12), macht aber die Schizogonie nicht mit, sondern

wächst zu geschlechtlichen Formen (Gametocyten) heran. Die weiblichen, die Makrogameten, die aus reichlichem Protoplasma, aber verhältnismäßig wenig Chromatinsubstanz bestehen (Nr. 7, 8, 9), können unter Ausstoßung von Kern-

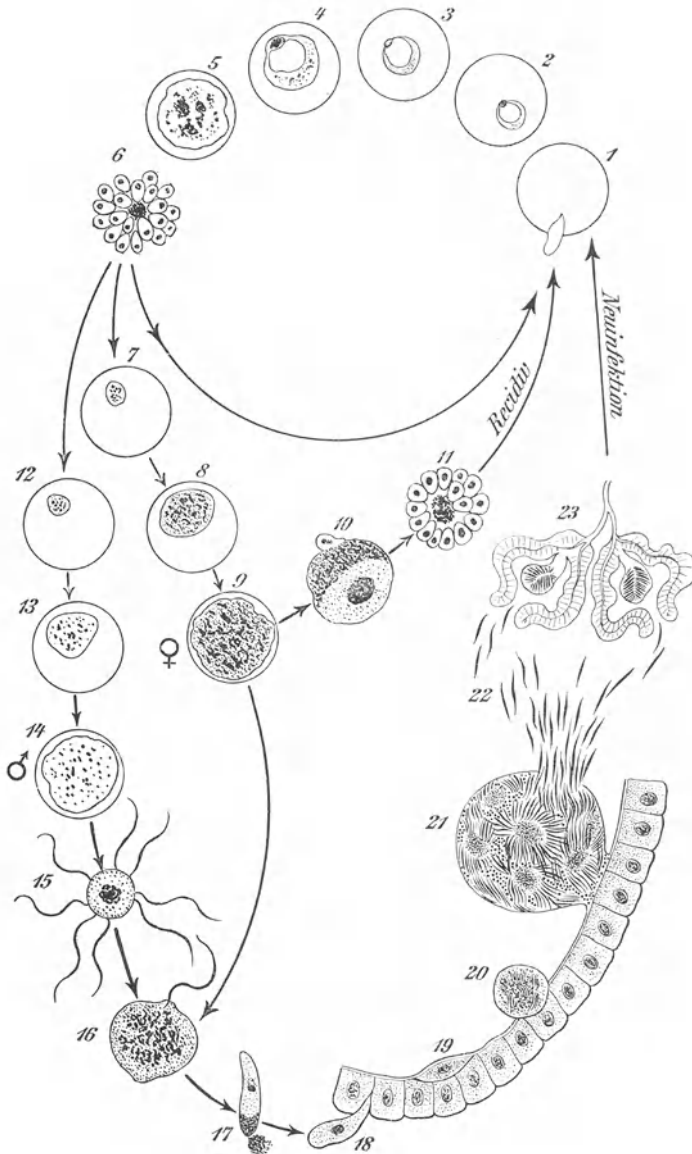


Abb. 12. Schema des Entwicklungszyklus des Malaria Parasiten.
(Aus Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. I/2. C. SCHILLING.)

teilen (Nr. 10) in Schizonten zerfallen (Nr. 11). Diese dringen von neuem in die roten Blutkörperchen, und wieder entsteht der Zyklus der Schizogonie. So entstehen (wenigstens nach der bisher herrschenden, neuerdings aber bestrittenen Auffassung) aus den Dauerformen, den Makrogameten, oft erst nach Jahren, die Rezidive.

Die männlichen Gametocyten wachsen ebenfalls in den roten Blutkörperchen heran. Diese „Mikrogametocyten“ enthalten verhältnismäßig viel Chromatin und wenig Protoplasma (Nr. 12, 13, 14). Wenn sie vom blutsaugenden Insekt aufgenommen werden, so teilt sich der Kern in 8—10 Teile, diese rücken an die Peripherie und schicken plötzlich fadenartige Fortsätze aus (Nr. 15). So entstehen die lebhaft beweglichen „Mikrogameten“, samenfädenartige Gebilde. Wenn sie auf einen Makrogameten stoßen, so dringen sie in ihn ein (Nr. 16). Der befruchtete Makrogamet (Zygote) wandelt sich in den Ookineten um, der unter Abstoßung des pigmenthaltigen Restkörpers zu wandern beginnt (Nr. 17). Er dringt durch das Epithel des Insektenmagens (Nr. 18) unter dessen äußeren Überzug, bleibt hier liegen (Nr. 19) und wächst zu der Oocyste (Nr. 20) heran. In deren Innerm bilden sich massenhaft kernhaltige Sichelkeime. Die Oocyste platzt schließlich (Nr. 21) und entleert sich in die Leibeshöhle der Mücke. Die Sichelkeime (Sporozoit Nr. 22) wandern zu den Speicheldrüsen (Nr. 23) und dringen in diese ein. Wenn die Mücke sticht, so entleert sie ihren Speichel in die Wunde, und mit ihm gelangen auch die Sporozoit ins Blut der Menschen und dringen, wie schon geschildert, in die roten Blutkörperchen ein.

Die 3 Plasmodiumarten unterscheiden sich außer durch die Dauer des Entwicklungszyklus auch durch

ihre Formen, so daß der Geübte aus dem Blutpräparat nicht nur die Diagnose auf Malaria, sondern auch auf die einzelne Form stellen kann. Freilich ist dazu Durchmustern mehrerer Präparate und genaues Betrachten vieler parasitenhaltiger Blutkörperchen erforderlich.

Der *Tertianparasit*, Plasmodium vivax, erscheint im Giemsa-Präparat als zuerst kleiner, haarfeiner, dann größer werdender blauer Ring mit einem leuchtend roten Kern, meistens an einer schwächeren Stelle des Ringes. Beim Heranwachsen des Parasiten wird der blaue Ring breiter, unregelmäßig, in der

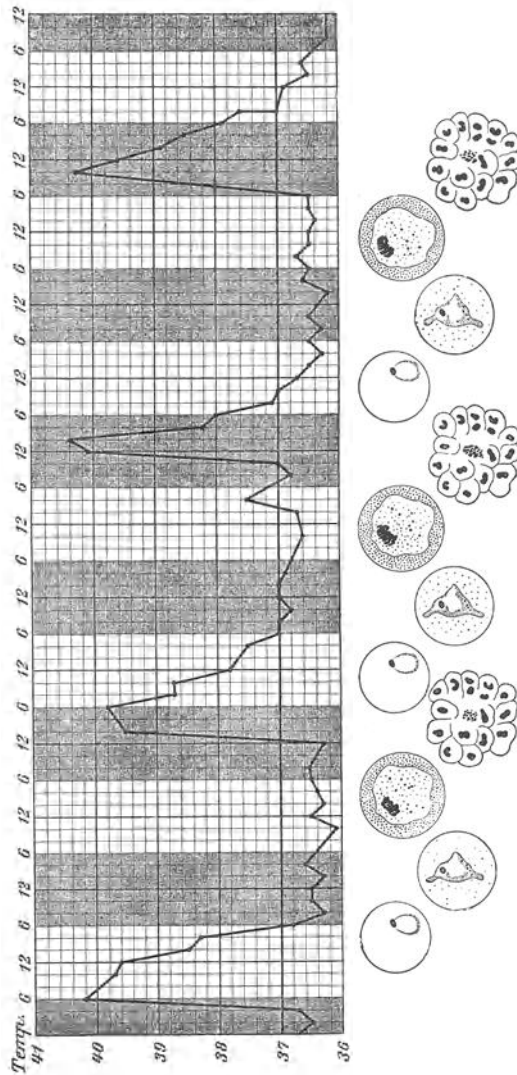


Abb. 13. *Tertiana simplex anteponeus*. (Nach MANNBERG.) (Unter den Kurven sind die Entwicklungsstadien der Schizonten im peripheren Blute eingetragen.) (Aus Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. I/2, C. SCHILLING.)

blauen Farbe tritt Pigment in Form feinsten brauner bis schwarzer Körnchen auf. Dann teilt sich der Kern, die Vakuole kann auch in mehrere, durch blaues Protoplasma getrennte, Vakuolen zerfallen, verschwindet ganz, und in dem unregelmäßigen, später sich abrundenden blauen Protoplasma sieht man immer mehr Kerne. Die roten Blutkörperchen blassen ab, vergrößern sich und zeigen bei guter Färbung oft eine leuchtend rote, gleichmäßige Tüpfelung („Schüffnertüpfelung“). Schließlich entsteht durch Teilung des Kerns in 12 bis 24 Teile und deren gleichmäßige Anordnung eine „Maulbeerform“, in der das Pigment zu einem oder zwei Klumpen an irgendeiner Stelle gesammelt ist. Die Teilstücke erscheinen nach dem Platzen des Blutkörperchens als blaue Scheibchen mit rotem Kern. Der ungeschlechtliche Zyklus verläuft in 48 Stunden (vgl. Abb. 13).

Die geschlechtlichen Formen, die vom Arzt meist im Gegensatz zu der oben angegebenen Bezeichnung alle als „Gameten“ bezeichnet werden, sind in ihrem

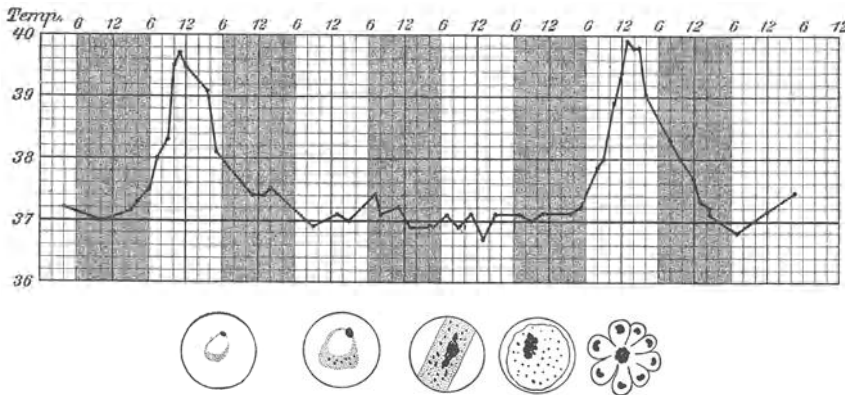


Abb. 14. *Quartana simplex*. (Nach SILVESTRINI.)
(Aus Handbuch der inneren Medizin. 2. Aufl. Bd. I/2, C. SCHILLING.)

jüngsten Stadium kleine blaue Scheibchen mit einem roten Kern und einem Chromatinkorn. Die älteren Formen zeichnen sich gegenüber den ungeschlechtlichen durch großen Pigmentreichtum aus. Die weiblichen können bis zur doppelten Größe eines roten Blutkörperchens heranwachsen und enthalten ein stark blau gefärbtes Protoplasma mit einem randständigen Kern. Die männlichen bleiben in der Größe zurück, haben ein helleres Protoplasma und einen aufgelockerten Kern.

Der *Quartanaparasit*, *Plasmodium malariae*, sieht in den jüngsten Stadien aus wie der *Tertianaparasit*, beginnt sich aber bald zu strecken und zieht als „Band“ quer über die roten Blutkörperchen. Der Kern teilt sich in 8—12, selten 16 Stücke und zeigt mit dem zentralen Pigmentklümpchen „Gänseblümchenform“. Die Parasiten wachsen höchstens zur Größe eines roten Blutkörperchens heran (Schnüffnertüpfelung der roten Blutkörperchen ist selten). Der ungeschlechtliche Entwicklungszyklus vollzieht sich in 72 Stunden (vgl. Abb. 14).

Die geschlechtlichen Formen sehen aus wie bei *Tertianafällen*, werden aber nie größer als ein normales rotes Blutkörperchen.

Der *Tropicaparasit*, *Pl. immaculatum*, *falciparum*, erscheint als besonders kleiner Ring, seltener langgestreckt. Beim Heranwachsen entstehen bisweilen zwei Kerne, die oft an den entgegengesetzten Seiten des Parasiten liegen. Da die Teilung in 8—12—24 Sprößlinge in den Capillaren der inneren Organe stattfindet, sieht man die erwachsenen geschlechtlichen oder gar Teilungsformen nur ausnahmsweise im strömenden Blut. In den (nie vergrößerten) befallenen

roten Blutkörperchen lassen sich unregelmäßige, zackige Flecke verschiedener Größe durch eine besondere Färbung zur Darstellung bringen (MAURERSche Perniciosafleckung). Die Parasiten erscheinen aber bisweilen im Blut erst in den späteren Anfällen. Der Entwicklungszyklus dauert 48 Stunden, aber weniger regelmäßig als bei Tertiana (vgl. Abb. 15).

Die geschlechtlichen Formen der Tropica sind anfangs ebenfalls rund, nehmen aber bald eine charakteristische, halbmondförmige Gestalt an. Bei den weiblichen Parasiten färbt sich das Protoplasma nach GIEMSA intensiv blau, bei den männlichen heller. Der Kern liegt in der Mitte und ist von Pigment überlagert; bei den männlichen Formen ist er dicht, leuchtend rot, bei den weiblichen lockerer.

Symptomatologie. Die Inkubation dauert bei Malaria tertiana 10—14, bei quartana 10—20, bei tropica 5—10 Tage, ausnahmsweise länger. Außerdem gibt es „latente“ Infektionen, die — mit oder ohne Chininprophylaxe — gar keine Erscheinungen machen, bis nach Monaten oder Jahren, meist durch den Einfluß äußerer Schädigungen, die Krankheit plötzlich ausbricht.

Am Ende der Inkubationszeit treten gewöhnlich unspezifische *Prodromalerscheinungen* auf. Dann beginnt die Krankheit plötzlich mit einem Fieberanfall.

Der *Fieberanfall* ist das Hauptsymptom der Malaria. Er hängt eng mit dem Entwicklungsgang der Parasiten zusammen und entsteht während deren Teilung. Der Temperaturanstieg erfolgt unter

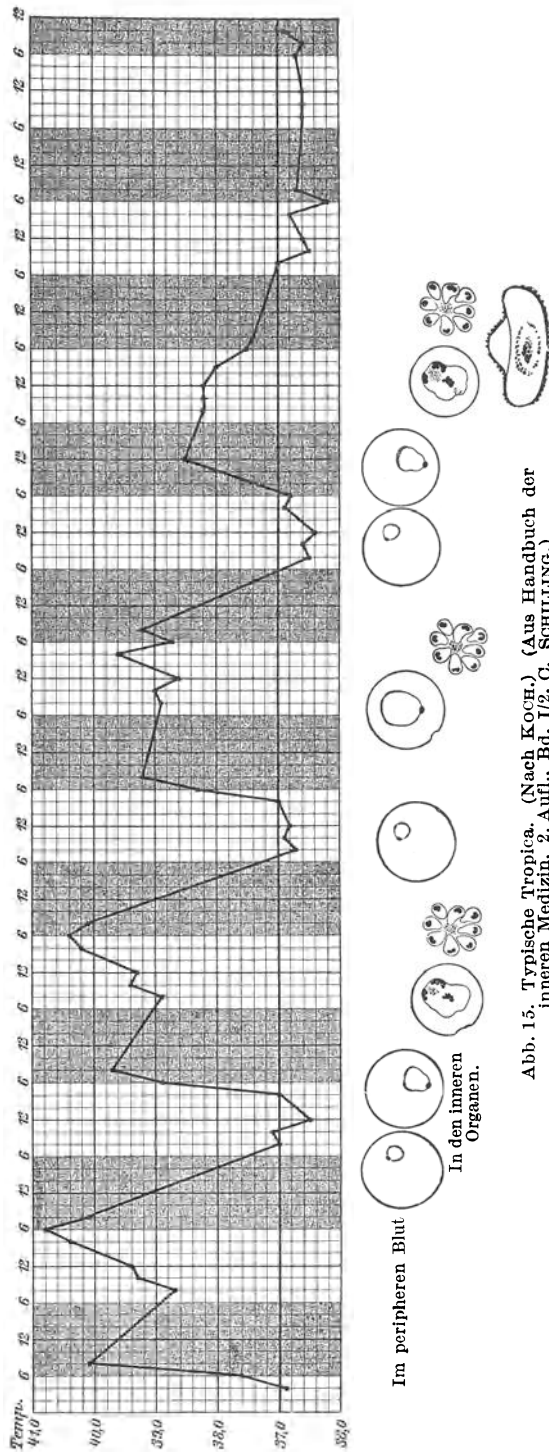


Abb. 15. Typische Tropica. (Nach KOCH.) (Aus Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. I/2. G. SCHLING.)

Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Pulsbeschleunigung, oft auch Erbrechen. Nach kurzer Zeit macht das Kältegefühl einer unerträglichen Hitze Platz; Brennen in den Augen, Trockenheit im Mund, Schmerzen in Kopf und Gliedern, auch in der Milzgegend (diese regelmäßig wenigstens in den späteren Anfällen) quälen den Kranken. Durchfall ist nicht selten. Auch Hauterytheme können auftreten. Im Blut findet man jetzt die jungen Teilungsformen. Nach einer Anzahl von Stunden bricht Schweiß aus, die Temperatur sinkt, und es folgt eine fieberfreie Periode, während der sich die Patienten wohl, nur müde fühlen. Im Blut läßt sich das Heranwachsen der Parasiten verfolgen, bis reife Formen auftreten und von neuem ein Fieberanstieg erfolgt.

Die folgenden Fieberanfälle treffen den Kranken schon in einem erschöpften Zustand und werden deshalb schwerer empfunden. Die Untersuchung ergibt jetzt einen immer größer werdenden Milztumor (bei *Tropica* nicht immer).

Die einzelnen Formen von Malaria zeigen charakteristische Unterschiede in der Art und Folge dieser Fieberanfälle.

Beim *Tertianafieber* steigt die Temperatur plötzlich an, bleibt etwa 6 bis 7 Stunden hoch und fällt dann ziemlich rasch ab. Da der nächste Fieberanfall 48 Stunden nach dem ersten erfolgt, resultiert eine fieberfreie Periode von 30—36 Stunden. Doch braucht der Turnus nicht genau 48 Stunden zu dauern, sondern es kommt auch ein anteponierender und ein postponierender Typus vor. Im Blut ist die Vergrößerung der parasitenhaltigen roten Blutkörperchen und das Anwachsen der Erreger über die Größe eines roten Blutkörperchens hinaus, sowie die Schüffnertüpfelung charakteristisch.

Das *Quartanafieber* unterscheidet sich durch den langsameren Entwicklungszyklus vom Tertianafieber. Der einzelne Anfall verläuft ganz ähnlich wie bei diesem, aber dann folgt eine fieberfreie Pause von 44—50 Stunden, und erst 72 Stunden nach dem ersten Anfall erfolgt der zweite. Parasiten sind im peripheren Blut spärlich zu finden. Charakteristisch sind die Bandformen der heranwachsenden Schizonten.

Die *Malaria tropica* (perniciosa, Aestivo-autumnalfieber) hat einen 48stündigen Turnus wie die Tertianafieber, verläuft aber viel weniger typisch. Das Fieber steigt oft im ersten Anfall nur wenig, erst in den späteren hoch, es bleibt länger auf der Höhe, so daß die Intervalle kürzer sind, und in diesen sinkt die Temperatur oft nicht auf die Norm, sondern nur unter 38°, nicht einmal immer so tief. Es gibt auch Fälle, in denen es kontinuierlich hoch bleibt (was bei Tertianafieber zwar auch vorkommt, aber viel seltener). Anfall und Abstieg des Fiebers erfolgen oft langsam. Im Blut findet man die kleinen Ringformen, aber bisweilen erst nach mehreren Anfällen. Das Krankheitsbild ist viel schwerer als bei den anderen Formen, zum Teil deshalb, weil sich die Parasiten in den Capillaren der inneren Organe, unter anderem des Gehirns, teilen und dabei an der Capillarwand ankleben und das Lumen ganz verstopfen können.

Wir sehen deshalb bei der tropischen Form nicht selten das Bild der *komatösen* Malaria, des *Malariatyphoids*. Die Kranken sind schwer benommen, selbst bewußtlos, oft mit meningitischen Reizerscheinungen, auch Krämpfen, oder erregt und delirierend. Die Atmung ist dyspnoisch, der Puls klein und sehr frequent. Unter dauernd hohem Fieber kann schon nach einer Woche oder selbst noch früher der Tod eintreten.

Durch Heranwachsen mehrerer Generationen kann sich der Typus verwischen. Beträgt der Unterschied in der Entwicklung einen Tag, so entsteht die *Tertianafieber duplicata s. quotidiana*, die *Quartana duplicata, triplicata* usw. Beträgt der Unterschied weniger, so hat die Temperatur nicht Zeit, zur Norm abzufallen, und man spricht von *subintra-* Anfällen.

Nicht selten sind Mischinfektionen mit 2, selbst 3 Erregern.

Bei allen 3 Formen treten häufig dysenterieähnliche Durchfälle, oft Reizhusten, bisweilen mit Bronchitis oder pneumonieähnlichen Symptomen, auch asthmaähnliche Zustände auf. Auch Sehstörungen kommen vor (Malariaamblyopie). Die Wassermannreaktion ist im Blut bisweilen positiv.

Bei *kleinen Kindern* (selbst bei Neugeborenen kann Malaria vorkommen) verläuft die Malaria oft uncharakteristisch. Krämpfe, schlechtes Aussehen, Apathie, Milzschwellung, Anämie können die einzigen Symptome sein.

Wenn die Krankheit nicht behandelt wird, so werden die Anfälle allmählich schwächer und atypischer und hören bei allen 3 Formen in der Regel von selbst auf. Aber nur wenn die Parasiten keine geschlechtlichen Formen gebildet haben, ist damit die Krankheit zu Ende. Wir sehen das in der Regel bei der Impfmalaria. Sonst treten *Rückfälle* auf, oft schon nach einem Monat, bisweilen erst nach Jahren. Sie werden oft durch äußere Einwirkungen ausgelöst, durch Erkältung, Überanstrengung, Krankheiten, Impfungen aller Art, Operationen, Geburten usw. Sie sind von klimatischen Einflüssen abhängig und kommen besonders im Frühjahr und Frühsommer zur Beobachtung. Sie verlaufen meistens wie die ersten Anfälle, oft aber zunächst leichter, und werden erst mit der Zeit typisch. Sie wiederholen sich bisweilen regelmäßig mit Pausen von 3 Wochen.

Nach wiederholten Rückfällen entwickelt sich allmählich die *Malaria-kachexie*. Sie besteht in Abmagerung, Anämie, Schwäche und zeichnet sich vor anderen Kachexien durch den großen Milztumor aus.

Auch „*larvierte*“ Malaria kann sich ausbilden, bei der immer wiederkehrende Neuralgien, Neuritiden, Verdauungsstörungen, Kopfschmerzen, selbst Asthmaanfälle die einzigen Krankheitssymptome sind. Oft ist allerdings die bequeme Diagnose einer larvierten Malaria unberechtigt.

Auch zentrale Nervenstörungen, Krankheitsbilder wie multiple Sklerose oder spastische Spinalparalyse, Psychosen werden im Anschluß an Malaria beobachtet.

Das *Blut* zeigt sowohl während der ersten Anfälle als auch bei der Malaria-kachexie eine Herabsetzung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins, Polychromasie und Punktierung von roten Blutkörperchen, bisweilen Normoblasten. Während des Anfalls tritt eine Vermehrung der Neutrophilen mit Linksverschiebung auf. Die Linksverschiebung bleibt noch längere Zeit bestehen. Später bildet sich eine relative Lymphocytose und Monocytose aus. Diese Veränderung ist oft noch nach Jahren als einziges Symptom der Malariainfektion nachweisbar (evtl. neben Milztumor).

Diagnose. Im ersten Anfall ist die Diagnose schwierig, ebenso bei den Formen mit kontinuierlichem Fieber, falls nicht die äußeren Umstände eine Malariainfektion nahelegen. Selbst Verwechslungen mit Perityphlitis sind vorgekommen. An Malaria muß man dagegen ohne weiteres denken, wenn zwei oder mehrere Fieberanfälle im Abstand von zwei oder drei Tagen aufgetreten sind, oder wenn bei einem früher an Malaria Erkrankten ein Fieberanfall vorkommt. Dann führt die Untersuchung des Blutes in der Regel rasch zur sicheren Diagnose, auch der Form der Malaria.

Die *Untersuchung des Blutes* kann geschehen: 1. im ungefärbten Blutstropfen; unter dem Deckglas erkennt der Geübte die Parasiten am tanzenden Pigment, 2. in dünnen Blutausstrichen nach MANSONScher oder GIEMSAscher Färbung, wobei die Plasmodien sehr schön zur Darstellung kommen, aber nur bei verhältnismäßig großer Zahl leicht zu finden sind; 3. in dicken Tropfen nach Giemsa-färbung, in denen die Parasiten angereichert, aber vielfach verzerrt zu sehen sind. Diese Methode ist besonders bei chronischer Malaria und im fieberfreien Zustand zu empfehlen, wenn die Parasiten spärlich sind und oft sehr viel Blut durchgemustert werden muß, bis man Parasiten findet oder gar die Art des Erregers feststellen kann.

Man hat vielfach empfohlen, das Erscheinen der Erreger im Blut zu *provocieren*, sei es durch Applikation von kalten Duschen oder von Hitze, besonders auf die Milzgegend, sei es durch Injektion von fiebererzeugenden Substanzen, von Adrenalin usw. Diese Methode ist aber immer etwas bedenklich.

Die von HENRY angegebenen Reaktionen (Melano- und Ferroflokulation) bestehen darin, daß das Serum des Malariakranken in stark verdünnten Suspensionen von Melanin aus Rinderchorioidea und von Eisenalbuminat eine Ausflockung hervorrufen. Doch kann die Reaktion, namentlich die Eisenflockung, auch bei anderen Krankheiten, besonders bei Kala-Azar, positiv ausfallen, auch bei Lues.

Bisweilen kann die Diagnose *ex juvantibus* gestellt werden. Chinin setzt bei Malaria im Gegensatz zu allen anderen Krankheiten bei mehrtägiger Anwendung die Temperatur für einige Tage auf die Norm herunter.

Prognose. Bei rechtzeitiger Diagnose und richtiger Therapie ist die Prognose günstig. Rezidive können aber immer wieder auftreten.

Therapie. Chinin ist ein Specificum gegen Malaria. Man gibt es meist als Chinin. hydrochlor. in Dosen von 1,0 (bei Tropica 2,0) pro die, in Portionen zu 0,2 auf den Tag verteilt, sobald die Diagnose gestellt ist. Die Wirkung zeigt sich gewöhnlich durch Sinken der Temperatur am zweiten Tage. Es gibt Fälle, in denen 1,5—2,0 nötig sind bis 5 Tage hintereinander. Zur Verhütung eines Rückfalles muß nach dem Eintritt normaler Temperatur mindestens 7 Tage lang 1,0 gegeben werden, dann folgt eine Nachkur. Die Hamburger Vorschrift lautet: nach 2 Tagen Pause 3 Chinintage (je 1,0), dann Verlängerung der Pause zwischen den 3 Chinintagen um je 1 Tag bis zu 5 Tagen, dann noch 6—8 Wochen jeden 6. und 7. Tag je 1,0 Chinin. Bei Darreichung von Pillen ist darauf zu achten, ob sie nicht etwa unverändert mit dem Stuhl abgehen.

Das Chinin kann auch intravenös (am besten dihydrochloricum in 25% Lösung) gegeben werden in Dosen von 0,3 bis höchstens 0,5 oder intramuskulär als Chininurethan oder Solvochin.

Bei komatösen Fällen ist sofort 0,3 (—0,5) Chinin intravenös (stark verdünnt!) und gleichzeitig 0,5—1,0 intramuskulär zu verabfolgen. Die intravenöse Injektion kann nach einigen Stunden einmal wiederholt werden.

Nebenwirkungen des Chinins (Magenbeschwerden, Ohrensausen, Schwindel, Schwerhörigkeit, Haut- und Schleimhautblutungen, Wehenregung bei Schwangeren, selbst Sehstörungen, besonders aber Exantheme und andere allergische Erscheinungen) können zu zeitweisem oder dauerndem Ersatz durch ein anderes Präparat zwingen. Außerdem beseitigt Chinin bei der Malaria tropica die Gameten nicht, verhindert also die Rezidive nicht.

Neuerdings wird das *Atebrin* vorgezogen, im Acridinderivat, von dem man im akuten Stadium 3—5 Tage lang 3mal täglich 1 Tablette zu 0,1 gibt. Bisweilen macht es (besonders bei schlechter Ernährung und bei gleichzeitiger Darreichung von Plasmochin) Verdauungsstörungen und nervöse Symptome. Es wirkt gar nicht auf die Gameten. Deshalb läßt man der Atebrinkur (evtl. nach 2—3 Tagen Pause) 3—5 Tage mit 2—3mal täglich 0,01 *Plasmochin* folgen, ebenfalls eine Acridinverbindung, die aber selektiv auf die Gameten, auch der Tropica, wirkt, und schließt dann eine prophylaktische Behandlung (s. unten) an.

Auch das *Chinoplasmin* (Tabletten zu 0,3 Chinin. sulfur. und 0,01 Plasmochin) wirkt gut, besonders bei chronischer Malaria (20 Tage 3mal täglich 1 Tablette).

Salvarsanpräparate wirken nur im Anfall, 2—3 Injektionen von 0,3—0,45 in Abständen von 6—8 Tagen. *Methylenblau* 1,0 pro die, in Kapseln von 0,1—0,2 verteilt, ist weniger wirksam, am besten noch bei Quartana.

Der Malariakranke ist während des Anfalls wie jeder Fieberkranke zu behandeln. Wenn er das verseuchte Gebiet nicht verläßt, hat er, wie auch der Gesunde, die übliche Chininprophylaxe durchzuführen, die gegenwärtig meistens in Form von täglicher Einnahme von 0,3—0,4 Chinin oder 1 Tablette

Chinoplasmin oder von 2mal wöchentlich 2 Tabletten Atebrin und 1 Tablette Plasmochin angewandt wird.

Bei Malariakachexie ist Arsen und Eisen zweckmäßig. Am besten wirkt ein Aufenthalt in malariafreier Gegend, namentlich im Hoch- und Mittelgebirge, auch künstliche Höhensonne usw.

Anhang.

Schwarzwasserfieber.

Das Schwarzwasserfieber ist eine Komplikation der Malaria, die in Hämolyse mit folgender Hämoglobinurie, Fieber und Ikterus besteht.

Es wird fast immer durch Einnahme von Chinin, selten von anderen Medikamenten, oder durch Erkältungen usw. ausgelöst, am häufigsten bei Malaria tropica.

In schweren Fällen tritt meist 1—3 Stunden nach Chinineinnahme plötzlich ein Schüttelfrost mit Fieber über 40° auf. Dann kommen Erbrechen, heftige Leibscherzen, Singultus, Ikterus, Herzschwäche. Der Urin wird dunkel, rötlich oder braunschwarz, und enthält Eiweiß, Hämoglobin bzw. Methämoglobin, Zylinder, fast keine roten Blutkörperchen. Er wird immer spärlicher, schließlich besteht Anurie. Nach wenigen Stunden oder Tagen tritt der Tod ein. In anderen Fällen, selbst nach 2tägiger Anurie, kann die Urinsekretion wieder einsetzen und entweder rasch Heilung eintreten, oder es bleibt eine Oligurie mit wenig hämoglobinfreiem Harn, die allmählich in Polyurie übergehen oder bestehen bleiben kann. Dann können die Kranken in bald einsetzendem Koma oder nach vielen Tagen scheinbarer Besserung plötzlich an Herzschwäche sterben. Von diesen Fällen bis zu den leichtesten, die nur in leichtem Ikterus oder in Albuminurie mit leichter Hämoglobinurie, sogar nur starker Ausscheidung von Urobilin und Urobilinogen bestehen, mit oder ohne Temperatursteigerung, gibt es alle Übergänge. Die Krankheit kann sich wiederholen, natürlich nach erneuter Chinineinnahme, aber selbst ohne solche.

Die Behandlung besteht selbstverständlich in erster Linie im Absetzen von Chinin und anderen Medikamenten, in Bettruhe und dann in möglichst reichlicher Flüssigkeitszufuhr, wenn nötig als Infusion, in der Injektion von Campher und anderen Herz- und Gefäßmitteln. Besonders empfohlen wird reichliche Zufuhr von Traubenzucker mit Insulininjektionen und namentlich Campolon.

Während des Anfalles tritt die Malaria zurück, um nach dessen Aufhören wieder zu erscheinen. Dann versucht man besser die schwierige langsame Wiederangewöhnung des Chinins gar nicht, sondern behandelt die Malaria mit Atebrin, wie oben beschrieben.

V. Exotische, d. h. in Mitteleuropa nicht epidemisch auftretende Krankheiten.

1. Gelbfieber.

Das Gelbfieber ist eine schwere akute Infektionskrankheit mit Ikterus und Niereninsuffizienz, die wahrscheinlich ursprünglich in Westafrika heimisch ist, mit dem Sklavenhandel nach Mittelamerika verpflanzt wurde und von hier in verschiedene Länder, bisweilen sogar nach Europa verschleppt wurde. Durch systematische Bekämpfung ist sie an vielen Orten fast ausgerottet worden, kommt aber immer wieder vor, und man befürchtet weitere Verbreitung durch den modernen Verkehr.

Ätiologie. Der Erreger des Gelbfiebers ist ein unsichtbares Virus, das durch eine Stechmücke, *Stegomyia calopus*, übertragen wird. Nicht nur nachweisbar Kranke, sondern auch abortive Fälle bilden die Infektionsquelle. Das Gelbfieber hinterläßt eine, allerdings nicht absolute Immunität. Auch eine angeborene Immunität kommt vor.

Symptomatologie. Die Inkubation beträgt 4—6 (2—13) Tage. Dann beginnt die Krankheit plötzlich, meistens mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Beklemmung im Epigastrium und heftigen Kreuzschmerzen. Innerhalb der ersten 3 Tage steigt das Fieber noch höher, oft über 40°. Der Puls ist stark beschleunigt.

In einer 2. Periode fällt das Fieber allmählich ab. Aber es tritt Ikterus auf, dann auch Hämorrhagien aus den Schleimhäuten der Nase, der Zunge, des Mundes, des Magens und Darmes, Erbrechen von kaffeesatzartigen Massen und blutige Durchfälle. Der Urin ist eiweißhaltig. Die Gegend von Leber und Magen ist äußerst druckempfindlich, die Leber aber nicht geschwollen. Das Sensorium bleibt frei. Am 6. oder 7. Tag haben die Erscheinungen gewöhnlich ihre charakteristische Ausprägung erreicht. Zu dieser Zeit ist der Urin sehr spärlich geworden. Zwischen dem 5. und 9. Tag kann der Tod, meistens unter Delirien und Krämpfen eintreten. In günstigen Fällen steigt die Urinmenge, das Erbrechen läßt nach. Allmählich erholt sich der Patient.

Außerdem kommen abortive Fälle mit oder ohne Ikterus vor.

Diagnose. Nur während des Bestehens einer Epidemie oder bei typischer Ausprägung des Krankheitsbildes ist die Diagnose möglich. Eine Unterscheidung von der WEILSchen Krankheit kann ganz unmöglich sein.

Therapie. Ob die bisherigen Versuche einer Serumtherapie Erfolg haben, läßt sich noch nicht sagen, dagegen scheint eine Schutzimpfung in letzter Zeit möglich geworden zu sein. Wichtig ist die Zufuhr von Traubenzucker per Klyisma, intravenös oder subcutan.

2. Dengue.

Die Dengue ist eine schon seit 150 Jahren bekannte Krankheit, die in vielen Gegenden der ganzen Welt mit einer mittleren Jahrestemperatur über 20° vorkommt, aber vorwiegend in explosionsartigen Epidemien, die im wesentlichen auf volkreiche Städte beschränkt bleiben, hier aber 80—90% der Einwohner befallen können. Solche Epidemien können auch in weniger heißen Gegenden vorkommen. So herrschte 1928 in Griechenland eine große Epidemie mit über 775 000 gemeldeten Fällen, wovon 650 000 in Athen und im Piräus, nachdem 1927 20000 Fälle gemeldet worden waren. In Ägypten und in Kleinasien kommen fast in jedem Sommer Epidemien vor, zeitweise aber auch in tropischen und subtropischen Gegenden aller Weltteile.

Der Erreger ist noch nicht bekannt. Seine Eigenschaften sind wie die des Pappataciefiebers nur durch Menschenversuche festgestellt worden. Er geht durch Bakterienfilter hindurch, findet sich im Blut während der ersten Fiebertage, in der Stechmücke 10 Tage nach dem Saugen am kranken Menschen in infektionstüchtigem Zustand und macht bei Meerschweinchen latente Infektionen, die bei der Weiterverimpfung des Blutes auf den Menschen typisches Dengue hervorrufen. Als Überträger kommt anscheinend nur *Stegomyia calopus* (früher *Aedes aegypti* genannt) in Betracht.

Die Inkubation wird verschieden angegeben. Im Experiment wurden 4—10, meistens 5—6 Tage festgestellt. Die Krankheit beginnt nach den Angaben der Literatur plötzlich, doch waren bei der Epidemie in Griechenland in 85% 1—2tägige Prodromalsymptome festzustellen. Unter Fieberanstieg auf 39—40—41° innerhalb von 4—6 Stunden setzen heftige Schmerzen in einem oder mehreren Gelenken ein, besonders in den Knie-, Schulter- oder Handgelenken, fast immer ohne jede Schwellung. Auch schmerzhafte Steifigkeit in Kreuz, Rücken oder Genick ist vorhanden. Wegen der Schmerzen sind die Patienten fast unbeweglich und liegen in gekrümmter Stellung hilflos da. Am ersten Tag sieht man oft eine diffuse Rötung der Haut. Das Fieber fällt meistens nach 1—1½ Tagen kritisch ab, steigt aber am 3. oder 4. Tag wieder unter Ausbruch eines roseolen-, masern- oder scharlachartigen Exanthems. Im Blut findet man starke Leukopenie mit relativer Lymphocytose und Monocytose. Am 6. oder 7. Krankheitstag geht das Fieber endgültig herunter, das Exanthem blaßt ab und hinterläßt eine kleinförmige Abschuppung. Der Kranke ist oft noch längere Zeit durch Schwäche und Schlaflosigkeit geplagt. Nach 8—10 Tagen können sich Fieber und Exanthem wiederholen.

Nicht immer verläuft das Fieber so typisch. Auch abortive Fälle werden beobachtet. In einzelnen Epidemien sieht man zahlreiche Komplikationen, besonders gastrointestinale Störungen (Erbrechen, Singultus, Durchfälle), Blutungen in die Haut und aus den Schleimhäuten, nervöse Affektionen (Delirien und Psychosen, Entzündungen des Gehirns, der Meningen, des Rückenmarks, der peripheren Nerven), Nephritis, Bronchopneumonien. In Griechenland verursachten diese Komplikationen eine Letalität von 1,5%, was bei der hohen Zahl von Erkrankungen 1200 Todesfälle ausmachte. Sonst ist die Sterblichkeit meistens = 0.

3. Pappataciefieber und ähnliche kurz dauernde Fieber.

Das Pappataciefieber, auch Phlebotomenfieber oder Sandfly-fever genannt, war schon früher an der dalmatinischen Küste bekannt, und seine Übertragungsweise wurde von DOERR festgestellt. Seither hat sich gezeigt, daß es in lokalen oder über größere Strecken verbreiteten Endemien überall da vorkommen kann, wo Phlebotomen, speziell *Phlebotomus pappatasii* vorkommt, eine nur ¼ cm große Stechmücke, die in den Wohnhäusern oder in deren nächster Nachbarschaft nistet und besonders in der Nacht den Menschen sticht.

Festgestellt wurde Pappataciefieber in endemischer Ausbreitung bisher besonders in allen Mittelmeerländern, aber auch in großen Gebieten von Asien, Afrika, Amerika und Australien. Es findet sich hauptsächlich längs den Küsten und in Flußniederungen, mancherorts aber auch bis weit ins Land hinein und bis auf Höhen von 800—1000 m hinauf (Jerusalem, Ankara). Wahrscheinlich kommt es auch in anderen als den bisher bekannten Gegend vor, da *Phlebotomus pappatasii* z. B. in Frankreich bis weit in den Norden gefunden worden ist, und es ist anzunehmen, daß manche Fälle verkannt und falsch gedeutet werden, daß man die Krankheit z. B. bei stärker epidemischem Charakter als Dengue, bei kleineren Gruppen-erkrankungen als „Grippe“ oder „Influenza“ bezeichnet.

Die Erkrankungen treten nur in der warmen Jahreszeit auf, je nach der geographischen Lage und je nach klimatischen und meteorologischen Bedingungen früher oder später im Sommer. Zuerst entstehen leichtere, dann schwerere Erkrankungen. Eigentümlich ist, daß vorwiegend die Zugewanderten erkranken und die Eingeborenen meistens, bisweilen völlig verschont bleiben. Man hat das durch Immunität infolge von früher durchgemachter Krankheit erklärt, aber wiederholte Erkrankungen bei Menschen (selbst durch wiederholte künstliche Einimpfung) sind schon öfter beobachtet worden.

Der Erreger wurde noch nicht gefunden. Deshalb und weil weder die Kultur noch die Übertragung auf Tiere gelingt, beruhen unsere Kenntnisse im wesentlichen auf den Versuchen, die mit Hilfe von Impfung des Blutes Kranker auf gesunde Menschen und mit absichtlichem Ansetzen von Phlebotomen auf die Haut angestellt wurden. Diese haben ergeben, daß das Virus während der ersten 24 Stunden des Fiebers im Blute kreist, daß es durch Bakterienfilter hindurchgeht, daß die Phlebotomenweibchen 5—7 Tage nach dem Blutsaugen (aber nur an kranken Menschen) infektiös werden und daß sie das Virus auf die Nachkommen vererben können, endlich daß die Inkubation $3\frac{1}{2}$ —5, ausnahmsweise (besonders bei abgeschwächtem Virus) bis $8\frac{1}{2}$ Tage dauert.

Die Krankheit beginnt plötzlich mit Fieber, das im Verlauf von etwa 6 Stunden bis gegen 40° oder darüber steigt, mit heftigen Kopfschmerzen und starkem Krankheitsgefühl. Mehr oder weniger ausgesprochene Bewußtseinsstörungen können auftreten. Besonders auffallend ist heftiges Brennen in den Augen und Schmerzen bei Druck und Bewegungen des Bulbus. Recht häufig sind Erbrechen und Darmstörungen, oft schleimige und blutige Durchfälle. Diese Darmsymptome können auch nach dem Fieberabfall weiter bestehen. Die Pulsfrequenz ist im Verhältnis zur Fieberhöhe niedrig und geht später oft bis auf 40 herunter. Die Temperatur bleibt einen Tag auf der Höhe und sinkt dann im Lauf von 1—2 Tagen auf die Norm, kann aber am 3. oder 4. Tag wieder für kurze Zeit hoch steigen. Nicht selten sind Rückfälle, die wie der erste Anfall verlaufen. Sie treten besonders nach 2 Wochen, bisweilen aber erst später auf. Bei den erst nach längerer Zeit entstehenden Rückfällen kann man im Zweifel sein, ob eine Neuinfektion vorliegt.

Die Prognose ist absolut günstig. Todesfälle sind bisher nie beobachtet worden (außer bei gleichzeitiger andersartiger Infektion wie Typhus usw.). Eine besondere Therapie ist unnötig.

Ähnliche kurz dauernde Fieber kommen bisweilen an einzelnen Orten gehäuft vor. Wenn die Gegend phlebotomenfrei ist, kann es kein Pappataciefieber sein. Es ist wohl möglich, daß es noch andere, ähnlich verlaufende Infektionskrankheiten gibt, die durch andere Insekten übertragen werden.

4. Leishmaniosis.

Schon früher war in Indien eine Krankheit unter dem Namen *Kala-Azar* bekannt, die sich durch starke Milzschwellung auszeichnet. Als LEISHMAN und DONOVAN den Erreger gefunden hatten, wurde das Leiden auch in anderen Ländern festgestellt, wo es bisher meistens mit Malaria verwechselt worden war. Die Krankheit wurde dann vielfach auch *Splenomegalia tropica* oder (weil im Mittelmeergebiet hauptsächlich Kinder befallen werden und man einen besonderen Erreger für die Mittelmeerfälle annahm) *Leishmaniosis infantum* genannt. Es hat sich aber gezeigt, daß die Ätiologie überall die gleiche ist. Im Unterschied zu der durch eine andere Leishmania erzeugte Orientbeule spricht man von *Leishmaniosis interna*.

Die Leishmaniosis interna ist in vielen Gegenden Asiens und Afrikas endemisch, namentlich aber auch in allen Mittelmeerländern, wo sie sich in den letzten Jahrzehnten offenbar stark verbreitet hat. Sie scheint im Begriff weiter nördlich zu wandern, und zwar zunächst unter den *Hunden*, von denen sie auf den Menschen übergehen kann. Als Überträger hat man in Indien eine Stechmücke *Phlebotomus argentipes* wahrscheinlich gemacht, und auch in den anderen Ländern nimmt man Phlebotomen an, die die Krankheit auch von Hunden auf den Menschen bringen können.

Der Erreger ist die *Leishmania donovani*, die in einkernigen Zellen (Makrophagen, Histiocyten) durch Giemsa-Färbung darstellbar ist. Die Zellen sind oft ganz gefüllt mit diesen Gebilden, die ein bläuliches Protoplasma und einen roten ovalen Kern erkennen lassen, neben dem ein kleinerer, gleichgefärbter, stäbchenförmiger Blepharoplast sichtbar ist. Im Leib des Insekts und in gewissen Kulturmedien kann der Parasit auch zu flagellatenähnlichen Formen heranwachsen.

Am häufigsten erkranken Kinder von 1—3 Jahren, seltener ältere Kinder und Erwachsene. Die Krankheit beginnt nach einer Inkubation von wahrscheinlich 1—2 Monaten mit unbestimmten Beschwerden, dann folgen kurze, mehrmals täglich sich wiederholende Fieberschübe, und es entwickelt sich eine Schwellung von Leber und Milz und eine Anämie. Bei Kindern kann die Krankheit in weniger als 2 Monaten unter hohem Fieber durch Kachexie mit Diarrhöen zum Tode führen. In der Regel dauert sie länger, oft $\frac{1}{2}$ —1 Jahr,

meistens 2—3 Jahre oder noch länger. Die chronischen Fälle können schließlich (selten) von selbst ausheilen, oder nach wechselndem Verlauf doch noch zum Tode führen.

Oft findet sich eine Schwellung der Lymphdrüsen. Regelmäßig entwickelt sich eine Anämie, die bei Kindern hohe Grade erreichen kann, bei Erwachsenen aber in der Regel in mäßigen Grenzen bleibt. Die Gesamtzahl der Leukocyten nimmt ab, bei Erwachsenen sogar bis auf weniger als 1000, und besonders die Granulocyten schwinden, während die Lymphocyten sich relativ vermehren. Auch Verdauungsstörungen und Katarrhe der Luftwege kommen vor. Bei Kindern entsteht durch die gewaltige Milzvergrößerung eine enorme Auftreibung des Leibes, die zusammen mit der Blässe und Abmagerung ein charakteristisches Bild bietet. Bei Erwachsenen ist das Bild nicht so typisch, die Krankheit verläuft chronischer und kann als BANTISCHES Syndrom erscheinen. Wenn sie nicht behandelt wird, führt sie meistens zum Tode, nicht selten durch eine Bronchopneumonie. Wenn die Krankheit spontan ausheilt oder durch Behandlung geheilt wird, so treten bisweilen auf der Haut merkwürdige helle Knötchen auf, die jahrelang bestehen bleiben können und massenhaft Leishmanien enthalten.

Die Leishmaniosis interna wird leicht mit der Malaria, Lymphogranulomatose, „ägyptischer Splenomegalie“ (die teilweise durch Pilze, teilweise durch Schistosomum mansoni erzeugt wird) usw. verwechselt. Die Diagnose ist möglich mit Hilfe des charakteristischen Blutbildes, namentlich aber mit Hilfe des mikroskopischen oder kulturellen Parasitennachweises im Punktat der Milz oder der Leber (beides nicht ungefährlich, besser im Punktat der Lymphdrüsen oder des Knochenmarks).

Die Leishmaniosis interna ist durch Antimonpräparate, besonders Neo-Stibosan, heilbar (8—10 Injektionen, steigend von 0,2—0,45, bei Kindern von 0,05—0,2—0,3).

Die zweite Form der Leishmaniosis, die *Haut- und Schleimhautleishmaniosis*, ist als „Orientbeule“ verhältnismäßig harmlos, macht aber in Mittel- und Südamerika schwere Hautulcerationen.

5. Afrikanische Schlafkrankheit.

Von Westafrika, wo die Schlafkrankheit schon lange heimisch ist, hat sie sich über große Gebiete des tropischen Afrika verbreitet.

Der Erreger, *Trypanosoma gambiense*, gehört zu den Flagellaten. Er wird durch eine Stechfliege, *Glossina palpalis*, mit dem Stich in den Menschen gebracht.

Die Inkubation dauert wahrscheinlich nur 2—3 Wochen. Dann folgt ein langes, sich über viele Wochen oder Monate hinziehendes Stadium mit wenig Beschwerden. Die Kranken sind anämisch, müde, bekommen von Zeit zu Zeit Fieber. Bald entdeckt man eine Schwellung von Lymphdrüsen, besonders in der Cervicalgegend. Flüchtige Ödeme und Erytheme treten auf. Die Milz wird geschwollen, bisweilen auch die Leber.

Das Nervensystem zeigt schon in diesem Stadium Störungen, die sich besonders in Kopfschmerzen, Schwindel und Zittern, auch in vorübergehenden Lähmungen äußern. Mit der Zeit werden die Störungen stärker, Sprachstörungen, Krämpfe, Hyperästhesien, Apathie treten auf. Schließlich kommt ein Zustand von *Lethargie* zustande, in dem die Patienten selbst während des Essens einschlafen. Auch Erregungszustände kommen vor. Die Kranken magern zum Skelet ab, lassen unter sich gehen und sterben an Kachexie, Pneumonien usw.

Die Erreger sind schon früh in den Lymphdrüsen und während Fieberanfällen auch im Blut nachzuweisen, vom Beginn der nervösen Symptome an auch in der Cerebrospinalflüssigkeit.

Die Krankheit ist bei rechtzeitiger Behandlung meistens heilbar. Als wirksam haben sich erwiesen (allein oder kombiniert angewandt): Tryparsamid, Tartarus stibiatus, Stibosan, Germanin.

In letzter Zeit hat man in Ostafrika eine akut verlaufende Schlafkrankheit gefunden, die durch *Trypanosoma rhodesiense* hervorgerufen und durch *Glossina morsitans* übertragen wird.

6. CHAGASSCHE Krankheit.

In Brasilien hat CHAGAS eine sehr interessante Krankheit entdeckt, die ebenfalls durch Flagellaten verursacht wird, und zwar durch *Schizotrypanum cruzi*. Käferartig aussehende Raubwanzen (besonders *Triatoma megista*) infizieren sich am Menschen, an Gürteltieren und Nagetieren und bringen beim nächtlichen Blutsaugen den Erreger in den Menschen.

Fast nur kleine Kinder erkranken. Fieber, Schwellungen von Lymphdrüsen, Leber, Milz, Ödeme treten auf, und unter encephalitisartigen Symptomen kann der Tod erfolgen. Sonst geht die Krankheit in ein chronisches Stadium über, das bis ins erwachsene Alter anhalten kann. Je nach der Entwicklung der Parasiten in verschiedenen Organen entsteht Kropf, eine myxödematöse, pseudomyxödematöse, kardiale, nervöse Form, immer aber Entwicklungsstörungen.

Eine wirksame Therapie ist bisher nicht bekannt.

7. Rattenbißkrankheit.

Unter dem Namen *Sodoku* ist schon lange in Japan ein Krankheit bekannt, die durch Rattenbiß entstehen kann. Ähnliche Krankheitsfälle nach dem Biß von Ratten (besonders von *Mus decumanus*, der Wanderratte) wurden auch in anderen Weltteilen entdeckt, aber auch nach dem Biß von Katzen, Wiesel, Frettchen und Eichhörnchen. Wahrscheinlich werden alle durch denselben Erreger hervorgerufen, nämlich *Spirillum minor*. Dieses ist im Blut und in den Geweben 1—6 μ lang und hat 1½—6 enge Windungen und gleichmäßige zugespitzte, fein auslaufende Enden. In Kulturen wächst es zu längeren Formen bis zu 19 μ mit 10—20 Windungen heran. Man findet die Parasiten im Blut während des Fiebers, in der Haut und in den Lymphdrüsen der Kranken und in den inneren Organen.

Die Krankheit hat für uns nicht nur dadurch eine Bedeutung gewonnen, daß einzelne Fälle in allen Ländern beobachtet werden, sondern ganz besonders dadurch, daß sie an Stelle der Malaria vielfach zur Behandlung von progressiver Paralyse und anderen Nervenkrankheiten eingepflegt wird. Sie eignet sich dafür ganz besonders, weil das *Spirillum* auch in Kulturen weitergezüchtet werden kann und weil es jederzeit möglich ist, die Krankheit durch Salvarsaneinspritzungen zu unterbrechen.

Die Krankheit beginnt meistens nach 10—14 (bisweilen auch mehr) Tage dauernder Inkubation mit hohem Fieber. Gleichzeitig schwillt die Biß- (oder Impf-) Stelle an, wird bläulichrot, oft mit Blasen in der Umgebung, und kann sich zu einem karbunkelähnlichen Gebilde entwickeln oder gangränös werden. Auch Lymphangitis und regionale Lymphdrüsenanschwellung kommt vor. Das Fieber, das mit schweren Allgemeinstörungen verbunden sein kann, hält sich 3—7 Tage auf der Höhe, sinkt dann ab, um nach 2—3 Tagen wieder anzusteigen. Solche Anfälle können sich mehrmals wiederholen, sogar monatelang. Oft ist das Fieber auch unregelmäßiger und die Anfälle nicht deutlich zu trennen. Während des ersten, bisweilen auch während eines späteren Anfalles wird ein Exanthem beobachtet, das aus rötlichen oder bläulichen, erbsen- bis handteller großen Flecken besteht und mit dem Fieberabfall verschwindet.

In Japan hat man bis zu 10% Todesfälle beobachtet. Die eingepflegte Krankheit heilt meistens in 3—4 Wochen spontan.

Salvarsan in einer Dosis von 0,4 bringt die Krankheit innerhalb weniger Stunden zum Rückgang. Wenn ein Rezidiv auftritt, so reagiert es ebenso prompt. Auch Quecksilber wird empfohlen.

8. CARRIONSche Krankheit, Oroyafieber, *Verruga peruviana*.

Diese nur in Peru vorkommende Krankheit hat wegen ihres Erregers ein besonderes Interesse.

Sie tritt entweder als *Oroyafieber* auf, das wie Typhus oder Malaria verlaufen kann, aber rasch zu schwerer, perniciosoähnlicher Anämie führt und oft mit dem Tode endigt, oder als *Verruga peruviana*, die sich an das Oroyafieber anschließt oder selbständig auftritt. Die *Verruga peruviana* besteht in zahlreichen bis erbsengroßen Papeln auf der Haut oder in vereinzelt größeren, oft ulcerierenden Knoten.

Beide Formen werden durch einen winzigen Mikroorganismus, *Bartonella bacilliformis*, verursacht, der sich beim Oroyafieber in den roten Blutkörperchen oft in großer Zahl findet. Die Erreger gelangen durch den Stich von Phlebotomen (wahrscheinlich mehrerer Arten) in den Menschen.

Sonst kennen wir keine Bartonellenkrankheit des Menschen. Dagegen hat sich gezeigt, daß Bartonellen bei *Mäusen* ganz regelmäßig Schmarotzer sind, aber unter normalen Umständen keine Krankheitssymptome erzeugen, jedoch nach *Exstirpation der Milz* rasch überhandnehmen und eine schwere Anämie erzeugen.

VI. Durch Metazoen verursachte Infektionskrankheiten.

1. Trichinosis.

Die durch Trichinen (richtig *Trichinella spiralis*) erzeugte Krankheit herrscht besonders unter Tieren, namentlich unter Schweinen, Ratten, aber auch Katzen, Mäusen, Füchsen, Mardern, Bären usw. Durch den Genuß ungenügend gekochten, trichinellenhaltigen Fleisches wird sie auf den Menschen übertragen. Sie kommt in Ländern mit guter Lebensmittelpolizei seltener vor als früher. Aber selbst in solchen treten, besonders häufig in einzelnen Gegenden, z. B. in Norddeutschland, immer wieder kleine Epidemien und sporadische Fälle auf.

Ätiologie. Die *Trichinella spiralis* gehört zu den Rundwürmern (Nematoden). In geschlechtsreifem Zustand lebt sie nur einige Wochen im Darm, aber in der

Muskulatur kann sie viele Jahre am Leben bleiben. Wenn sie in den Magen des Menschen gelangt, so wird die Hülle gesprengt, und nach kurzer Zeit findet die Begattung statt. Die Weibchen dringen, nachdem sich in ihnen eine ungeheure Menge von Eiern gebildet hat, in die Lymphgefäße der Darmschleimhaut ein und setzen hier Embryonen ab. Diese gelangen mit dem Blut in alle Organe. Sie haben eine ausgesprochene Organotropie und können sich nur in den Muskeln weiter entwickeln. Dort kapseln sie sich schließlich ein und bleiben bis zum Tode des Wirtes liegen.

Symptomatologie. Schon etwa 3—4 Tage nach dem Genuß trichininhaltigen Fleisches beginnen Störungen von seiten der Verdauung, die durch die Anwesenheit der Trichinellen im Magen-Darmkanal bedingt sind und offenbar auf der Wirkung von Giften beruhen. Sie bestehen oft in Übelkeit, Erbrechen, Gefühl von Völle im Leib oder Leibscherzen, oft nur in Durchfall. Gleichzeitig besteht allgemeines Krankheitsgefühl, und es tritt Fieber auf. Auffallend ist ein Gefühl von Müdigkeit und Zerschlagenheit in der Muskulatur, namentlich des Nackens, des Rückens und der Beugeseiten der Extremitäten. Diese Beschwerden können nach einigen Tagen zurückgehen, so daß der Patient sich schon in Heilung begriffen glaubt. Aber die Temperatur steigt wieder an und kann, zwischen dem 9. und 11. Tage oder erst später, hohe Grade erreichen. Häufig werden (vom 7. Tage an) die Augenlider ödematös, bald darauf auch die Extremitäten und das Scrotum. Diese Ödeme sind wahrscheinlich durch die Verstopfung der Capillaren mit Trichinellenembryonen bedingt. Auch die Beschwerden in der Muskulatur nehmen wieder zu, und es bildet sich immer mehr eine Schwäche der Muskulatur aus, die nur in leichten Fällen ausbleibt. Die Muskeln schwellen an, werden druckempfindlich und verursachen bei Bewegungen Schmerzen, die sehr heftig werden. Die Patienten liegen deshalb regungslos im Bett und nehmen eine charakteristische Stellung an, meistens in Seitenlage mit stark gekrümmtem Rücken und gebeugten Extremitäten. Diese Muskelschwäche erreicht gewöhnlich in der 5. und 6. Woche ihre stärkste Ausbildung. Die Erkrankung des Zwerchfells und der Intercostalmuskeln kann schwere Dyspnoe, Erkrankung der Kaumuskeln Schluckstörungen, Zungen- und Kehlkopferkrankung Sprachschwierigkeiten herbeiführen.

Die *Magen-Darmstörungen* dauern weiter an. Durchfälle, oft mit blutigen, aber auch mit erbsensuppen- oder reiswasserähnlichen Stühlen schwächen die Kranken. Eine Bronchitis ist die Regel, und oft kommt es zu Pneumonie. Auch Empyeme der Pleura und des Perikards kommen vor. Die Milz ist bisweilen vergrößert.

Im *Urin* findet man bisweilen Eiweiß, namentlich aber regelmäßig eine starke Diazoreaktion.

Das *zentrale Nervensystem* ist regelmäßig beteiligt. Delirien sind selten, häufig dagegen eine quälende Schlaflosigkeit. Merkwürdig ist, daß oft die Sehnenreflexe verschwinden, um meistens nach wenigen Tagen zurückzukehren.

Auf der *Haut* kommen Herpes und verschiedenartige Exantheme vor, besonders solche, die den Roseolen bei Typhus abdominalis oder exanthematicus gleichen.

Das *Blut* zeigt eine Leukocytose und, was am wichtigsten ist, eine starke Eosinophilie. Werte bis zu 86% sind beobachtet worden.

In günstig verlaufenden Fällen tritt meistens von der 5. bis 7. Woche an eine allmähliche Besserung ein. Aber noch lange bleibt schwere Müdigkeit zurück und häufig auch eine dauernde Neigung zu „Rheumatismen“. Manche Fälle führen aber in 3—5 Wochen schon zum Tode, meistens durch Komplikation von seiten der Atmungsorgane.

Diagnose. Wenn Massenerkrankungen mit der typischen Komplikation von Verdauungsstörungen und Muskelsymptomen vorkommen, wird man von vornherein an Trichinose denken. Aber bei vereinzelt, namentlich leichteren Fällen, sind Verwechslungen mit anderen Krankheiten, besonders mit Typhus abdominalis, leicht möglich. Einen wichtigen Anhaltspunkt für die Diagnose, ja die sichere Entscheidung, kann die Untersuchung des Blutes durch die Feststellung der Eosinophilie bringen. Ganz sicher wird die Diagnose, wenn man in einem excidierten Muskelstückchen Trichinen findet. Dann kann auch eine Krankheit ausgeschlossen werden, die der Trichinosis sonst sehr ähnlich sehen und selbst Eosinophilie verursachen kann, nämlich die allerdings sehr seltene Dermatomyositis.

Prognose. Die Sterblichkeit ist in den einzelnen Epidemien sehr verschieden, bisweilen gleich 0, bisweilen bis zu 30%.

Therapie. Im Beginn der Erkrankung kann man versuchen, durch Abführmittel oder selbst Magenspülungen die Trichinellen zu entfernen. Meistens wird man damit zu spät kommen. Als Mittel zur Abtötung der Trichinellen werden Thymol (5,0 täglich) und namentlich Palmitinsäurethymolester empfohlen, im Beginn nüchtern und 4 Stunden später je 10 ccm in Kognak, an späteren Tagen 2mal täglich 3—5 ccm intramuskulär. Auch Salvarsan wird gerühmt. Im übrigen ist die Behandlung symptomatisch.

2. Bilharziosis (Schistosomiasis).

Die Krankheit ist in Ägypten, wie die Befunde von Eiern in Mumien beweisen, seit Jahrtausenden endemisch, aber über ganz Afrika verbreitet und kommt in Asien vom Mittelmeer bis nach Indien vor. Auch in Amerika und Australien wird sie beobachtet, doch ist nicht sicher, ob der Erreger der gleiche ist. Die von BILHARZ in Ägypten als Ursache der dort herrschenden Erkrankung der Urogenitalorgane entdeckte Trematode wurde früher Bilharzia genannt, wird jetzt aber als Schistosomum bezeichnet. In neuerer Zeit hat man drei verschiedene Erkrankungen mit verschiedenen Schistosomen als Erreger kennengelernt.

1. Die *Schistosomiasis urogenitalis* (Blasenbilharziosis) wird durch das Schistosoma haematobium erzeugt. Die im Urin entleerten Eier besitzen eine stachelförmige Spitze. Aus ihnen schlüpft ein Embryo nach kurzer Zeit aus, besonders wenn der Urin in reines Wasser gelangt, und schwimmt als bewimpertes Miracidium umher. Er dringt in bestimmte Süßwasserschnecken ein und entwickelt sich in der Leber zu einer „Sporocyste“, die sich durch Tochtorsporocysten vergrößern kann. Durch Bildung von zylindrischen Verzweigungen kann die ganze Leber durchsetzt werden. Schließlich platzen die Sporocysten, und die in ihnen gebildeten Cercarien schwimmen im Wasser und dringen, wenn sie an die Haut des Menschen gelangen, in diese ein. Auch eine Infektion durch den Mund mit Eindringen der Cercarien in die Schleimhaut der Verdauungsorgane scheint möglich. Im Menschen wandern die Parasiten in die Venen und werden im Verlauf von etwa zwei Monaten geschlechtsreif. Die Männchen sind 1—1½ cm lang und besitzen an der Bauchseite eine Rinne, in der sich das etwas längere aber dünnere Weibchen aufhält (Canalis gynaecophorus).

Die erwachsenen Tiere halten sich hauptsächlich in den Ästen der Pfortader und in den Venenplexus um die Harnblase auf. Die hier abgesetzten Eier dringen in die umgebenden Gewebe ein, vor allem in die Blasenwand, wo die Eier massenhaft das Gewebe durchsetzen, Entzündungen und Hämorrhagien, dann aber auch papillöse, bisweilen carcinomatös, seltener sarkomatös entartende Wucherungen erzeugen. Auch die Ureteren, Nierenbecken und Genitalien können ähnlich von Eiern infarziert und zur Erkrankung gebracht werden. Selbst in Leber, Herz, Nieren können Eier gefunden werden.

Nach einer Inkubation von 3 Monaten bis 2 Jahren und mehr entstehen oft Allgemeinbeschwerden wie Hauterythem, Urticaria, Fieber, Darm- und Bronchialkatarrhe, sowie Eosinophilie. Bald tritt als charakteristisches Symptom eine Hämaturie ein, zunächst als Blutströpfchen am Ende der Miktion. Die Hämaturie kann jahrelang ohne Beschwerden immer wieder auftreten, oft durch Anstrengungen usw. ausgelöst („männliche Menstruation“). Im Urin findet man häufig schleimige Flocken, in denen zahlreiche Eier nachzuweisen sind. Mit der Zeit entwickelt sich in den schwereren Fällen das Bild der Cystitis und Pyelitis oder auch eines Blasentumors. Häufig entstehen Blasensteine. Außerdem kann es zur Bildung von Strikturen, Urinfisteln, Papillomen der Vulva und des Penis, auch der Umgebung des Afters kommen (von denen allerdings nicht sicher ist, wie oft sie durch Mischinfektion mit Schistosomum mansoni bedingt sind). Selten entstehen durch die Lokalisation

der Eier in anderen Organen Erkrankungen der Lunge (interstielle Pneumonie), des Gehirns und Rückenmarks (Epilepsie, Lähmungen usw.). Regelmäßig bildet sich eine Anämie aus, die stärker ist, als den Blutverlusten entspricht, und deshalb durch Toxine erklärt werden muß, wofür auch die fast regelmäßig vorhandene Eosinophilie spricht.

Der *Verlauf* ist sehr verschieden. Neben ganz milden, nach einigen Jahren spontan heilenden Fällen gibt es schwere mit chronischem Siechtum, mit Beschwerden durch Blasensteine oder gar mit der Bildung bösartiger Blasen tumoren. Etwa 10% der Erkrankungen führen zum Tode.

Die *Diagnose* kann durch Auffinden der Eier im Urin, unter Umständen durch Abkratzen der Blasenwand mit der Sonde, neuerdings durch eine Komplementbindungsreaktion mit Cercariextrakten aus infizierten Schnecken als Antigen gestellt werden.

Die *Therapie*, die bisher rein symptomatisch war, ist in neuerer Zeit dadurch ganz wesentlich erfolgreicher gestaltet worden, daß man im *Brechweinstein* ein spezifisches Mittel gefunden hat. Man gibt 12 intravenöse Einspritzungen in zweitägigen Abständen in der Dosis von 0,05—0,1 in 1%iger Lösung und setzt, wenn nötig, nach einer Woche die Kur fort. Auch andere Antimonpräparate sind versucht worden, wobei sich die dreiwertigen, besonders Fuadin, als wirksamer erwiesen. Emetin scheint weniger erfolgreich.

2. Schistosomiasis intestinalis. Die Krankheit ist in Unterägypten sehr oft mit der Blasenbilharziose kombiniert, und es ist schon lange aufgefallen, daß bei dieser Krankheit bisweilen in den Faeces Eier mit seitenständigem Stachel gefunden wurden. Erst die Entdeckung reiner Fälle von Darmbilharziosis erlaubte die Trennung. Seither wurde die Krankheit in Unterägypten und anderen Gegenden Afrikas und in Mittel- und Südamerika festgestellt.

Das *Schistosomum mansoni* unterscheidet sich vom *Schistosomum haematobium* im wesentlichen durch den seitenständigen Stachel der Eier. Diese entwickeln sich in einer anderen Schneckengattung, die Übertragung auf den Menschen ist aber die gleiche. Die erwachsenen Würmer sitzen hauptsächlich in der Pfortader und ihren Ästen. Die Eier finden sich vorwiegend im Rectum und erzeugen hier Entzündungen und polypöse Wucherungen mit ruhrähnlichen Symptomen. In der Nähe des Anus können große aus dem Anus herausragende und auf die Haut übergreifende Polypen entstehen. Auch carcinomatöse Entartung ist nicht selten. In der Leber kommt es zur Entstehung einer Cirrhose. Auch ein Teil der Fälle von sog. ägyptischer Splenomegalie soll darauf beruhen. Die Prognose ist in vorgeschrittenen Fällen sehr ungünstig.

Der Nachweis der Eier im Stuhl, die hier schon vor dem Auftreten der Krankheitserscheinungen vorhanden sind, ist nicht ganz leicht, wird aber nach FÜLLEBORN dadurch erleichtert, daß man den Kot mit 2—3% Kochsalzlösung wiederholt aufschwemmt und dem Bodensatz Wasser von 45° zusetzt. Dann kann man das Ausschlüpfen der Miracidien mit der Lupe erkennen.

Auch gegen die Darmbilharziose sind Brechweinstein und dreiwertige organische Antimonpräparate wirksam.

3. Schistosomiasis japonica, Katayamakrankheit. Diese vor allem in einzelnen Provinzen Japans, aber auch in China und auf den Philippinen herrschende Endemie wird durch ein *Schistosomum* erzeugt, das dem *Schistosomum haematobium* ähnlich sieht. Die Eier, aus denen das Miracidium bisweilen schon im Darm ausschlüpft, brauchen ebenfalls als Zwischenwirt gewisse Schneckenarten, als Hauptwirt nicht nur den Menschen, sondern auch alle Arten von Haustieren, Wiesel, Ratten usw. Die erwachsenen Würmer leben in den Mesenterialgefäßen und in der Pfortader.

Das Eindringen der Parasiten in die Haut erzeugt Juckreiz, Urticaria und andere Erytheme. Dann tritt unregelmäßiges Fieber von mäßiger Höhe auf, oft auch Bronchitis und Magen-Darmstörungen, regelmäßig starke Eosinophilie. In ganz leichten Fällen erfolgt nach einigen Wochen Heilung. Sonst kommt es nach 2 Wochen bis mehreren Monaten zu dysenterieähnlichen Erscheinungen, Milz- und Leberschwellung, Kachexie und starker Anämie. Schließlich kann sich eine Lebercirrhose entwickeln. Aber auch ohne solche kann der Tod durch Kachexie oder durch komplizierende Krankheiten erfolgen.

Auch bei Katayamakrankheit werden Antimonpräparate gerühmt, im dysenterischen Stadium auch Emetin. In vorgerückteren Stadien sind die Mittel unwirksam.

Die **Lungendistomenkrankheit** (Paragonimiasis) und die **Leberdistomenkrankheit** sind bei den Organkrankheiten besprochen.

3. Filariosis.

Die Filarien sind lange dünne Rundwürmer, die im geschlechtsreifen Zustand im Gewebe oder in den Lymphgefäßen leben, teilweise hier lokale Erkrankungen hervorrufen, teilweise durch ihre ins Blut übergehenden Larven (Mikrofilarien, ebenfalls dünne wurmartige Gebilde) Symptome erzeugen. Die Krankheit kommt nur in tropischen und subtropischen Gegenden vor. Die Embryonen müssen, um sich später im menschlichen

Organismus zu geschlechtsreifen Individuen heranzubilden, eine Entwicklung in einem Zwischenwirt durchmachen.

Filaria (zoologisch richtig **Wuchereria**) **Bancrofti**. Sie ist in allen Weltteilen außer Europa verbreitet und soll auch in Südspanien, Sizilien und Macedonien schon beobachtet worden sein. Ihre Embryonen werden mit dem menschlichen Blut von Stechmücken verschiedener Art aufgenommen, dringen in diesen durch die Magenwand hindurch in die Gewebe, besonders in den Brustmuskel, dann wieder in das Cölum und in den Stechrüssel und gelangen beim Stich der Mücken ins menschliche Blut. Auf noch unbekanntem Wege wandern sie in die Lymphgefäße und in die Gewebe, besonders in den Samenstrang, in die Hoden und Nebenhoden, in die Cisterna chyli, aber auch an andere Stellen. Bis zur Geschlechtsreife dauert es wahrscheinlich mehrere Jahre. Die Männchen sind 40—45, die Weibchen 80—100 mm lang. Das Weibchen setzt massenhaft Embryonen ab, die in die Blutbahn gelangen, aber hier merkwürdigerweise nur nachts zu finden sind (*Microfilaria nocturna*), und zwar in gewaltigen Mengen, oft zu mehreren Tausenden in einem Blutstropfen. Da sie 0,3 mm lang sind und sich lebhaft bewegen, sind diese dünnen Würmchen sehr leicht zu erkennen.

Offenbar scheiden die Filarien und Mikrofilarien keine Gifte ab. Das nächtliche Ausschwärmen macht keinerlei Symptome, und die geschlechtsreifen Parasiten verursachen im wesentlichen nur mechanische Störungen. Diese sind zweierlei Art. Die eine ist die *Elephantiasis*, die sich mit Vorliebe im Scrotum oder in einer unteren Extremität, aber auch an der Vulva, an der Mamma und an anderen Körperteilen entwickeln kann und oft eine ungeheure Größe erreicht. An den befallenen Stellen ist die Haut trocken, rissig, das Unterhautzellgewebe ödematös. Häufig bilden sich variköse Erweiterungen der Lymphgefäße in der Haut aus. Am Scrotum entstehen oft durch Dilatation der Lymphgefäße zahlreiche kleine Bläschen (Lymphserotum). Sie können platzen und mikrofilarienhaltige Lymphe entleeren. In der elephantiasischen Haut entstehen leicht Abscesse, die teilweise durch Sekundärinfektion, teilweise durch das Absterben der Würmer zu erklären sind. Das zweite Symptom ist die *Chylurie*, die durch den Durchbruch gestauter Lymphgefäße in die Harnwege hervorgerufen wird. Ohne wesentliche Beschwerden wird ein milchig getrüberter Urin entleert, in dem sich die Mikrofilarien leicht nachweisen lassen.

Die Gefahr der Krankheit besteht in Sekundärinfektion, Erysipel usw. in der verdickten Haut. Sonst ist die Prognose quoad vitam gut, und die Patienten werden nur durch die enormen elephantiasischen Geschwülste belästigt.

Eine spezifische Therapie kennen wir nicht.

In Gegenden, in denen die Krankheit vorkommt, findet man auch bei scheinbar Gesunden häufig Mikrofilarien im Blut.

Filaria malayi ist eine neuerdings von der *Filaria bancrofti* abgetrennte Art, die im ganzen malayischen Archipel vorzukommen scheint und sich von jener dadurch unterscheidet, daß die Larven morphologische Unterschiede gegenüber den Mikrofilarien jener aufweisen und sich in anderen Insekten weiter entwickeln, und daß als Krankheitssymptom nur Elephantiasis beobachtet wird.

Filaria (zoologisch richtig **Dipetalonema**) **perstans**. Die *Microfilaria perstans* wird in manchen Gegenden Afrikas im Blut von Menschen gefunden, die keinerlei Krankheitserscheinungen aufweisen, obschon sie erwachsene Würmer in geschlechtsreifem Zustand im Bindegewebe des Bauches und um das Perikard beherbergen.

Filaria ozzardi s. *dermarquay* kommt in Mittel- und Südamerika vor und macht ebenfalls keine Krankheitserscheinungen.

Filaria loa kommt endemisch in Westafrika vor. Ihre Larven werden durch eine bestimmte Stechfliege beim Blutsaugen aufgenommen und entwickeln sich in deren Körper ähnlich wie die Larven der *Filaria bancrofti* innerhalb von 10 Tagen, um dann mit dem Stich wieder in den Körper eines Menschen zu gelangen. Dort wandern sie bis zum Erreichen der Geschlechtsreife herum, was 10—15 Jahre und selbst länger dauert. Die geschlechtsreifen Männchen sind 25—35 mm, die Weibchen 45—63 mm lang und finden sich im Unterhautzellgewebe, aber auch in inneren Organen wie Perikard. Ligamenten des Uterus, Lymphgefäßen des Hodens, in diesen allerdings meistens verkalkt. Die Larven, die denen der *Filaria bancrofti* sehr ähnlich sind, gelangen ins Blut und werden hier vorzugsweise bei Tage gefunden (*Microfilaria diurna*).

Krankheitserscheinungen werden nur durch die wandernden, zur Geschlechtsreife heranwachsenden Würmer erzeugt. Sie bestehen in Reizerscheinungen unter der Conjunctiva (kribbelndes Gefühl, schmerzhaftes Schwellungen) und in der Haut, seltener in Muskelausschüssen. Namentlich unter der Conjunctiva sind die wandernden Filarien direkt zu sehen. Das Blut zeigt eine starke Eosinophilie. Am Auge gelingt es oft, die wandernden Würmer nach Cocainanästhesierung zu entfernen, während es unter der Haut sehr viel schwieriger ist. Da aber gewöhnlich viele Filarien in Wanderschaft begriffen sind, wird dadurch der Patient von seinen Beschwerden nicht befreit, sondern muß warten, bis (nach etwa 15 Jahren) alle wandernden Filarien geschlechtsreif geworden sind, sich einkapseln und absterben.

Onchocerca volvulus. Im Unterschied zu den bisher besprochenen Filarien gelangen die Larven dieser in Westafrika sehr häufig vorkommenden Art nur selten ins Blut, sondern in die Umgebung der Krankheitsherde und in Haut und Lymphdrüsen. Im Innern einer kleinen Stechmücke machen sie mehrere Häutungen durch und gelangen in den Stechrüssel. Im Menschen erzeugen sie fibromähnliche Tumoren unter der Haut von Erbsen- bis Taubeneigröße, in denen die 3—4 cm langen erwachsenen Würmer in Knäueln von mehreren Pärchen zusammen mit vielen Larven zu finden sind. Diese Knoten machen höchstens durch ihren zufälligen Sitz mechanische Beschwerden. Doch sollen auch Hautaffektionen, selbst Elephantiasis, sich anschließen können.

Onchocerca caecutiens. Diese in gewissen Gegenden Guatemalas und in angrenzenden Gebieten Mexikos vorkommende, der vorigen ganz ähnliche Filarienart macht nicht nur Knoten in der Haut, sondern auch Conjunctivitis, Iritis und Keratitis, bisweilen mit nachfolgender Erblindung. Auch das sog. Küstenerysipel von Guatemala wird darauf zurückgeführt. Nach Entfernung der Knoten oder Injektion von 0,5 ccm einer 1% Sublimatlösung in die Knoten verschwinden die Augensymptome.

Dracunculus medinensis, Medinawurm, Guineawurm. Die Krankheit kommt seit Jahrtausenden vor, hauptsächlich im tropischen Afrika, aber auch in großen Teilen Asiens, auch noch vereinzelt in Brasilien. Die erwachsenen Weibchen sind 30—120 cm lange, dünne Würmer, die in Geschwüren der Haut sitzen und, wenn das Kopfende mit Wasser in Berührung kommt, massenhaft Embryonen entleeren. Diese sind in frischem, nicht salzigem Wasser bis zu 5 Tagen lebensfähig, schwimmen umher und dringen in kleine Krebse (bestimmte Cyclopsarten) ein. Beim Trinken von Wasser gelangen diese Krebse in den Magen des Menschen und werden hier verdaut. Die frei gewordenen Dracunculuslarven wandern durch die Gewebe, wobei wahrscheinlich die Befruchtung stattfindet und die Männchen absterben. Die Weibchen wandern merkwürdigerweise unter die Haut solcher Körperstellen, die am meisten mit frischem Wasser in Berührung kommen, also besonders an Armen und Beinen, bei indischen Wasserträgern häufig am Rücken. An der Haut bildet sich unter juckenden Schmerzen zuerst eine kleine Pustel, nach einigen Tagen platzt diese, und es entsteht ein Geschwür. Am Grunde des Geschwüres ist gewöhnlich der Kopf des Wurmes zu sehen. Beim Befeuchten mit kaltem Wasser entleert er einen Tropfen milchiger Flüssigkeit mit massenhaft Larven. Das kann sich während 3—4 Wochen wiederholen. Wenn dann alle Larven entleert sind, so wird der Wurm ausgestoßen oder resorbiert. Während dieser Zeit können aber Sekundärinfektionen eintreten und sogar zu allgemeiner Sepsis führen. Die Entstehung des Geschwüres wird bisweilen von Magen-Darmstörungen, Dyspnoe, Schwindel und Ohnmachtsanfällen begleitet. Auch das Absterben von Würmern, wobei Embryonen ins Gewebe entleert werden, soll vorübergehende Allgemeinerscheinungen hervorrufen können. Als Frühsymptom kommt Urticaria vor. Die Entwicklung der Krankheit dauert 1 Jahr, d. h. so lange, bis die Larven im Wasser wieder junge, zur Infektion geeignete Krebse finden.

Die Eingeborenen entfernen vielfach die Würmer dadurch, daß sie den Kopf des Wurmes in ein Hölzchen klemmen und den Wurm 1—2mal täglich etwas herausziehen. Wenn aber der Wurm dabei abreißt, gelangen Larven ins Gewebe, und es entstehen hartnäckige Abscesse. Gut soll Injektion von 1% Sublimatlösung in den Wurm wirken. Intravenöse Injektion von Brechstein (4—6 Einspritzungen von 0,06 alle 2 Tage) wird gerühmt, aber auch als wirkungslos verworfen.

Literatur.

Handbuch der inneren Medizin, 3. Aufl., Bd. 1. Herausgegeben von G. v. BERGMANN und R. STAEBELIN. Berlin: Julius Springer 1934.

GUNDEL: Die ansteckenden Krankheiten, ihre Epidemiologie, Bekämpfung und spezielle Therapie. Leipzig: Georg Thieme 1935.

JOCHMANN und HEGLER: Lehrbuch der Infektionskrankheiten. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1924.

MAYER, MARTIN: Exotische Krankheiten, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1929.

REICHENOW und WÜLKER: Leitfaden zur Untersuchung der tierischen Parasiten. Würzburg: Curt Kabitzsch 1929. — RUGE, MÜHLENS und ZUR VERTH: Krankheiten und Hygiene der warmen Länder, 3. Aufl. Leipzig: Georg Thieme 1933.

VIOLLE u. PIÉRI: Les maladies méditerranéennes. Paris 1939.

Krankheiten des Kreislaufes.

Von

W. NONNENBRUCH-Prag.

Mit 34 Abbildungen.

I. Allgemeine Physiologie und Pathologie des Kreislaufes.

A. Atem- und Kreislaufleistung.

Die Physiologie und Pathologie des Kreislaufes stecken auch heute noch voll von Grundproblemen. In einem Lehrbuche handelt es sich darum, eine Darstellung zu geben, die lehrbar ist.

Kreislauf und Atmung haben die Aufgabe, den Sauerstoffbedarf des Körpers zu decken. Die Größe der Atem- und Kreislaufleistung wird durch den Bedarf an Sauerstoff bei dem grundsätzlichen Bemühen des Organismus, Atmung und Kreislauf stets so wenig wie möglich zu belasten (H. REIN), bestimmt. Der Ruhesauerstoffbedarf hängt beim Normalen ab von Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht und beträgt für eine erwachsene Person etwa 200—400 ccm pro Minute und steigt bei der Arbeit mehrfach an. Entsprechend muß auch die Atem- und Kreislaufgröße zunehmen können.

1. Die Lungenleistung.

Versagt die Lunge in dieser Funktion, so sprechen wir von einer „*respi- ratorischen Insuffizienz*“, versagt der Kreislauf in seiner Funktion als Gasvermittler, so sprechen wir von einer *Kreislaufinsuffizienz*. Eine Höchstleistung kann auf beiden Wegen begrenzt sein. Die Eignungsprüfung für bestimmte körperliche Höchstleistung stellt mit geeigneten Apparaturen genau fest, ob und wann einer dosierten Arbeit eine Grenze gesetzt wird, durch Insuffizienz der Atmung oder des Kreislaufes (Funktionsprüfung). Gewöhnlich übersteigt die Atemreserve die Kreislaufreserve.

Die Lungenleistung kann gesteigert werden durch Vermehrung des Minuten- volumens der Atmung und durch vermehrte Sauerstoffausnützung der Alveolar- luft. Als *Ventilationsäquivalent* bezeichnet man die Luftwege, der in der Lunge 100 ccm O₂ entnommen werden. Sie beträgt normalerweise etwa 2,0—3,7 l, so daß für die Aufnahme von 300 ccm O₂ in der Minute ein Minutenatemvolumen von 6—11 l nötig ist. Steigt bei einer Höchstleistung der Sauerstoffbedarf pro Minute auf 2,4 l, so verlangt dies ein Atemminutenvolumen von 18—30 l.

Die *Zusammensetzung der Alveolarluft* ist normalerweise etwa 5,6% CO₂, 14,7% O₂ und 79,7% N. Die Sauerstoffaufnahme in das durchströmende Blut erfolgt bei einem Gas- spannungsgefälle zwischen Blut und Alveolarluft von 5—10 mm Hg. Der O₂-Gehalt der Alveolarluft mit ihrem O₂-Partialdruck von etwa 105 mm Hg sinkt dabei nur um wenige Prozente ab je nach der Ventilationsgröße. Die O₂-Aufnahme erfolgt in der Lunge durch die Alveolarwand, die eine für den Sauerstoff diffusive Membran darstellt. Die gesamte Alveolaroberfläche beträgt etwa 90—130 qm. Unter *Diffusionskonstante* der Lunge versteht man diejenige Sauerstoffmenge, welche pro 1 mm Druckgefälle in der Minute durch

die gesamte Lungenoberfläche hindurchdiffundiert. Die so gefundenen Werte schwanken zwischen 25 und 65 ccm. Für eine Ruheaufnahme von 200—300 ccm O_2 /Min. wäre somit für den Sauerstoff ein Spannungsgefälle von 5—10 mm Hg nötig, das auch immer gefunden wird. Darin liegt eine Begründung für die Lehre, daß die O_2 -Aufnahme in der Lunge ein rein physikalischer Vorgang ist.

Eine Permeabilitätsverminderung der Alveolarwand vermindert die Diffusionskonstante. Da die Kohlensäure ungefähr 20mal leichter diffundiert wie der Sauerstoff, so macht sich eine solche Permeabilitätsverminderung (*Pneumonose*) zuerst für den Sauerstoff bemerkbar. Der Ausgleich der CO_2 -Spannungen erfolgt dann noch normal bei bereits gestörtem O_2 -Austausch.

Die O_2 -Aufnahme in der Lunge ist abhängig 1. von dem Gasspannungsgefälle zwischen Blut und Alveolarluft, 2. von der Permeabilität der Alveolarwand (Diffusionskonstante), 3. vom Minutenvolumen der Atmung, 4. vom Minutenvolumen des Herzens, das gleich ist der Durchströmungsgröße der Lunge. Daraus ergeben sich die verschiedenen Möglichkeiten für das Auftreten einer respiratorischen und zirkulatorischen Insuffizienz.

Der *Atemgrenzwert* gibt die maximale Ventilationsgröße pro Minute an. Er wird bestimmt durch die Vitalkapazität und die mögliche Atemfrequenz und ist auch im Einzelfalle eine wechselnde Größe. Er muß normalerweise ein Vielfaches der Ruheatmungswerte betragen. Bei der respiratorischen Insuffizienz nähert er sich dem Ruheatmungswert. Eine Ventilationssteigerung ist noch keine *Dyspnoe*. Von einer solchen sprechen wir, wenn die Atmung fühlbar erschwert ist und nur mit besonderer Anstrengung aufrechterhalten werden kann. Für das Verständnis der Kreislaufkrankheiten und der dabei auftretenden Atemstörungen ist es nötig, die normalen Vorgänge der Atmung und die verschiedenen Formen der respiratorischen Insuffizienz genau zu kennen.

2. Die Kreislaufleistung.

Der Sauerstoff wird in der Lunge vom Blut aufgenommen und an das Hämoglobin (Hgb) gebunden. 1 g Hämoglobin kann 1,34 ccm O_2 binden. Bei der alveolaren O_2 -Spannung von normal 105 mm Hg ist die Sättigung des Hämoglobins mit O_2 eine vollständige. Im Vakuum gibt das Hämoglobin den gesamten Sauerstoff ab. In großen Höhen mit niederem O_2 -Partialdruck oder bei einer aus anderen Gründen verminderten O_2 -Spannung der Alveolarluft ist die O_2 -Sättigung des Hämoglobins entsprechend vermindert. Der Rest des Hämoglobins ist dann als reduziertes Hämoglobin vorhanden. Das Blut des Mannes enthält in der Norm 16 g Hämoglobin auf 100 ccm, das der Frau etwas weniger. 100 ccm Blut können demnach 16mal 1,34 ccm O_2 binden, das ist 21,4 ccm, so daß der O_2 -Gehalt des vollgesättigten normalen arteriellen Blutes 21,4 Vol.-% beträgt. Gewöhnlich ist die Sättigung aber keine 100%ige, sondern beträgt einige Prozent weniger.

Zur Bestimmung des O_2 -Gehaltes und des O_2 -Defizits des arteriellen Blutes wird mit der Spritze unter Luftabschluß aus einer Arterie durch Punktion Blut entnommen und mit einer der üblichen Laboratoriumsmethoden (BARCROFT, VAN SLYKE) der O_2 -Gehalt darin ermittelt. In einer zweiten Portion des gewonnenen Blutes wird nach Sättigung des Hämoglobins mit Sauerstoff durch Schütteln in atmosphärischer Luft die O_2 -Bestimmung wiederholt. Aus dem Vergleich der so gewonnenen *Sauerstoffkapazität* mit dem gefundenen *Sauerstoffgehalt* ergibt sich das *Sättigungsdefizit*. Ein erhöhter Gehalt an reduziertem Hgb gibt dem Blut die *cyanotische* Farbe.

Der O_2 -Gehalt des venösen Blutes ist gewöhnlich um einige Prozent geringer als der des arteriellen Blutes (arteriovenöse Differenz). Diese Differenz hängt ab von der O_2 -Ausnützung in den Geweben (innere Atmung), die starken Schwankungen unterworfen und in den einzelnen Gefäßgebieten verschieden ist. Sie kann auch ganz aufgehoben sein durch die Einschaltung von arteriovenösen Kurzschlüssen oder durch Capillarschädigung, z. B. im Insulin- und

Histaminshock. Um über die gesamte O_2 -Ausnützung etwas zu erfahren, muß man das venöse Mischblut im rechten Herzen untersuchen.

Der O_2 -Bedarf des Erwachsenen in der Ruhe pro Minute wurde mit 300 ccm angenommen. *Wie groß muß die Blutmenge sein, die diese 300 ccm O_2 zu den Geweben transportiert* (Blut als Gasvermittler)? Sie ist bestimmt einmal durch diejenige Menge Sauerstoff, die das Blut in der Lunge pro 100 ccm aufnimmt (*äußere Atmung*), und diejenige, welche es in den Geweben pro 100 ccm abgibt (*innere Atmung*). Da dies schwankende Größen sind, ergibt sich, daß die gefragte Blutmenge sehr wechseln kann. Ist die O_2 -Ausnützung sowohl in der Lunge wie in der Peripherie eine sehr gute, so wirkt dies kreislaufsparend, denn es kann dann mit einer bestimmten zirkulierenden Blutmenge eine hohe Atemleistung vollbracht werden. In dieser Richtung wirkt z. B. das Strophanthin schon beim normalen Kreislauf. Die gleiche Wirkung hat der Aufenthalt in großen Höhen, wo die Anpassung des Kreislaufes einfach durch Hgb-Vermehrung und erhöhte O_2 -Ausnützung ohne Steigerung des Minutenvolumens erfolgen kann.

Aus der Differenz des O_2 -Gehaltes des arteriellen Blutes und des venösen Mischblutes läßt sich bei Kenntnis des Gesamtsauerstoffverbrauches in der Minute das Herzminutenvolumen berechnen. Bei einer a.v.-Differenz von 5 Vol.-% und einem O_2 -Verbrauch von 300 ccm pro Minute beträgt das Herzminutenvolumen $\frac{300}{5} \cdot 100 \text{ ccm} = 6000 \text{ ccm}$. Diese Methode der Herzminutenvolumenbestimmung nach dem FICKSchen Prinzip wurde in der Klinik mehrfach angewendet, wobei man das venöse Mischblut durch Punktion des rechten Herzens von außen oder durch Sondierung von der Vena jugularis aus gewann. Wegen der an ihr hängenden Gefahren ist diese Methode aber nicht ratsam. Die Klinik verfügt heute über gut gangbare ungefährliche andere Methoden zur Bestimmung der für die Kreislaufpathologie so wichtigen Größe des Herzminutenvolumens. Näheres darüber bringen die Lehrbücher der pathologischen Physiologie.

Die normalen Ruhewerte für das **Herzminutenvolumen** betragen 4,5—6 l. Bei einer Pulsfrequenz von 70 pro Minute ist dann das Schlagvolumen 60 bis 80 ccm. Steigt der O_2 -Verbrauch bei einer Arbeit, so kann dieser Mehrbedarf zu einem kleinen Teil durch bessere O_2 -Ausnützung gedeckt werden, vor allem aber muß das Minutenvolumen ansteigen. Werte von 20—25 l werden dann erreicht. Im gesunden Organismus ist die *Anpassung der Durchblutungsgröße an den Blutbedarf* eine ungemein rasche und geregelte. Sie erfolgt erstaunlich schnell, sowohl für den ganzen Körper wie für die einzelnen Organe. Man findet nach H. REIN im gesunden Kreislauf dabei folgende Grundsätze verwirklicht:

1. Das Herzminutenvolumen wird stets so niedrig wie möglich gehalten.
2. Jedes Organ erhält jeweils nur das seinem tatsächlichen Bedarf entsprechende Blutvolumen. Dies gilt sogar für lebenswichtige Kreislaufgebiete wie das Kranzgefäßsystem des Herzens.
3. Alle Regelungen gehen nach Möglichkeit ohne wesentliche Veränderung des normalen Blutdruckes vor sich. So kann beispielsweise bei schwerer Muskelarbeit das Minutenvolumen um 600% auf 25 l anwachsen, während der Blutdruck nur um 30—40% zunimmt.

Wenn krankhafterweise diese feine Regelung versagt, so bekommt nicht mehr jedes Organ das seinem augenblicklichen Bedarf entsprechende Blutangebot, was sich in jeweils verschiedenen Störungen ausdrückt, z. B. Schwindel, Ohnmacht bei raschem Aufstehen (cerebrale Gefäßschwäche), Herzschmerz (Angina pectoris) bei mangelhafter Durchblutung der Herzkranzgefäße (Coronarinsuffizienz), Schmerzen in der Wadenmuskulatur (ERBSches Hinken) beim Gehen. Die Ursache einer solchen Störung kann dann im Herzen liegen oder aber nur in einer vom Herzen ganz unabhängigen mangelhaften Anpassung der Gefäße, der keine anatomisch nachweisbare Veränderung entsprechen muß, sondern im Sinne der „funktionellen Pathologie“ v. BERGMANNs kann es sich

zunächst um rein funktionelle Störungen handeln, die dann später ein anatomisches Substrat erlangen.

An den Vorgängen der Kreislaufanpassung sind also beteiligt: 1. das **Herz** als alleiniger Kreislaufmotor. 2. Die **Arterien** und **Venen**, indem sie durch ihre Muskulatur die lichte Weite und damit den Strömungswiderstand verändern. 3. Die **Capillaren**, indem sie innerhalb der Organe die Austauschfläche zwischen Gewebe und strömendem Blut, die Capillarisation, den Bedürfnissen der Organe anpassen.

Demnach könnte man eine Einteilung der Kreislaufkrankheiten nach Herz, Arterien und Venen und Capillaren treffen. Der Kreislauf ist aber ein untrennbares Ganzes. Herz und Gefäße stehen in enger Wechselbeziehung. Die Gefäße und besonders die Capillaren sind dabei heute noch von größerem Interesse als das Herz selbst, das nur die Rolle des Motors in diesem verzweigten, der Forschung immer neue Aufgaben stellenden System versieht. *Die Aufgabe des Kreislaufes vollzieht sich in den Capillaren, die den Stoffaustausch besorgen.*

a) Die Herzleistung und ihre Anpassung an eine Belastung.

Die Arbeit wird dem Herzen von der Peripherie vorgeschrieben, welche die Blutmenge bestimmt, die dem Herzen zufließt und die es in gleicher Menge durch den Lungenkreislauf und dann durch das arterielle System gegen den dort bestehenden Widerstand weiter geben muß, wenn anders es zu keiner Rückstauung kommen soll. Die so dem Herzen gestellte Aufgabe wechselt normalerweise sehr rasch und sehr umfangreich, entsprechend dem rasch wechselnden O₂-Bedarf des Körpers. Das normale Herz hat eine sehr große Anpassungsfähigkeit und kann seine Leistung schlagartig auf ein Vielfaches erhöhen, ohne daß dies dem Menschen zu Bewußtsein kommt. Dies kann bewerkstelligt werden:

1. durch Steigerung der Frequenz,
2. durch Steigerung des Schlagvolumens.

Der zweite Weg ist der ökonomischere, er ist der, welchen das gut trainierte Herz wählt. Die coronare Durchströmungsgröße des Herzens und sein O₂-Verbrauch sind dabei geringer (H. REIN). Die Tabelle nach LINDHARD zeigt, in

Tabelle 1. Nach LINDHARD. (Aus H. REIN: Lehrbuch der Physiologie. Berlin: Julius Springer 1936).

	O ₂ -Verbrauch Min.	Minuten- volumen Liter	Pulszahl pro Min.	Schlag- volumen ccm
Ruhe.	330	4,90	72	68
Arbeit	666	6,30	86	73
„	1171	14,75	92	160
„	1880	18,50	130	142
„	2407	22,6	148	159

welchem Umfange ein gesunder, wohltrainierter Organismus beide Möglichkeiten ausnützt.

Wie für den Skelettmuskel, so gilt auch für den Herzmuskel das Gesetz, daß mit zunehmender Dehnung die Spannung und die Arbeitsleistung zunehmen, aber nur bis zu einem gewissen Optimum, von dem ab dann mit weiterer Dehnung die Spannungs- und Arbeits-

leistung wieder abnehmen (H. STRAUB). Der Muskel ist dann „überdehnt“. Die Dehnung des Herzmuskels entspricht der diastolischen Füllung. Mit ihrer Zunahme steigt zunächst auch die Kontraktionskraft (*positiv inotrope Wirkung*) und das vermehrte diastolische Blutvolumen wird mit der folgenden Systole ganz entleert. In der Diastole ist das Herz dabei wegen der größeren Füllung dilatiert. Man spricht von einer **tonogenen** oder **kompensierten Dilatation**. Sie ist klinisch nicht faßbar. Wird aber ein Herz über das Optimum hinaus beansprucht, wo eine Zunahme der Dehnung noch mit einer vermehrten Spannung

und Arbeitsleistung einhergeht, dann ist die systolische Entleerung eine ungenügende, es bleibt ein systolisches Restvolumen und nun haben wir eine **dekompensierte** oder **myogene Dilatation**, die wir durch die Perkussion und röntgenologisch nachweisen können. Sie braucht noch keine Herzinsuffizienz zu bedeuten, wenn nur das dem Herzen zufließende Blut noch in gleicher Menge in das arterielle System weitergegeben wird. Ein solches Herz hat aber eine geringere „Reservekraft“, d. h. die noch mögliche weitere Spannungszunahme ist beschränkt. Ein zweiter Fall ist, daß bei gleichbleibender Anfangsfüllung der *Widerstand* steigt, gegen den das Herz sich entleeren muß. Die Kontraktion des Herzmuskels erfolgt zunächst so, daß der Muskel sich ohne Verkürzung anspannt (*isometrisch*), bis sich die Klappen öffnen (*Anspannungszeit*) und daß dann eine *isotonische* Zuckung folgt, bei der der Muskel sich bei gleichbleibender Spannung verkürzt (*Austreibungszeit*). Steigt der Widerstand, so verlangt dies eine verstärkte *isometrische* Kontraktion, bis die erhöhte Anfangsspannung erreicht ist, die nun die Entleerung des Herzens erlaubt. Arbeitet ein gesunder Herzmuskel längere Zeit mit einer vermehrten Anfangsspannung, so nimmt seine Muskelmasse zu, es kommt zur **Hypertrophie**. Der hypertrophische Herzmuskel vermag sich von einer geringeren Anfangsfüllung und Anfangsspannung aus auch gegen einen erhöhten Widerstand zu kontrahieren. Die Hypertrophie an sich schränkt die Reservekraft nicht ein (DIECKHOFF). Wenn wir klinisch die Reservekraft des hypertrophischen Herzens meist vermindert finden, so kann dies auf einer gleichzeitigen anatomisch nachweisbaren Herzmuskelschädigung beruhen, wie bei rheumatischer Infektion oder bei einer coronaren Durchblutungsstörung. Aber auch ohne daß dies anatomisch am Muskel erkennbar ist, kommt für den hypertrophischen Muskel die Grenze, wo er auf eine steigende Belastung nicht mehr weiter hypertrophiert, sondern versagt, offenbar infolge eines Mißverhältnisses zwischen Blutversorgung und Muskelmasse. Man hat eine *exzentrische* Hypertrophie mit Erweiterung der Herzhöhle und eine *konzentrische* Hypertrophie ohne eine solche Erweiterung unterschieden. Zur ersteren führt die vermehrte Füllung (Beispiel Aorteninsuffizienz), zur letzteren der vermehrte Widerstand (Hochdruckherz, Aortenstenose).

Dilatation und Hypertrophie sind Anpassungserscheinungen, die jahrzehntlang die Herzarbeit aufrechterhalten können, weil vermehrte Füllung oder vermehrter Widerstand das Herz abnorm belasten, wie dies besonders bei Herzklappenfehlern, sowie bei Drucksteigerungen im kleinen und großen Kreislauf der Fall ist.

Das Arbeitshertz (Sportherz). Für den Arzt ist die kardinale Frage die nach der Leistungsfähigkeit des Herzens. Bis zu welchem Grade kann ein Herz noch belastet werden? Vermag es schon in Ruhe seine Aufgabe der Förderung einer ausreichenden Blutmenge nicht mehr zu erfüllen oder wann tritt dieser Punkt ein. Dann kommt die Frage nach der Ursache dieser Störung. Jedes Herz wird schließlich zu dem Punkt der Leistungsunfähigkeit kommen bei zunehmender Belastung und dann insuffizient werden. Bei dem schwachen Herzen tritt dieser Punkt schon relativ früh ein. Es hat geringere Reservekräfte, die oft nicht einmal den Ruheansprüchen genügen. Ein gesundes Herz kann man trainieren und durch planmäßige Übung an immer größere Leistungen anpassen. Es nimmt dabei zu an Größe, Fassungsvermögen und Muskelmasse, ebenso wie dies der Skelettmuskel tut. Freilich sind hier ganz individuelle Grenzen gesetzt, die von der erblichen Veranlagung (Konstitution), vom Alter, der Ernährung und sehr von der zweckmäßigen Leitung des Trainings abhängen. Man fragt sich noch, ob Sportarten mit kurzdauernden Spannungsleistungen anders wirken als solche, die mehr auf Wegleistungen eingestellt sind. Sicheres

läßt sich auf Grund der anatomischen Untersuchungen bisher nicht darüber sagen. Es liegt in all diesen Fragen eine große Aufgabe für den Arzt als Hüter und Förderer der Volksgesundheit. Nur zu häufig wird ein ganz gesundes, aber schwächlicheres Kind, das hinter seinen Altersgenossen an körperlicher Leistungsfähigkeit zurückbleibt, als „herzschwach“ oder „herzkrank“ vom Sport und Turnen ausgeschaltet, anstatt daß man es planmäßig und seiner Anlage entsprechend körperlich ertüchtigt. Nicht die Ruhe, sondern die Übung macht den Meister und bedingt, weise der gegebenen Anlage entsprechend geregelt, eine optimale formale und funktionelle Ausgestaltung des Herzgefäßsystems. Es bedeutet noch lange keine Herzkrankheit oder Herzschwäche, wenn nach einer Anstrengung Druck am Herzen und länger dauernde Pulsbeschleunigung auftreten. Das kann ganz in den Rahmen physiologischer Anpassungserscheinungen gehören. Auch ein systolisches Geräusch besagt an sich nichts. Derartige Beschwerden verlangen Beachtung und Vorsicht, aber diese soll von wirklichem Verständnis geleitet sein und nicht von reiner Überängstlichkeit. Wie so vielfach in der ärztlichen Praxis gehen aber wirkliches Verständnis für einen Zustand und Präpotenz auch hier oft sehr auseinander. Der erfahrene Sport- und Schularzt kann hier viel verhüten und nützen in beiden Richtungen. Es ist nach dem Gesagten verständlich, daß es im Laufe eines auf Höchstleistungen ausgehenden Trainings auch zur kompensierten (tonogenen) und dekompensierten (myogenen) Dilatation, sowie zur Hypertrophie kommen kann. Tonogene Dilatation und Hypertrophie sind dabei nichts Pathologisches, sondern normale Anpassungserscheinungen. Zur myogenen Dilatation führt die Überanstrengung infolge einer nicht mehr von vermehrter Anfangsspannung gefolgt Überdehnung, die sich bei folgender Ruhe, unterstützt durch eine Strophanthinbehandlung, meist wieder zurückbildet. Daß bei Sportlern dies alles vorkommt, hat KIRCH anatomisch durch seine Methode der linearen Messung der einzelnen Herzabschnitte und Wägung gezeigt. Er konnte eine größere Zahl von Herzen von Sportlern, die aus anderen Ursachen plötzlich gestorben waren, anatomisch untersuchen. Bei Leuten, die nur den normalen Sport und Dienst bei der SA oder im Arbeitslager gemacht hatten, gingen die Herzmasse nicht über die Normalwerte hinaus. Bei den eigentlichen Amateur- und Berufssportlern fand KIRCH:

1. *das sportlich gekräftigte Herz.* Das sind Herzen, die insgesamt oder in den Einzelteilen zwar eine gewisse Gewichtszunahme aufweisen, jedoch kaum über die physiologische Variationsbreite hinaus und nicht ausreichend zur Deutung einer wirklichen Hypertrophie, insbesondere nicht in bezug auf das Körpergewicht und damit wohl auch nicht auf die Skelettmuskulatur. Fließende Übergänge bestehen zum ganz normalen und zum schon hypertrophischen Herzen;

2. *das hypertrophische Herz.* Die Hypertrophie wird bewiesen durch die Gewichtszahlen und durch die morphologische Übereinstimmung mit anders erworbener Hypertrophie: Verlängerung des Gesamtherzens bei fehlender oder wenigstens zurücktretender Verbreiterung. Sowohl bei dem „gekräftigten“ Herzen wie bei der Hypertrophie überwog meistens der rechte Ventrikel, was auf die akute Lungenblähung bei Sport zurückzuführen ist. In seltenen Fällen war auch ein Linksüberwiegen vorhanden infolge stärkerer Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf. Klinisch findet man bei hochtrainierten Sportsleuten sowohl kleine wie große Herzen. Die einfache Hypertrophie entzieht sich einem exakten Nachweis. Bedeutungsvoller ist die Kontrolle der Herzgröße vor und nach einer starken Anstrengung. Auch das sehr leistungsfähige Herz kann am Ende einer Höchstleistung an Größe zugenommen haben bei genauer Röntgenkontrolle, aber nach 1 Stunde der Ruhe hat es wieder den Ausgangswert

erreicht. Ist dies nicht der Fall oder hat es noch weiter zugenommen, so handelt es sich um eine *Überanstrengungsdilatation* (RAUTMANN). Ein „Sporthetz“ ist nichts Krankhaftes, sondern ein hohen Anforderungen angepaßtes.

Der Einfluß der Nerven auf das Herz. An das Herz treten von außen Äste des Nervus vagus (Rami cardiaci sup. et inf.) und Fasern aus dem Hals-sympathicus heran und bilden den Plexus cardiacus, in dem Vagus- und Sympathicusfasern morphologisch nicht mehr getrennt werden können. Im Herzen selbst finden sich Nervenetze und Ganglienzellen. Auch nach Loslösung des Herzens von allen extrakardialen Nerven schlägt das Herz weiter und behält auch noch eine weitgehende Anpassungsfähigkeit. Normalerweise steht das Herz unter einem überwiegen- den hemmenden Vagustonus, dessen Nachlaß eine Mehrleistung macht.

Bei Vagus und Sympathicuswirkung entstehen Stoffe im Herzen, die auf andere Herzen übertragen, dort die Vagus- bzw. Sympathicuswirkung entfalten (O. LOEWI, H. DALE).

Das wechselnde Spiel zwischen Vagus und Sympathicus erklärt viele Formen von

Bradycardie und *Tachycardie* und auch von Arrhythmien und Überleitungsstörungen bei anatomisch gesunden Herzen. Bradycardie kann durch zentrale oder periphere Vagusreizung entstehen, mechanisch z. B. bei Hirntumoren, chemisch durch Cholin, Pilocarpin usw., Tachycardie bei Acceleransreizung oder Nachlaß des Vagustonus. Beim Aufenthalt in einer Höhe von etwa 4000—6000 m haben die Bergsteiger im Himalaja eine Pulsfrequenz von nur etwa 50 pro Minute gehabt als Ausdruck eines hohen Vagustonus. Das Herz arbeitet dann mit hohem Schlagvolumen. Tachycardie sehen wir als Ausdruck einer vegetativen Neurose mit überwiegendem Sympathicustonus. Oft ist dann die Schilddrüse mitbeteiligt (s. Kapitel Schilddrüse und Kreislauf). Vegetativ Labile reagieren auf körperliche Belastung oft mit hoher und anhaltender Pulsfrequenzsteigerung, ohne daß man daraus auf eine Herzerkrankung oder eine Herzschwäche schließen darf. Langsamer und schneller Puls sind also oft nur Ausdruck des Tonus im vegetativen Nervensystem, und gehören von dieser Seite beurteilt und behandelt. Bei der „*respiratorischen Arrhythmie*“ handelt es sich um eine Pulsfrequenzzunahme bei der Inspiration und Verlangsamung bei der Expiration durch wechselnden Vagustonus, eine zweckmäßige Reaktion, denn die Frequenzsteigerung erleichtert die Förderung des während der Inspiration gesteigerten Blutzufusses zum Herzen. In der Jugend ist diese Arrhythmieform am häufigsten und ausgeprägtesten und schwindet im Alter physiologischerweise. Beim Herzmuskelkranken liegt der Grad der respiratorischen Arrhythmie im Durchschnitt in allen Lebensaltern unter demjenigen des Gesunden (SCHLOMKA).

		Sympathicus- wirkung	Vagus- wirkung
chronotrop	Einfluß auf die Schlagfolge des Sinusknotens	+	—
dromotrop	Erregungsleitung	+	—
inotrop	Kontraktionsleistung	+	—
bathmotrop	Erregbarkeit	+	—

b) Das Blutgefäßsystem und seine Anpassung an die wechselnde Kreislaufbelastung.

Das arterielle und venöse System. Aus dem Herzen gelangt das Blut in das arterielle System. Der Druck in demselben wird bestimmt durch die Blutmenge in ihm, durch das Schlagvolumen und durch den Widerstand. Der

systolische Druckzuwachs wird durch die elastische Arterienwand abgefangen und einer kontinuierlichen Strömung des rhythmisch vom Herzen zufließenden Blutes nutzbar gemacht. Das Verhältnis von Wandspannung und Schlagvolumen bestimmt die systolisch-diastolische Druckdifferenz (Pulsdruck), deren Feststellung nicht unterlassen werden soll.

Die klinische Blutdruckmessung am unverletzten Menschen wurde durch S. v. BASCH (1837—1905) begründet. Er war ein Schüler des Physiologen KARL LUDWIG und wurde in Österreich der Begründer der experimentellen Pathologie. Im Sommer wirkte er als Arzt in Marienbad. Das von ihm Sphygmomanometer genannte Instrument wurde später abgeändert und vereinfacht. Das Prinzip der Methode ist der vollständige Verschluss der Arterie. Diese wird durch eine um den Oberarm gelegte Gummimanschette vollständig zusammengedrückt und dann wird der Druck bestimmt, bei dem der Puls eben wieder fühlbar oder bei Auskultation der Arteria brachialis hörbar wird. Man erhält so den *systolischen* Druck. Als Manometer dient am verlässlichsten ein Hg-Manometer. Der *diastolische* Druck wird nach der Methode von KOROTKOW bestimmt. Solange der Druck in der Gummimanschette zwischen systolischem und diastolischem Druck liegt, hört man bei der Auskultation der Arteria brachialis die Töne auffallend laut. Bei Erreichen des unteren Grenzwertes des diastolischen Druckes ist der Übergang zu leisen Tönen gewöhnlich ein sehr scharf markierter.

Man unterscheidet zwei Typen von Arterien, den elastischen und muskulären Typ. Die elastischen Arterien sind arbeitssparend, sie geben der pulsatorischen Dehnung nach, die muskulären sind nicht so nachgiebig und vermögen auch entgegen dem Pulsdruck ihre Weite zu ändern infolge ihrer aktiven Kontraktionsfähigkeit. Ihre Durchströmungsgröße wird vom Herzen, aber auch durch die **Selbststeuerung im Kreislauf** geregelt, welche ohne Mehrbeanspruchung des Herzens und ohne Steigerung des Minutenvolumens und bei gleichbleibendem Blutdruck die Blutzufuhr zu den einzelnen Organen regeln kann. Im tätigen Organ sind die Gefäße erweitert. Diese Anpassung der Organdurchblutung an den Bedarf wird durch lokale chemische, mit der vermehrten Tätigkeit verknüpfte Vorgänge gesteuert. CO₂, Milchsäure, Acetylcholin kommen in Frage. Daß dabei der Gesamtblutdruck nicht sinkt, wird durch die „*Selbststeuerungsreflexe*“ (EB. KOCH) besorgt, die von den drucksensiblen Zonen im arteriellen und venösen System ausgehen und durch *kollaterale Vasokonstriktionen* (W. R. HESS) den arteriellen Druck auf normaler Höhe halten. Von H. REIN wurde nachgewiesen, daß solche Vasokonstriktionen sich jeweils nur in ruhenden Organen durchzusetzen vermögen, während die Gefäße der tätigen Organe, so immer die Coronar- und Nierengefäße, ausgenommen bleiben und nur regulationsbeanspruchend sind, so daß sie trotz der Drucksteigerung im arteriellen System die nötige Blutmenge erhalten.

In den Arteriolen und Capillaren fällt der Druck scharf ab auf etwa 20 mm Hg und in den herznahen Venen ist er entsprechend dem Druck im rechten Vorhof praktisch gleich Null. Die Beurteilung und fortlaufende Messung des **Venendruckes** ist für die Kreislaufuntersuchung als Maßstab einer bestehenden Herzinsuffizienz von großer Bedeutung. Gestaute Hals- und Armvenen deuten auf Drucksteigerung im rechten Vorhof oder auf ein peripherer gelegenes Abflußhindernis hin.

Zur einfachen annähernden Beurteilung des Venendruckes am Krankenbett legt man den Kranken ganz flach hin und bringt bei ausgestrecktem Arm diesen in die Höhe des rechten Vorhofes. Normalerweise genügt nun ein ganz geringes Heben des Armes, um die Cubitalvenen zum sichtbaren Kollaps zu bringen. Bei erhöhtem Venendruck erfolgt dies erst später. Genauer ist die blutige Messung nach MORITZ und von TABORA. Der normale Venendruck beträgt 4—8 cm Wasser.

Der **Venenpuls** gibt Aufschluß über die Druckänderungen im rechten Vorhof. Seine Registrierung hat mit der Einführung der Elektrokardiographie an klinischer Bedeutung verloren. Näheres über den Venenpuls siehe Lehrbücher der medizinisch klinischen Diagnostik (MÜLLER-SEIFERT).

Die Venen sind im ganzen zarter gebaut als die Arterien, sie sind dehnbarer, das elastische Gewebe überwiegt gegenüber der Muskulatur. Aber auch die Venen haben ihren Tonus (GOLTZ), der ihre Weite bestimmt und durch lokale und zentrale Reize reguliert wird.

Die treibenden Kräfte des Blutstromes in den Venen werden in der Atmung, den Muskelbewegungen, der Druckwirkung des pulsatorisch gedehnten Gewebes, der Zwerchfelltätigkeit, dem Druck der Bauchpresse und auch in den Eingeweidebewegungen gesucht. Die Venenklappen wirken einem Rückstrom entgegen. Die Einatmung begünstigt den venösen Rückfluß aus der Leber und dem Gebiet der Vena cava superior. Die Halsvenen kollabieren. Inspiratorisches Anschwellen der Halsvenen als Ausdruck erschwerten Rückflusses bei der Einatmung kann bei Brustkorbdeformitäten und Verwachsungen des Brustfelles und Herzbeutels ein- oder beidseitig vorkommen. Auch im Gebiet der Vena cava inferior kommt es bei der Inspiration zu einer Strömungsbeschleunigung infolge der Drucksteigerung in der Bauchhöhle durch das Tiefertreten des Zwerchfells bei gleichzeitiger Drucksenkung im Brustraum. Schlanke Bauchmuskeln hemmen diese günstige Kreislaufwirkung.

Eine schon von PURKYNĚ angenommene fördernde Wirkung der Ventrikelsystole auf den Blutzufuß zu den Vorhöfen ist neuerdings durch BÖHME mittels der Röntgenkinematographie bei durch Thorotrast sichtbar gemachtem Blut und durch HOLZLÖHNER aus Aufnahmen des Atempulses gesichert worden.

Von immer größerer Bedeutung auch für die Klinik ist die Kenntnis der arteriovenösen Kurzschlüsse geworden, welche mit Umgehung der Capillaren das Blut direkt aus den kleinen Arterien in die kleinen Venen bringen, was zur Regulation der Strömungsgeschwindigkeit in den Venen, des Blutdruckes und der Blutverteilung, sowie zur Wärmeregulation verwendet wird. Außer in der Haut sind solche Kurzschlüsse in den Dünndarmzotten, wo auf 1 qcm etwa 600 solche Kurzschlüsse kommen und neuerdings in den Nieren (SPANNER) beschrieben worden.

Die Capillaren. In den Capillaren verbreitert sich das Strombett auf das 600—1000fache. Dementsprechend nimmt die Strömungsgeschwindigkeit auf ungefähr $\frac{1}{2}$ mm in der Sekunde ab, wodurch der Stoffaustausch erleichtert wird. Bei der capillarmikroskopischen Betrachtung sieht man aber, daß in den einzelnen Schlingen die Strömung sehr verschieden groß ist und sogar ganz stocken kann und daß die Capillaren eine sehr wechselnde Weite — völlig blutleer bis stark gebläht, — haben können. Den Capillaren kommt eine große Selbständigkeit zu. Ihre Weite wird bestimmt durch den Eigentonus, der neuroendokrin und durch lokale Stoffwechselprodukte bestimmt wird. Die Weite ist unabhängig vom arteriellen Zufluß und auch von der Füllung der Venen. Man kann weite Arteriolen und enge Capillaren finden, sowie auch bestimmte Stoffe, wie Adrenalin, Histamin, Acetylcholin und Pituitrin verschieden auf Capillaren und Arterien wirken können. Die Capillaren haben eine stoffliche und eine kreislaufdynamische Bedeutung. Hier beschäftigt uns vor allem die letztere, die darin besteht, daß die Capillaren Auswirkungsgebiet der blutdruckregulierenden Reflexe sind und sehr wechselnd große Blutmengen aufnehmen können, die sie auf einen Reiz der Kreislaufzentren entsprechend der Venomotorenreaktion wieder abgeben.

Die Innervation der Gefäße. Der Tonus der Gefäße wird durch die Gefäßnerven reguliert. Die vasokonstriktorisches Nerven haben ihre Ganglienzelle im Grenzstrang des Sympathicus, gehen von dort durch den Ramus communicans griseus zu dem segmentär zugehörigen gemischten Nerven und verlassen diesen erst jeweils kurz vor ihrem Übertritt zum Gefäß. Die Gefäßnerven treten in die Gefäßwand ein und bilden ein feines Netz. Eine direkte Verbindung mit den glatten Muskelzellen der Muscularis ist aber anatomisch nicht nachweisbar (PH. STÖHR jr.). *Lange, kontinuierlich mit den Arterien verlaufende Nervenbahnen sind anatomisch und physiologisch nicht nachgewiesen.* Der sog. periarteriellen Sympathektomie nach LERICHE, bei der man den Stamm einer Arterie auf eine kleine Strecke von seinen Nerven befreit in der Meinung, durch Ausschaltung der vasokonstriktorisches

Nerven eine bleibende distale Gefäßerweiterung zu erreichen, fehlt also die anatomische Grundlage bei oft sehr guten praktischen Erfolgen. Der Grenzstrang bekommt den vaso-konstriktorischen Reiz durch die vorderen Wurzeln von Zellen her, die vor allem im Seitenhorn des Rückenmarks liegen und diese werden wieder erregt von den zentralen Kreislaufzentren.

Zur Beseitigung des arteriellen Hochdruckes hat man versucht, durch Ausschaltung der den Eingeweidegefäßen zugehörigen vorderen Wurzeln (Dors. 7.—12. und Lumbal. 1.—2. bzw. auch der entsprechenden Teile des Grenzstranges) eine Gefäßerweiterung in diesem für den Blutdruck wichtigen Teil des arteriellen Systems und damit eine Blutdrucksenkung herbeizuführen. Die Erfolge mit dieser Operation sind aber keine ermunternden. Man beseitigt damit das Symptom, aber nicht die Erkrankung.

Der N. vagus wirkt an den Bauchgefäßen dem Sympathicus entgegen. Seine Durchschneidung macht eine Vasokonstriktion, so daß normalerweise ein Gleichgewicht zwischen den beiden Nervenwirkungen besteht. Eine Ausnahme machen die *Coronargefäße*, wo der Vagus einen Dauertonus unterhält (s. Kapitel Coronargefäße). Für die Extremitätengefäße sind Vasodilatoren nicht nachgewiesen, vielleicht laufen solche durch die hinteren Wurzeln.

Von den Gefäßen werden aber auch *sensible Eindrücke* durch zentripetale Nerven vermittelt, die von sensiblen Nervenapparaten ausgehen, die besonders in den für die Blutdruckregulierung maßgebenden Arteriolen reichlich vorhanden sind und mit dem Sympathicus über die hinteren, sehr umstritten auch über die vorderen Wurzeln, zum Rückenmark gehen. Über die Bedeutung der Capillarnerven und ihre motorische Funktion ist noch nichts Sicheres zu sagen. Die Innervation der Venen erfolgt wie die der Arterien. Der Sympathicus gibt venokonstriktorische Fasern ab. Venodilatatorische parasymphatische Fasern sind nur teilweise bekannt.

Die spinalen vasomotorischen Zellen stehen in Verbindung mit dem sog. Vasomotorenzentrum, das im Hypothalamus liegt, ohne daß man es genau auf eine bestimmte Zellgruppe lokalisieren könnte. Von ihm aus werden Arterien und Venen einheitlich erfaßt, im Dienste einer Gesamtregulation des Kreislaufes. Lähmung des Vasomotorenzentrums, der wir vor allem bei infektiös toxischer Ursache begegnen, macht allgemeine Gefäßerweiterung, sowohl der Arterien wie der Venen mit Blutdrucksenkung (*Kollaps*). Das Vasomotorenzentrum ist das Zentralorgan der Blutdruckregulation.

c) Die Regulation des Blutdruckes und die Blutdepots.

Die Regelung des mittleren Ruheblutdruckes erfolgt wahrscheinlich auf hormonalem Wege, wobei dem Adrenalin Spiegel eine überragende Bedeutung zukommt. Hingegen erfolgt der Ausgleich vorübergehender Blutdruckschwankungen und wohl auch die Angleichung des Blutdruckes an besondere vorübergehende Leistungen des Körpers auf reflektorischem Wege durch die *Selbststeuerung des Kreislaufes* (EB. KOCH).

Diese Kreislaufreflexe nehmen ihren Ausgangspunkt vom Aortenbogen bis zum Abgang des Lig. Botalli und vom Anfangsteil der hier sinusartig erweiterten Carotis interna (*Sinus caroticus*) sowie eines Teiles der Carotisteilungsstelle. Der afferente Reflexbogen führt über die Pressoreceptoren zum Vasomotorenzentrum, und zwar von der Aorta über den markhaltigen *Aortenerv* (*Nervus depressor vagi*), vom *Sinus caroticus* über den *Sinusnerv* (*R. caroticus glossopharyngei*). Der periphere Reflexbogen verläuft einerseits über die Vasomotoren zu den Gefäßen und andererseits über den Vagus und Nervus accelerans zum Herzen. Den adäquaten physiologischen Reiz für die Pressoreceptoren bilden Blutdruckänderungen. Steigt der Blutdruck, so kommt es reflektorisch durch Vermittlung dieser Blutdruckzügler zu einer Herabsetzung des Tonus in den Vasomotorenzentren mit folgender Gefäßdilatation namentlich im Splanchnicusgebiet und zu einer Zunahme des Herzvagus tonus mit negativ chronotroper, dromotroper und inotroper Wirkung, d. h. Schlagzahl und Schlagstärke werden vermindert. Umgekehrt ist es bei Blutdrucksenkung. Normalerweise besteht eine dauernde Hemmung des Vasomotoren tonus durch die Blutdruckzügler. Die Blutgefäße stehen auf diese Weise in größtmöglicher Bereitschaft, jede Funktionsänderung der Organe mit Kaliberschwankungen zu beantworten, die aber in ihrer Wirkung auf den Blutdruck durch die Blutdruckzügler ausgeglichen werden, so daß der gleichmäßige Kreislauf in den lebenswichtigen Organen dauernd gesichert ist. Diese Regulation ist durch die 4 pressoreceptorischen Nerven vierfach gesichert. Schrittweise Ausschaltung läßt zwar den Blutdruck auch schrittweise ansteigen, der Anstieg nach Ausschaltung des letzten Nerven macht aber 60% des Gesamtanstieges aus. Beim Hund mit

einem mittleren Blutdruck von 120 mm Hg beträgt „der Entzuegelungshochdruck“ etwa 235 mm Hg. Dieser Blutdruck, der gleichsam eine Tonusreserve des Vasomotorenzentrums darstellt, bleibt aber nach Dauerausaltung nicht lange bestehen, sondern sinkt nach 20—30 Minuten fast auf die ursprüngliche Höhe ab. Dieser Regulationsvorgang dürfte wegen seines langsamen Eintrittes wahrscheinlich hormonaler Natur sein. Eine dauernde Blutdrucksteigerung kann nicht als „Entzuegelungshochdruck“ erklärt werden.

Durch diese Selbststeuerung des Kreislaufes ist die Gewähr gegeben, daß solange das Herz den gestellten Aufgaben nachkommt, d. h. solange es suffizient ist, und solange andererseits die Vasomotoren ansprechen, jede Veränderung in einem Teil der Kreislaufperipherie einheitlich vom gesamten Kreislauf beantwortet wird.

In dieses rein reflektorische Regulationssystem scheint sich nach neueren Untersuchungen noch eine weitere Regulationseinrichtung einzuschieben, über deren Bedeutung die Diskussion noch im Gange ist und die einen Einfluß hormonal stofflicher Vorgänge auf die rein reflektorische Kreislaufregulation bedeutet. Im Endigungsgebiet der Pressoreceptoren finden sich nämlich zwei nicht oder nur teilweise chromierbare **Paraganglien** (Paraganglion caroticum und supracardiale) und es ist wahrscheinlich, daß diese durch stoffliche Einwirkung den Erregungszustand der pressoreceptorischen Nerven beeinflussen.

Auch die Reizqualitäten, die vom Carotissinus aus wirken, wurden neuerdings eingehend untersucht. Neben den adäquaten mechanischen Druckreizen fanden sich auch elektrische und thermische Reize wirksam. Viel unstritten ist heute die Frage, wieweit chemische Reize von der Carotis aus wirksam sind, und zwar sowohl auf die Blutdruckregulation wie insbesondere auf die Atmung (HEYMANS). Außer den Kreislaufwirkungen werden von den sensiblen Rezeptionsfeldern an der Carotisteilungsstelle und Aorta noch eine große Zahl anderer Reflexe ausgelöst. So kommt es bei Reizung der Pressoreceptoren zu einem oft mehrere Minuten andauernden Atemstillstand, der seinerseits wiederum durch Vermittlung der Blutgasänderung den Kreislauf beeinflußt. Die Erregungsgröße des gesamten Nervensystems wird durch eine Reizung der Pressoreceptoren herabgesetzt, ein Beispiel für die auch klinisch so wichtige Tatsache, daß jede lokale Änderung im vegetativen Nervensystem meist vom Organismus als ganzem beantwortet wird.

An der Blutdruckregulation sind als Auswirkungsgebiete der Carotissinusreflexe die sog. „Blutdepots“ hervorragend beteiligt. Das sind Gefäßgebiete, Capillaren und Venen, die infolge sehr langsamer Strömung größere Blutmengen aus der rascheren Zirkulation ausschalten und auf bestimmte nervöse und chemische Reize hin wieder einschalten können. Ein solches Blutdepot ist die *Leber*, die schätzungsweise 20% der Gesamtblutmenge speichern und auf den Reiz der Kohlensäure entleeren und dem Herzen zuführen kann. Im Gebiet der *Venae mesenteriae* (*Splanchnicusgebiet*) kann viel Blut zurückgehalten und durch Einwirkung der Venomotoren wieder eingeschaltet werden. Der klassische Blutspeicher ist die *Milz* (BARCROFT), in der allein von allen Blutspeichern das Blut vollkommen aus der Zirkulation ausgeschaltet werden kann, so daß sich in ihr nach CO-Atmung kein CO-Hämoglobin findet. Auch die *subpapillären Plexus der Haut* können große Blutmengen ausschalten aus der raschen Zirkulation und als Blutdepots wirken. Umstritten ist die Bedeutung der Lunge als Blutdepot. Eine Steigerung der zirkulierenden Blutmenge finden wir bei Muskelarbeit, Wärme, CO₂-Atmung, nach Adrenalin und im Hochgebirge. Damit steigt das Minutenvolumen. Umgekehrt sinkt die zirkulierende Blutmenge unter den Bedingungen, die zu einem verminderten venösen Rückfluß führen, also im Kollaps und Schlaf, nach Morphium und Pituitrin.

d) Die Regulation der gesamten Kreislaufgröße.

Die Anpassung des Kreislaufes an eine erhöhte Anforderung erfolgt zum Teil mittels der besprochenen Selbststeuerung im arteriellen System unabhängig von der Steigerung des Minutenvolumens durch Erweiterung der Strombahn im arbeitenden Organ und kollaterale Vasokonstriktion in anderen Gefäßgebieten. Jede stärkere Beanspruchung führt aber sofort zu einer Steigerung des Minutenvolumens des Herzens infolge vermehrten venösen Rückflusses. So kann bei der Muskelarbeit der venöse Rückfluß in der Minute von normal

4—51 auf 20—30 l ansteigen, was für das Herz eine erhebliche Anforderung bedeutet. Die Ursache des vermehrten venösen Rückflusses ist zum Teil eine mechanische, wenn bei der Muskelarbeit das Blut mit erhöhter Geschwindigkeit durch die Muskeln getrieben wird. Dazu kommt die Verengerung der Venen durch die lokale Bildung saurer Stoffwechselprodukte. Vom Venomotorenzentrum selbst aus wird zunächst durch psychische Erregung, womöglich schon vor Beginn der eigentlichen Arbeit, der *venöse* Rückfluß gesteigert, wozu dann später die chemische Erregung durch die ansteigende CO_2 -Spannung im Blut hinzukommt (GOLLWITZER-MEIER). Das Herz bewältigt die vermehrte Aufgabe einmal mittels der bei der erhöhten diastolischen Füllung gesteigerten Anfangsspannung (s. S. 331), ferner wird seine Anpassung aber auch erleichtert durch Reflexe, welche von der Dehnung der großen Hohlvenen und der Vorhöfe ausgehen (BAINBRIDGE) und die zu Frequenzsteigerung und raschem diastolischem Druckabfall führen. Gleichzeitig mit dem Vasomotorenzentrum wird das Atemzentrum angeregt und dadurch auch der venöse Rückfluß gefördert. Die Eröffnung arteriovenöser Anastomosen kann weiterhin in diesem Sinne wirken. Mit der Erregung der medullären Zentren kommt es ferner zu einer vermehrten Adrenalinausschüttung aus der Nebenniere und damit zu einer weiteren Unterstützung des venösen Rückflusses. Man sieht hieraus die integrative Leistung der Kreislaufregulation.

B. Die Insuffizienz des Kreislaufes.

Als die wesentliche Aufgabe des Kreislaufes haben wir die Sauerstoffversorgung des Körpers kennengelernt. Versagt der Kreislauf in dieser Funktion, so sprechen wir von einer Kreislaufinsuffizienz. Diese kann darauf beruhen, daß das Herz das ihm zufließende Blut nicht in gleicher Weise weitergibt. Dann haben wir eine Herzinsuffizienz, die wieder verschiedene Erscheinungen macht, je nachdem ob der linke oder rechte Ventrikel oder ob beide insuffizient sind. Zur Kreislaufinsuffizienz kommt es aber auch, wenn ein großer Teil des Blutes aus der schnellen Zirkulation ausscheidet und sich in den Blutdepots ansammelt, womit der venöse Rückfluß zum Herzen, das Minutenvolumen und der arterielle und venöse Druck absinken. So unterscheiden wir prinzipiell bei der Kreislaufinsuffizienz 1. die **Herzschwäche**, 2. die **Gefäßschwäche (Kollaps)**. Der normale Kreislauf paßt sich einer vermehrten Beanspruchung an durch vermehrte Strömungsgeschwindigkeit, Steigerung der zirkulierenden Blutmenge und des Minutenvolumens des Herzens und durch verbesserte O_2 -Sättigung und Sauerstoffausnützung. Einmal kommt aber auch bei ihm der Augenblick der Insuffizienz. Die O_2 -Zufuhr genügt dann dem Bedarf nicht mehr und die Oxydationen bleiben unvollkommen. Es kommt zur Anhäufung mangelhaft oxydierter, intermediärer, saurer Stoffwechselprodukte, insbesondere von Milchsäure, die beim Übergang zur Ruhe erst voll verbraucht werden müssen und dazu eine den Ruhebedarf übersteigende O_2 -Menge beanspruchen. Erst wenn diese Sauerstoffschuld (Debt) abgedeckt ist, sinkt der O_2 -Verbrauch auf den normalen Ruhewert. Die Insuffizienz besteht hier also nicht in einem Versagen des Herzens, sondern trotz maximaler und durchaus geordneter Leistung genügt der Kreislauf und Atemapparat nicht mehr, um den großen O_2 -Bedarf zu decken. Dabei tritt das sog. *Anstrengungssyndrom* auf: Atemnot, oft fühlbares Herzklopfen, Mattigkeit, Gefühl der Erschöpfung, Schwindel. Durch Training kann man die Kreislaufleistung wesentlich steigern. Mit dem Übergang zur Ruhe schwinden rasch die ganzen Ermüdungserscheinungen. Beim Kreislaufkranken tritt das Anstrengungssyndrom schon viel früher, oft schon in der Ruhe auf und die Erholung erfolgt langsamer. Der Begriff der Kreislauf-

insuffizienz hat also etwas Relatives an sich. Auch der Kreislaufkranke vermag zunächst durch Steigerung des Herzminutenvolumens mittels Frequenz und Schlagvolumensteigerung und durch verbesserte O₂-Aufnahme und Ausnutzung einen O₂-Mehrbedarf zu decken, aber bald kommt der Moment, wo die Grenze erreicht ist und die Oxydationen ungenügend werden, und das Debt steigt. Die vermehrte Säuerung führt zur Steigerung der Atmung (*kardiale Dyspnoe*). So ist die Atemnot bei Anstrengungen ein guter Maßstab für eine eintretende Kreislaufinsuffizienz und ein Nachlassen der Reservekräfte. Man kann dies an einer bestimmten Belastung prüfen, z. B. Gewichtheben, Kniebeugen, Treppensteigen. Besonders wird man aber die Angabe des Kranken werten, daß er gegenüber früher jetzt viel leichter ermüdet und Atemnot bekommt. Deshalb kann der Kreislauf den gewöhnlichen täglichen Anforderungen eines ruhigen Lebens noch vollauf genügen und es können alle Zeichen einer Kreislaufstauung fehlen. Die Ursache eines vorzeitig und in abnormer Größe auftretenden O₂-Debts mit Anstrengungssyndrom kann im Versagen des Herzens, aber auch in einer Gefäßschwäche und gestörten Capillarfunktion liegen, welche die innere Atmung (O₂-Utilisation) stört.

1. Die Herzschwäche.

Sie ist etwas rein Funktionelles und besagt, daß das Herz nicht mehr in der Lage ist, das ihm zufließende Blut in gleicher Menge weiterzugeben. Anatomisch können Erkrankungen der Klappen, des Muskels, der Coronargefäße und des Herzbeutels dazu führen. Anatomischer Befund und Leistungsfähigkeit sind aber nur sehr unsicher in Übereinstimmung zu bringen. Die Insuffizienz eines Herzabschnittes führt zu einem Plus an Blut oberhalb und zu einem Minus unterhalb. Bei der *Insuffizienz des linken Ventrikels* vermag dieser das ihm aus dem linken Vorhof zufließende Blut nicht mehr mit gleicher Menge auszuwerten. Es gibt eine vermehrte Restblutmenge mit dekompensierter myogener Dilatation. Die Folge ist ein erschwelter Abfluß des Blutes aus dem linken Vorhof und eine Drucksteigerung daselbst, die wieder zu einem Abflußhindernis für das Lungenblut wird. Es kommt zu einer Stauung im kleinen Kreislauf und zu den Symptomen der *Stauungslunge*. Der Druck in der Art. pulmonalis steigt an (D. GERHARDT) und so führt die Drucksteigerung im linken Vorhof rückläufig auch zu einer Mehrbelastung des rechten Ventrikels, der dann Insuffizienz und Dilatation folgen. Die Rückstauung im rechten Vorhof und im Gebiet des großen Kreislaufes führt zu den mannigfachen Symptomen der Stauung daselbst.

Insuffizienz des Herzens tritt ein infolge Schwäche der Herzkontraktion oder infolge erhöhten Widerstandes, wie er für den linken Ventrikel im hohen arteriellen Blutdruck oder in einer Aortenstenose, für den rechten Ventrikel in einer Pulmonalstenose, einem Mitralfehler oder einer Drucksteigerung in der Art. pulmonalis beim Emphysem und der Pulmonalsklerose gegeben ist. Die Widerstandserhöhung allein, wenn sie nicht ganz hochgradig ist, macht aber bei einem gesunden Herzmuskel mit seinen großen Kraftreserven noch keine Insuffizienz. Eine solche spricht immer für einen Myokardschaden. Die Insuffizienz des Herzens erkennen wir nicht an der Untersuchung des Herzens selbst, sondern an den Folgen einer gestörten Leistungsfähigkeit. Ein großes Herz kann suffizient sein und ein insuffizientes großes Herz kann suffizient werden, ohne daß sich seine Größe verändert. Es gibt auch keinen für eine Insuffizienz charakteristischen Rhythmus des Herzens, wenn auch eine sehr hohe Frequenz (etwa über 160) meist zur Insuffizienz führt (s. paroxysmale Tachykardie). Ein langsamer regelmäßiger gut gefüllter Puls schließt umgekehrt eine Insuffizienz nicht aus. Ein *präsysstolischer Galopprrhythmus*, das ist ein

dritter Ton am Ende der Diastole, wird als Zeichen der Insuffizienz des linken Ventrikels betrachtet („er ruft nach Digitalis“) und PAESSLER sieht im langsam hebenden Spitzenstoß ein solches Zeichen. Geräusche haben keine Bedeutung für die Frage der Insuffizienz des Herzens, nur ein lautes *präsysolisches Geräusch* bei der Mitralstenose deutet auf einen sich gut kontrahierenden Vorhof hin. Leiserwerden eines vorher akzentuierten II. Tones kann oft das Zeichen einer Insuffizienz sein. Ein hoher arterieller Druck hat mit Insuffizienz nichts zu tun, wohl aber kann ein Absinken eines vorher erhöhten Druckes auf Insuffizienz hindeuten. Andererseits kann der Blutdruck ansteigen bei insuffizientem Kreislauf, z. B. im Asthma cardiale und mit erreichter Kompensation wieder absinken.

a) Die Stauung im kleinen Kreislauf (Lungenstauung).

Diese ist an den schweren akuten Erscheinungen beteiligt, die wir beim Asthma cardiale, beim Myokardinfarkt mit Lungenödem und anderen Zuständen akuten Versagens des linken Herzens vor uns haben. Der chronischen Lungenstauung begegnen wir, wo es infolge einer chronisch entstandenen Drucksteigerung im linken Vorhof zu einer Erschwerung des Blutabflusses aus der Lunge gekommen ist. Anatomisch zeigt die Stauungslunge eine Sklerose der größeren und kleinen Arterien und weite verdickte Capillaren, die infolge der Vermehrung und eines Ödems des interstitiellen Gewebes von den Alveolen abrücken, was eine erschwerte O₂-Aufnahme begründet. Infolge einer Mehrarbeit des rechten Ventrikels kann die Durchströmungsgröße der Lunge und die O₂-Aufnahme des Blutes oft noch weitgehend den Ansprüchen genügen. Die gesteigerte Blutfüllung setzt aber die *Vitalkapazität* herab und verkleinert die Oberfläche für den Gasaustausch und macht die Lunge starrer bei Anstieg des intrathorakalen Druckes. Die O₂-Sättigung des durchfließenden Blutes ist infolge der verminderten O₂-Diffusibilität (*Pneumonose*) und auch infolge ungleicher Verteilung und durch Mischung der Einatemluft eher vermindert trotz der verlangsamten Strömung. *Cyanose* tritt auf. So kommt es leicht zu einer respiratorischen Insuffizienz mit Atemnot, die am besten in aufrechter Haltung („*Orthopnoe*“) überwunden wird.

Klinisch finden wir chronische Lungenstauung vor allem bei den Mitralfehlern, wo ihre Erscheinungen, besonders wenn der Herzbefund, wie so häufig bei der Mitralstenose, ein sehr geringer ist, leicht verkannt und fälschlicherweise auf Tuberkulose bezogen werden. Die Anastomosenbildung zwischen Lungen- und Bronchialkreislauf überträgt die Stauung im kleinen Kreislauf und die großen und kleinen Bronchien und erklärt so die *Stauungsbronchitis* auf auch die Stauungshämoptoe, soweit diese nicht durch Infarkte infolge Embolien aus dem rechten Herzen entsteht. Im Sputum findet man große hämosiderinhaltige „*Herzfehlerzellen*“.

Im *Röntgenbild* erkennt man die vermehrte Blutfülle und Sklerose an der ausgesprochenen Gefäßzeichnung, es können aber auch Fleckchen und Herde auftreten und die Differentialdiagnose Tuberkulose sehr erschweren. Ein seltenes Ereignis bei der Lungenstauung ist das gefleckte Lungenbild ähnlich der Miliartuberkulose.

In anderen Fällen ist der Widerstand im Lungenkreislauf primär und nicht durch Linksinsuffizienz gesteigert.

Die Lungenembolie. Diese ist ein häufiges Ereignis. Der Embolus kommt bei Kranken mit einer Rechtsdilatation (Mitralfehler) meist aus dem rechten Herzen, sonst in der Mehrzahl der Fälle aus thrombosierten Venen. Der Verschuß eines Hauptastes der Art. pulmonalis führt meist rasch zum Tod, wenn

es nicht gelingt, durch eine sofortige intravenöse Injektion von 0,06 g Eupaverin die Durchblutung wieder in Gang zu bringen (DENK). Auch die chirurgische Entfernung des Embolus (TRENDELENBURGSche Operation) ist gelegentlich mit Erfolg durchgeführt worden. In den Lungenästen führt die Embolie zum *hämorrhagischen Infarkt*, an dem sich häufig eine *Infarktpleuritis* mit Fieber und Exsudat anschließt. Bevorzugt werden der rechte Mittel- und Unterlappen befallen. Die klassischen Zeichen des Lungeninfarktes sind der plötzlich aussetzende Schmerz, oft lokalisiert im Leib oder der Schulter, mit mehr oder weniger ausgesprochenen Kollapserscheinungen. Dazu kommt dann nach einigen Tagen das hämorrhagische himbeergeleartige Infarktsputum und als Ausdruck der begleitenden Infarktpleuritis, Dämpfung, Bronchialatmen und Fieber. Die Mehrzahl der Infarkte läßt aber diese Zeichen vermissen und bleibt unerkannt. Man findet eine sonst unerklärte plötzliche Verschlechterung des Kreislaufes mit erschwerter Atmung und Steigerung der Pulsfrequenz, oft einen Schmerz und eine auffallende Unruhe des Kranken. EPPINGER macht vor allem auf den hämolytischen Ikterus mit Urobilinogenvermehrung im Harn als Infarktsymptom aufmerksam. Von LJUNGDAHL ist ein Bild der multiplen chronischen Embolisierung der Arteria pulmonalis mit allmählich sich entwickelnder Cyanose, Atemnot und Herzschwäche beschrieben worden. Auch kleine Infarkte stellen eine starke Belastung für den rechten Ventrikel dar. KIRCH hat an solchen Herzen die rein tonogene Dilatation des rechten Ventrikels anatomisch untersucht.

Die Pulmonalsklerose. Diese kann auftreten als Teilerscheinung einer allgemeinen Sklerose im Alter und macht dann selten besondere Erscheinungen. Ausgesprochener sind die Fälle, wo sich eine Pulmonalsklerose mit degenerativen Veränderungen der verdickten Intima bis in die kleinen arteriellen Verzweigungen hinein sekundär als Folge lang dauernder Drucksteigerungen im Lungenkreislauf entwickelt. Chronische entzündliche Lungenprozesse (Pneumokoniosis), Emphysem, Kyphoskoliose, Pleuraverwachsungen, Pericarditis obliterans disponieren zur Pulmonalsklerose, die auch das Stauungsbild der Mitralfehler beeinflussen kann.

Eine Krankheit für sich ist die **primäre juvenile Pulmonalsklerose**, bei der es zu arteriosklerotischer oder endoarteriitischer Verengung der Äste der Arteria pulmonalis kommt mit oft mächtiger Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens, Cyanose und dabei relativ geringer oder fehlender Dyspnoe bei verminderter Blutfülle der Lunge (helles Lungenbild). Das Bild der Großkreislaufstauung kommt später dazu.

Das von WIESE 1936 beschriebene Bild der **Thromboendarteritis pulmonalis** gehört hierher. Sie dürfte eine besondere Lokalisation der Thrombangitis obliterans von v. WINNERTER und BÜRGER darstellen (s. S. 453). Meist wurden derartige Fälle bisher erst vom Obduzenten aufgeklärt.

Das **Emphysemherz**. Beim substantiellen **Lungenemphysem** führt die Verdünnung und Obliteration der Gefäßbahn zur Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis und damit zur Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Die meist begleitende Arteriosklerose der Coronargefäße und des arteriellen Systems mit und ohne Hypertonie bedingt weitere Veränderungen. Klinisch finden wir ein großes, perkutorisch aber durch die Überlagerung mit der geblähten Lunge nur unsicher zu bestimmendes Herz mit den Zeichen der Rechtsinsuffizienz und häufiger Arrhythmia perpetua. Dazu kommen mehr oder weniger ausgesprochene Zeichen der chronischen Coronarinsuffizienz. So ist die *Behandlung des Lungenemphysems* eine dreifache: 1. Behandlung der Begleitbronchitis, 2. des Emphysems selbst, 3. des Kreislaufes. Der Tod erfolgt häufiger an Kreislauf, denn an Atmungsinsuffizienz.

Kyphoskoliosenherz. Die Einengung großer Lungenteile erschwert die Arbeit des rechten Ventrikels und die Atmung. Jahrzehntelang kann es gut gehen, dann stellt sich häufig eine immer hochgradigere Cyanose bis zur extremen Blausucht ein, oft ohne Dyspnoe und auch ohne Bronchitis. Strophanthin bringt wenig Erfolg. Plötzlicher Exitus tritt ein. Der rechte Ventrikel ist hypertrophiert, merkliche Zeichen der R-Insuffizienz, wie Ödeme, fehlen aber oft ganz. Der verkrümmte Thorax erschwert die klinische und röntgenologische Beurteilung des Herzens.

b) Die Stauung im großen Kreislauf.

Sie ist die Folge einer Störung des venösen Rückflusses in das rechte Herz. Sie kann partiell aber auch bei andersartigen Rückflußhindernissen, welche die großen Venen außerhalb des Herzens treffen, auftreten, z. B. bei Kompressionen durch einen Mediastinaltumor. Auch noch kleinere Gefäßgebiete können befallen sein. Ein Stauungsbild der unteren Körperhälfte, das nicht durch Herzschwäche, sondern durch schlechte, den Blutzufuß zum Herzen fördernde Zwerchfellwirkung bedingt ist, hat WENCKEBACH besonders beschrieben. Der *Venendruck* ist in den gestauten Gebieten erhöht. Seine fortlaufende Messung sollte noch viel mehr in die Praxis aufgenommen werden. Vor allem finden wir die *Großkreislaufstauung* bei der Insuffizienz des rechten Herzens, wenn dieses das ihm zufließende Blut nicht mehr entsprechend weiter geben kann. Der rechte Ventrikel und der rechte Vorhof sind dann dilatiert, der Venendruck ist erhöht und die Strömung ist verlangsamt. Der arterielle Blutdruck sinkt ab, das Blut sammelt sich in den verschiedenen Stauweihern an, in der Leber, in den Bauchvenen, in den subpapillären Plexus der Haut und gibt bei dem langen Verweilen vermehrt Sauerstoff ab. Die arteriovenöse (a—v) O₂-Differenz steigt und die gestauten Gebiete bekommen eine cyanotische Farbe. Der Stoffwechsel wird gestört, die Glieder werden schwer und ermüden rasch. Wasserretention stellt sich ein. Die gesamte Blutmenge kann zunehmen (Plethora), wohl infolge des O₂-Mangels, ebenso die Zahl der roten Blutkörperchen (Polyglobulie).

Die Stauungsleber. Von der Stauung wird meist besonders frühzeitig die Leber betroffen, die eines der größten Blutdepots darstellt (s. S. 337). Sie liegt vor dem Herzen und reguliert den Blutzufuß zu demselben. Durch aktive Hyperämie kann ihre Blutfülle zunehmen. Die Stauungshyperämie ist eine massive, bedingt durch den erschwerten Rückfluß des Blutes zum Herzen. Oft kann die Diagnose einer Stauungsleber schwierig sein, wenn andere besondere Zeichen fehlen. Starke, durch die Kapselspannung erklärte Schmerzen haben schon häufig zu einer Verwechslung mit einer Gallenkolik und zur Operation geführt. Die Stauungsleber überragt den Rippenbogen oft beträchtlich mit glatter Oberfläche und glattem aber stumpfem Rand. Die Milz ist bei der reinen Stauungsleber nicht palpabel. Plötzlich auftretende Schmerzen in der Milzgegend deuten auf einen Milzinfarkt hin, perisplenitisches Reiben kann folgen. Ascites von Transsudatcharakter (spez. Gewicht 1010—1016), der in seiner Stärke und Beharrlichkeit die sonstigen Ödeme übertrifft, läßt an einen Übergang in eine *Stauungscirrhose* denken. Die Leber ist dann oft erst nach Ablassen des Ascites deutlich zu fühlen, klein, hart, uneben, mit scharfem Rand. Oesophagusvaricen fehlen. Ikterus ist häufig bei der Stauungsleber, besonders bei der Cirrhose (Ictère cardiaque), läßt aber auch an begleitende Lungeninfarkte denken. Man kann die gestaute Leber zuweilen pulsieren fühlen. Systolischer Leberpuls spricht für Tricuspidalinsuffizienz. Im Zusammenhang mit einer Stauungsleber kommt *Oligurie* und *Hyposthenurie* und sogar *tödliche Anurie* vor, ohne entsprechenden anatomischen Befund der Niere. Neben der Besserung des Kreislaufes durch Digitalis und Strophanthin wird die Stauungsleber oft

sehr günstig durch eine entwässernde Behandlung mittels Salyrgan und unerklärterweise auch durch Aufsetzen von Blutegeln beeinflusst.

In diesem Zusammenhang sei auf die **perikarditische Pseudolebereirrhose** hingewiesen, bei der man Ascites und Lebervergrößerung zusammen mit auf Polyserositis beruhenden Verwachsungen von Pleuren, Perikard, Mediastinum und Zwerchfell findet, wodurch die Zirkulation in der Leber gestört wird (s. S. 429). Im **Magen-Darmkanal** kann die Stauung zu einem Stauungskatarrh des Magens führen mit Inappetenz, Übelkeit, auch Erbrechen und gestörter Gasresorption mit Meteorismus und Stuhlnunregelmäßigkeiten. Schwerere Darmstörungen fehlen im allgemeinen im Bilde der einfachen Stauung.

Störungen im Wasserhaushalt. (Ödeme und Stauungsniere). Sie finden sich sehr häufig schon als Frühsymptom einer Großkreislaufstauung. Es wird Wasser retiniert, das Gewicht steigt an, der Kranke schwitzt nicht mehr, hat aber viel Durst und dabei nur spärlich Harn. Mehrere Kilo Wasser können retiniert werden, ohne daß man sehen kann wo (Präödem), dann erst kommt das manifeste Ödem. Die Konturen am Fußrücken verschwinden und um die Knöchel herum lassen sich Dellen eindrücken, ebenso über dem Kreuzbein und so kann das Ödem zunehmen und die ganze untere Körperhälfte, das Scrotum und den Penis (Posthornform) befallen. Höhlenergüsse mit niederen spez. Gewicht und geringem Eiweißgehalt (1—2%) kommen dazu (Ascites, Hydrothorax, selten auch Hydroperikard). Im Gegensatz zu den Hautödemen Nierenkranker sind diese kardialen Ödeme meist derb und hart, oft mit blauroter Verfärbung der Haut. Die Unterscheidung von lokal bedingten Ödemen macht aber oft Schwierigkeiten. Die obere Körperhälfte bleibt in den reinen Fällen meist frei von Ödemen. Die *Waage* gibt den sichersten Aufschluß über den Grad der Wasserretention und über Zu- und Abnahme. Die Niere, welche von der allgemeinen Stauung mit ergriffen ist, sondert zur Zeit der Wasserretention einen spärlichen, hochgestellten, dunklen Harn ab, aus dem sich in der Kälte ein Sediment von harnsaurem Natron (Ziegelmehlsediment) abscheidet. Der Harn kann mäßige Eiweißmengen und auch rote Blutkörperchen enthalten. Das erste Zeichen einer Besserung des Kreislaufes und einer wirksamen Digitaliskur ist dann oft das Nachlassen des Durstes, das Feuchtwerden der Haut und das Hellerwerden des Harnes. Eine genaue Anamnese muß all dies berücksichtigen. Zuweilen finden wir das Symptom der *Nykturie* beim Herzkranken, wenn sich in der nächtlichen Bettruhe der Kreislauf wieder erholt. Die Beachtung der Tages- und Nachturinmenge sollte obligat erfolgen, nicht nur bei jedem Verdacht auf eine Nierenkrankung, sondern auch bei jeder Untersuchung eines Kreislaufkranken. Die Ursache der Wasserretention ist nicht in der Niere zu suchen, sondern das Wasser geht primär zusammen mit dem Kochsalz in die Gewebe. Der Urin enthält dann oft nur Spuren von Kochsalz. Das Blut beteiligt sich nicht an der Wasserretention. Es ist eher konzentriert. Für die Ödementstehung des Kreislaufkranken ist vor allem der gesteigerte hydrostatische Druck und die verlangsamte Strömung mit der dadurch bedingten mangelhaften Sauerstoffversorgung der Gewebe maßgebend. Dem entspricht die besondere örtliche Verteilung dieser kardialen Ödeme auf die Partien mit dem höchsten hydrostatischen Druck.

Cyanose. Sie ist eine häufige Erscheinung bei Kreislaufkranken. Die cyanotische Farbe rührt von dem erhöhten Gehalt des Blutes in den kleinsten Gefäßen der Haut an reduziertem Hämoglobin her. Wir unterscheiden die *periphere Cyanose*, bei der das Blut infolge verlangsamter Strömung in den Capillaren und kleinen Venen abnorm stark reduziert wird und die *Anoxämie*, wo schon in den Arterien cyanotisches Blut fließt. Die periphere Cyanose kann rein lokal bedingt sein, z. B. durch eine Erfrierung oder einen lokal erschwerten

venösen Abfluß (z. B. Mediastinaltumor) oder sie ist der Ausdruck einer allgemeinen Kreislaufstörung mit Drucksteigerung im rechten Vorhof und erschwertem Rückfluß. Die arterielle Sauerstoffsättigung ist bei der Kreislaufinsuffizienz meist normal oder nur wenig vermindert. Eine *arterielle Anoxämie*, d. h. verminderte O₂-Sättigung finden wir in Abhängigkeit von einer Kreislauf-erkrankung:

1. Bei Störungen der Diffusion infolge von chronischer Lungenstauung und Lungenödem. Von einer *Pneumonose* im engeren Sinne sprechen wir, wenn der Ausgleich der Spannungen der leichter diffusiblen Kohlensäure noch normal erfolgt, der des schwereren diffusiblen Sauerstoffes aber beträchtlich zurückbleibt (z. B. bei Mitralstenose).

2. Bei ungleichmäßiger Durchlüftung der Lunge, z. B. bei Infiltraten, Kyphoskoliose, Emphysem, wobei dann Teile des durchfließenden Blutes nicht mit Alveolarluft von genügender O₂-Spannung in Ausgleich treten.

3. Wenn infolge hoher Säuerung des Blutes trotz normaler Atmung das Hämoglobin den Sauerstoff so schwer aufnimmt, daß die normale O₂-Spannung nicht mehr zur Sättigung ausreicht.

4. Wenn ein Teil des Blutes mit Umgehung der Lunge aus dem venösen in das arterielle System kommt (Septumdefekt, arteriovenöse Aneurysmen).

In vielen Fällen ist die arterielle Anoxämie mit einer peripheren Cyanose verbunden. Cyanose bedeutet noch keine Kreislaufinsuffizienz und auch keine Atemnot. Die stärksten Grade („*Morbus coeruleus*“) findet man bei der angeborenen Pulmonalstenose mit komplizierendem Septumdefekt ohne Atemnot und bei oft guter Leistungsfähigkeit. Auch Kyphoskolyotiker und Kranke mit Mitralstenose sind oft ganz blau, ohne besondere Zeichen von Herzinsuffizienz und ohne Atemnot. Die arterielle pulmonal bedingte Anoxämie wird durch Sauerstoffatmung sowie durch Strophanthin, welches die O₂-Aufnahme in der Lunge bessert, oft weitgehend beseitigt, während das Histamin, das die Capillaren schädigt, sie vermehrt.

Morphium, das souveräne Mittel beim Asthma cardiale, ist bei allen Formen von verminderter respiratorischer Funktion kontraindiziert. Es könnte durch die lähmende Wirkung auf das Atemzentrum und durch zunehmende Schädigung der Lungenfunktion zu einer gefährlichen CO₂-Anreicherung (*Hyperkapnie*) führen.

Atemstörungen bei Kreislaufkranken.

Atemstörungen sind häufig das erste Zeichen einer Kreislauf-erkrankung. Die Atemnot tritt zunächst nur bei Anstrengung, später auch schon in der Ruhe auf oder sie kommt ganz plötzlich, vorzugsweise in der Nacht und weckt den Kranken aus scheinbarer Gesundheit plötzlich aus dem Schlafe. Die Vorgeschichte hat sorgfältig darauf einzugehen.

Die **Bewegungsdyspnoe** finden wir, wenn bei einer Herzinsuffizienz die O₂-Zufuhr zu den Geweben nicht mehr genügt und die zunehmende Säuerung des Blutes das Atemzentrum erregt. Aber auch von den Gefäßen (HEYMANS) und von der gestauten und starren Lunge aus kann es reflektorisch zur Dyspnoe kommen (S. 403). Zuweilen sieht man wie eine Dyspnoe sich mit zunehmender Insuffizienz des rechten Herzens bei anfänglich vorwiegender Lungenstauung bessert (WENCKEBACH), weil nunmehr der Lungenkreislauf entlastet wird. Einen ähnlichen Effekt hat nach SCHELONG die Nitrittherapie, welche das Blut im großen Kreislauf hält.

Das **Asthma cardiale** kann in allen Graden auftreten, angefangen von dem Kranken, der träumt, er müßte eine schwere Tür mühsam aufdrücken, erwacht und nach einigen tiefen Atemzügen weiter schläft, bis zu dem, der mit plötzlichem Erstickungsgefühl und Angst, aber im Gegensatz zur Angina pectoris ohne

Schmerz, aus dem Bett springt, das Fenster aufreißt und oft stundenlang mühsam nach Luft ringend auf einem Stuhl sitzt. In anderen Fällen tritt ein Lungenödem ein mit blutig schaumigem, eiweißreichem Sputum und oft weit hörbarem Brodeln und Rasseln auf der Brust. Geht der Anfall vorüber, so kann am Morgen alles wieder gut sein und Monate vergehen ohne Beschwerden.

Man hat diese Anfälle mit einer akuten Insuffizienz des linken Ventrikels erklärt mit folgender Lungenstauung. Man findet sie bei der Aorteninsuffizienz, der Aortenlues, der Coronarsklerose und bei dem Hochdruckherzen, also bei Zuständen, mit vorwiegender Belastung des linken Ventrikels. Die sichere Beobachtung eines Asthma cardiale engt die Diagnose meist schon auf diese Zustände ein. Neuerdings neigt man aber noch zu anderen Vorstellungen über die Genese dieser nächtlichen paroxysmalen Atemstörungen. Die Einwände gegen die Theorie von der primären Insuffizienz des linken Ventrikels sind:

1. Das Fehlen dieser Anfälle bei der klassischen Lungenstauung der Mitralfehler. 2. Das Ansteigen des Blutdruckes im Anfall. 3. Das Auftreten nachts bei relativ geringer Belastung. 4. Die meist rasche und sichere Wirkung des Morphiums.

Die Schule von EPPINGER dachte an einen peripher ausgelösten plötzlichen übergroßen venösen Rückfluß. Heute sucht man die Ursache mehr im Zentrum selbst, das teils infolge des geringeren nächtlichen Herzminutenvolumens, teils infolge lokaler Gefäßstörungen zu wenig Sauerstoff bekommt mit folgender lokaler Säuerung (**Cerebrales Asthma**). Das nächtliche Auftreten wird außerdem mit einem in der Nacht erhöhten zu Spasmen führenden Vagustonus und mit der schon physiologischen, von einer Mindererregbarkeit des Atemzentrums abhängigen CO₂-Anreicherung im Schlafe begründet. Jedenfalls dürfte eine Vielheit von Faktoren am Zustandekommen der nächtlichen Atemparoxysmen mitwirken. Auch das Lungenödem bei Herzkranken wird immer mehr in Zusammenhang mit zentralnervösen Ursachen gebracht.

Die *Therapie* hat dies zu berücksichtigen und auf eine Beruhigung der Zentren (Morphium, Luminal), aber auch auf eine verbesserte Durchblutung durch gefäßerweiternde Mittel (Theophyllin, Euphyllin, Deriphyllin, parenteral oder als Suppositorien) und Besserung des Kreislaufes (Digitalis, Strophanthin, Entlastungstherapie) hinzuwirken. Ein ausgiebiger Aderlaß führt zur Entlastung des Lungenkreislaufes.

Eine besondere Form der Atemstörungen Kreislaufkranker stellt das **periodische Atmen** oder der **CHEYNE-STOKESSche Atemtypus** dar. Die Ursache wird auch hier in einer gestörten Durchblutung des Atemzentrums gesucht, die die Erregbarkeit desselben so ändert, daß die Atmung periodisch oft zusammen mit allgemeiner motorischer Erregung anschwillt und dann zusammen mit allgemeiner Somnolenz vorübergehend ganz aussetzt. Neben den ausgesprochenen Zuständen gibt es die larvierten Fälle, die sich nur in häufigen nächtlichem Erwachen und Schlaflosigkeit äußern.

Die *Therapie* besteht vor allem in Besserung des Kreislaufes, sowie in O₂-Inhalation. Morphinum ist streng zu vermeiden. Deriphyllin, Euphyllin usw. sind oft von ausgezeichneter Wirkung.

2. Die Gefäßschwäche. (Der Kollaps.)

Bei der Herzschwäche staut sich das Blut vor dem insuffizienten Herzen, die Venen sind überfüllt, der Venendruck ist erhöht, das Herz ist dilatiert. Bei der Gefäßschwäche (Kollaps) bekommt das Herz zu wenig Blut, weil dieses in den Gefäßen, insbesondere in den Blutdepots zurückbleibt oder weil zu wenig Blut da ist. Die Venen kollabieren, der Venendruck und der Gefäßtonus sinken ab und das Herz wird kleiner. Der Puls ist weich und frequent, die Haut blaß und kühl. Es handelt sich also um zwei prinzipiell verschiedene Zustände. Beide führen aber zu einer verminderten Gesamtkreislaufleistung. Der Zustand der Gefäßschwäche oder des Kollapses kann verschiedene Ursachen haben (EPPINGER, REIN).

1. *Versagen des Mechanismus der Selbststeuerungsreflexe*. Dies ist z. B. der Fall bei einem Versagen der Erfolgsorgane, wenn z. B. bei einer starken

Beanspruchung die Leber als Blutdepot zur Aufrechterhaltung von zirkulierender Blutmenge und Blutdruck nicht nachfolgt, sei es, daß sie wie bei einer Pfortaderkompression als Blutdepot zu wenig gefüllt ist oder sei es, daß der Nervus splanchnicus geschädigt ist, der den Reiz zur Entspeicherung vermittelt. Oder es ist das Vasomotorenzentrum selbst gestört. Dann entsteht durch ausgedehnte Gefäßblähungen und fehlende Entspeicherung das Kollapssyndrom (*hämodynamische Form*). Hierher gehört der psychogene Kollaps (Ohnmacht) und der Kollaps bei toxischer oder anderer Schädigung des Vasomotorenzentrums.

2. *Blutverlust*. Beim hämodynamischen Kollaps versackt sich das Blut in den Blutspeichern, der venöse Rückfluß und die zirkulierende Blutmenge nehmen ab. Dazu kommt es bei vielen chemisch toxischen und infektiös toxischen Schädigungen zu einer Verminderung der Gesamtblutmenge durch Austritt von Blutplasma aus der Gefäßbahn (*protoplasmatische Form des Kollapses*). Das Bild der serösen Entzündung folgt daraus mit Plasmaanhäufung in den DISSSESchen Räumen der Leber oder sonst im Bindegewebsraum. Die Erythrocytenzahl steigt. Beim Blutverlust nach außen werden zunächst die Depots entleert und Blutdruck und zirkulierende Blutmenge aufrecht erhalten. Wird aber in diesem Zustand durch eine Muskelarbeit oder eine starke Erwärmung eine größere Blutmenge beansprucht, so fehlen die Depots und es kommt zum Kollaps wie unter 1. Praktisch ist dies für die Behandlung von stark ausgebluteten Patienten von Bedeutung. Die verlorene Blutmenge wird aber meist rasch wieder durch Eintritt von Gewebsflüssigkeit ersetzt.

Wir können demnach den reinen Vasomotorenkollaps, der ausschließlich auf einem Versagen der Selbststeuerung des Kreislaufes beruht (*hämodynamische Form*) und die mit Verminderung der Gesamtfüllung des Gefäßsystems einhergehende Kollapsform (*protoplasmatische Form*) unterscheiden. Die erste Form sehen wir angedeutet, wenn bei Aufstehen, Bücken, raschen Kopfbewegungen die Blutverteilung sich nicht rasch genug umstellt und Schwindel, leeres Gefühl im Kopf, Sehstörungen bis zur Ohnmacht auftreten. Bei sehr starken Belastungen z. B. beim Fliegen kommt es auch beim best regulierten Kreislauf zu solchen Störungen, die von der Luftmedizin heute eingehend studiert werden. Die schwereren Formen sehen wir beim Operationsschock, bei der Ohnmacht infolge Vasomotorenkollapses und bei manchen Vergiftungen mit Schädigung des Vasomotorenzentrums. Mehr oder weniger kombiniert mit der protoplasmatischen Form sehen wir den hämodynamischen Kollaps in seinen schweren Bildern bei den Infekten, bei der Nahrungsmittelvergiftung, bei Verbrennungen u. a. EPPINGER hat diese Zustände wesentlich geklärt und auf bestimmte, stark toxische Substanzen (Allylamin usw.) als ursächliche Schädigung hingewiesen. Die klinischen Symptome sind: Temperaturabfall, kalter Schweiß, spitze Zunge, halonierte Augen, Tachykardie, kollabierte Venen, niedriger Blutdruck. Dabei ist das Herz kleiner als sonst. Die Erythrocytenzahl ist als Folge der Bluteindickung hoch, die zirkulierende Blutmenge ist vermindert. Bis zu diesem schweren Bild gibt es alle Übergänge, denen der Arzt am Krankenbett so häufig begegnet und die er kennen und von der „Herzschwäche“ unterscheiden muß.

C. Die Funktionsprüfung des Kreislaufes.

Dieselbe soll feststellen bis zu welcher Belastung der Kreislauf seiner Aufgabe, die verschiedenen Teile des Körpers ausreichend mit Sauerstoff zu versorgen, nachkommt. Beim Kreislaufkranken kann schon in der Ruhe O₂-Mangel bestehen oder der Insuffizienzpunkt liegt sehr tief. Beim Kreislaufgesunden ergeben sich je nach der Gesamtkonstitution und der Anlage der Kreislauf-

und Atemorgane und dem Training große Unterschiede. Eine latente Insuffizienz bei einem Kreislaufkranken offenbart sich oft am deutlichsten aus dem Erfolg einer Ruhe- und Digitalis (Strophanthin) Behandlung, wobei Allgemeinbefinden, Schlaf, Körpergewicht und Pulsfrequenz einen guten Maßstab bilden. Zur Prüfung der Belastungsfähigkeit ist uns der Gesamteindruck nach einer Anstrengung praktisch am wichtigsten. Wir beobachten das Erschöpfungsbild, Atmung, Aussehen, dazu aber auch Pulsfrequenz und Blutdruck und die Erholungszeit nach einer dosierten Belastung, z. B. nach Treppensteigen, Laufen usw. Wo es sich um besondere Fragestellungen handelt, wie bei der Auswahl bestimmter Berufe, Sportarten, Expeditionen (Himalaja) darf man sich aber nicht mit so allgemeinen Feststellungen begnügen. Die in der Praxis vielfach üblichen und von Lebensversicherungen vorgeschriebenen Methoden der Puls- und Blutdruckkontrolle vor und nach Belastung sind nur sehr unvollkommen und fehlerhaft. In solchen Fällen sollte mit sorgfältiger Methodik die Atem- und Kreislaufgrenzleistung bestimmt werden bei steigender dosierter Arbeit (KNIPPING, ZAEPPER u. a.).

Es werden dabei erfaßt: 1. der Atemgrenzwert (s. S. 328), 2. das Ventilationsäquivalent (S. 327) und die O_2 -Aufnahme in der Lunge, 3. das Herzminutenvolumen (S. 329) und die a—v-Differenz (S. 329), 4. die O_2 -Schuld.

Weiter wird die Kontrolle von Pulsfrequenz und Blutdruck Aufschluß geben über den Mechanismus der gesteigerten Kreislaufleistung (Frequenz- oder Schlagvolumenzunahme). Beim Fliegen und Bergsteigen kommt dazu die Prüfung in der Unterdruckkammer.

An der Hauptfunktion des Kreislaufes, der Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff und Nährstoffen und am Abtransport von Stoffwechselschlacken sind eine Reihe von Organen bzw. Organsystemen beteiligt. Von diesen interessiert uns vor allem der Anteil der Lunge, des Herzens und der Gefäße, so wie der Anteil des Blutes, also insbesondere die Aufnahme von Sauerstoff durch die Lunge, die Änderung des Minutenvolumens, des arteriellen Druckes usw. An jeder dieser Stellen kann die Störung sitzen und den Kreislauf beeinträchtigen.

Für die meisten dieser Teilfunktionen gibt es spezielle Funktionsprüfungen, die schon weitgehend vereinfacht mit relativ geringem zeitlichen und technischen Aufwand durchzuführen sind, insbesondere ist eine genaue Kontrolle des Sauerstoffhaushaltes möglich, was auch insofern von besonderer Bedeutung ist, als für den Sauerstoff im Vergleich zu anderen Nährstoffen, z. B. Zucker, viel ungünstigere Transportbedingungen vorliegen und somit Störungen viel früher auftreten und somit auch viel früher faßbar sind.

Durch die gleichzeitige Bestimmung der Ventilationsgröße (*Minutenvolumen der Atmung*) und der Sauerstoffaufnahme erhalten wir Kenntnis von der Sauerstoffausnützung der Atemluft durch das vorbeifließende Blut: von der Ökonomie der Atmung. Braucht ein Organismus z. B. schon bei leichterer körperlicher Arbeit, für die nur leicht vermehrte Sauerstoffaufnahme ein übermäßig hohes Atemvolumen, so kann aus dieser erschwerten Sauerstoffaufnahme — die mehrere Ursachen haben kann — geschlossen werden, daß einer weiteren Steigerung der Arbeit sehr bald Grenzen gesetzt sind, weil eine Zunahme der Ventilationsgröße dann nicht mehr möglich ist.

Bestimmen wir die *Sauerstoffaufnahme* des Körpers durch die Lungen in der Zeiteinheit, so können wir aus dem erhaltenen Wert Schlüsse auf diejenige Blutmenge ziehen, die in der Zeiteinheit die Lunge passiert und den Sauerstoff aufnimmt.

Nehmen wir an, daß die Sauerstoffausnützung durch die Gewebe eine absolut vollständige ist, setzen wir also in der Fickschen Formel (S. 329) an die Stelle der Ausnützung, die Totalkapazität des Blutes, das ist 200 ccm pro Liter Blut, so erhalten wir bei Kenntnis der in der Minute aufgenommenen Sauerstoffmenge für das Minutenvolumen einen Mindestwert, das sog. Mindestminutenvolumen (KNIPPING), das für den Transport des aufgenommenen

Sauerstoffes *unbedingt* vorhanden sein muß. Verbraucht ein Organismus während der Arbeit z. B. 2000 ccm Sauerstoff in der Minute, so sind für dessen Transport mindestens $\frac{2000}{200} = 10$ l Blut notwendig. Da aber die Ausnützung niemals den hohen Wert von 100% erreicht, sondern geringer ist, wird auch das Minutenvolumen entsprechend größer sein. Die Feststellung solcher Minutenvolumina (bzw. Sauerstoffwerte) genügt aber schon, um den sicheren Rückschluß auf ein recht leistungsfähiges Herz zu ziehen. Umgekehrt läßt sich aus einer Abnahme der Sauerstoffwerte schon während der Arbeit auf eine Abnahme des Minutenvolumens oder schlechte Utilisation und somit auf eine Einschränkung der Herz- bzw. Gefäßleistung schließen.

In ähnlicher Weise gelingt es mit relativ geringen Mitteln auf viele andere Teilfunktionen zu prüfen, wie in Arbeiten von KNIPPING und seiner Schule gezeigt wurde. Immerhin ist dazu eine größere, wenn auch einfach zu bedienende Apparatur notwendig.

Stehen uns aber nur die *Hilfsmittel des praktischen Arztes* zur Verfügung, so müssen wir aus dem Verhalten des Pulses, des Blutdruckes und der Atmung Schlüsse auf die Kreislaufleistung ziehen, welche an Verlässlichkeit den mit den vorhin genannten Methoden gewonnenen Ergebnissen natürlich erheblich nachstehen. Wir bestimmen den arteriellen Blutdruck, die Atemfrequenz, die Pulszahl vor und in Minutenabständen nach körperlicher Arbeit, z. B. nach Treppensteigen eventuell mit Gepäck oder nach Kniebeugen. Die Größe der Arbeitsleistung soll dabei nach Möglichkeit individuell variiert und dem Prüfling angepaßt werden, weil ja z. B. Kniebeugen für einen Menschen mit sitzender Lebensweise natürlich eine andere Belastung bedeuten als für einen Turnlehrer. Zehn Kniebeugen bzw. eine dieser entsprechende andere Arbeitsleistung sind die geringste Belastung, auf die auch der schwächste, aber gesunde Mensch nur mit einer rasch vorübergehenden Steigerung dieser Größen reagiert, die nicht länger als 4 Minuten anhalten darf. Meist kehren sie schon viel früher auf den Ausgangswert zurück. Ist dies aber nach 4 Minuten noch nicht der Fall, bleiben die Puls- und Atemfrequenz usw. hoch, so darf eine mangelnde Leistungsfähigkeit des Kreislaufes angenommen werden, die dann entweder die Lunge, das Herz oder die Gefäße bzw. die nervösen Regulationen betreffen kann. Zur näheren Differenzierung, welcher Anteil vorwiegend oder ausschließlich betroffen ist, dienen weitere Prüfungen, wie sie von SCHELLONG ausgearbeitet wurden: Zunächst die Messung des Blutdruckes im Liegen und nach längerem ruhigen Stehen in aufrechter Körperhaltung. Blutdrucksenkung im Stehen weist auf eine Störung in der peripheren Kreislaufregulation hin, nicht auf eine Störung im Herzen. Bestimmt man weiter die Dauer der Initialschwankung (QRS) des EKG. vor und nach Arbeitsleistung, so kann im Falle, daß eine Verbreiterung desselben eintritt, daraus auf eine Herzmuskelschädigung geschlossen werden.

Auf die Möglichkeit, mit den genannten drei Methoden herz- und gefäßbedingte Störungen auseinander zu halten, hat SCHELLONG hingewiesen und dies auch begründet. Sie geben uns Einblick in die Regulationsvorgänge und wurden als „*Regulationsprüfung*“ bezeichnet.

Von weiteren Methoden der Funktionsprüfung, die, wie die letztgenannten, meist ebenfalls mehr auf die Aufdeckung einer Funktionsstörung oder eines Schadens gerichtet sind, als darauf, festzustellen, ob noch Reservekräfte vorliegen, haben sich folgende eingebürgert:

Mangelnde Funktionstüchtigkeit bzw. eine Störung liegt vor:

1. Wenn der Atem beim Gesunden nicht länger als 45 Sekunden, beim kompensierten Herzkranken 35 Sekunden und beim dekompenzierten 20 Sekunden angehalten werden kann.

2. Wenn nach 10 Kniebeugen der 2. Pulsalton lauter wird, statt, wie normalerweise der II. Aortenton,

3. wenn die Vitalkapazität während der Arbeit abnimmt,

4. wenn im EKG. eine Senkung der S—T-Strecke während der Arbeit auftritt, die auf eine ungenügende Durchblutung hinweist.

Vielfach bewährt hat sich die *Preßdruckprobe* von BÜRGER. Es werden dabei die Kreislaufveränderungen geprüft, die beim Ausatmen gegen einen dosierten Druck (40–60 mm Hg) auftreten. Durch die Steigerung des Exspirationsdruckes wird der Einstrom venösen Blutes

in den Thorax und damit in das rechte Herz gedrosselt. Es wird während des Pressens und in der postpressorischen Phase der Blutdruck fortlaufend gemessen, wobei sich verschiedene Kurven für normale, asthenische und hypertrophe Herzen ergeben (s. M. BÜRGER, Pathologische Physiologie. Berlin: Julius Springer 1936).

D. Die Behandlung der Kreislaufinsuffizienz.

Dieselbe soll sich auf einer möglichst genauen Kenntnis der Ursache und der Entwicklung des vorliegenden Zustandes aufbauen, zu der ein Eingehen auf die ganzen Lebensverhältnisse und die besondere Persönlichkeit und eine mit Verständnis und Können durchgeführte Untersuchung führen. Die Behandlung soll nicht nur die bestehende Insuffizienz beseitigen, sondern auch vorbeugend eine neue Insuffizienz verhüten. Für den verständigen Arzt gehört die Behandlung eines Kreislaufkranken zu den dankbarsten Aufgaben, die meist mit einfachen Mitteln durchgeführt werden kann. Sie besteht einmal in einer entsprechenden Verminderung der Belastung und andererseits in einer Steigerung der Leistungsfähigkeit des Herzens und des Gefäßsystems.

1. Die Entlastungsbehandlung.

Die größte Entlastung geschieht durch volle *Ruhe* in der gleichmäßigen Bettwärme. Dies ergibt sich aus der Zunahme des Herzminutenvolumens schon bei leichter körperlicher Bewegung und Abkühlung. Man überlasse dem Kreislaufkranken selbst die Auswahl der Lage, in der er sich am wohlsten fühlt und am besten atmen kann und erlaube ihm auch, sich in einen bequemen Stuhl zu setzen, wenn er es im Bett nicht aushält. Je ausgeprägter die Insuffizienz ist, um so strenger sei man mit der Einhaltung der Ruhe. Kompromißlose strenge Bettruhe ist bei der Coronarthrombose und der frischen Myokarditis (Diphtherie) angezeigt, auch wenn Stauungserscheinungen fehlen.

Die weitere Entlastung besteht in einer bis zur mehrtagigen strengen Hunger- und Durstkur gehenden *Nahrungs-* und *Flüssigkeitsbeschränkung*, die sich geradezu aufdrängt bei dem plethorischen überstauten und wassersüchtigen Kranken mit Atemnot und oft mit Hochdruckstauung. Es ist immer wieder eindrucksvoll, wie gut solche Fälle auf die Karenzkur ansprechen. Sie verlieren rasch an Gewicht, auch schon vor einer entsprechenden Diurese und die ganzen Zeichen der Kreislaufschwäche gehen zurück. Sehr vorteilhaft ist die sog. „1000 g-Kost“, bei der die gesamte Nahrung und Flüssigkeit binnen 24 Stunden 1000 g nicht überschreitet und vorwiegend aus Obst, Gemüse und Fruchtsäften oder Wasser ohne Salz besteht. Sie ist den noch vielfach üblichen *Milchtagen* (Karellkur) vorzuziehen. Allmählich kann man diese Rohkost-Gemüsekur durch Zugeben von Kohlehydraten und auch Eiweiß und Fett erweitern, bleibe aber noch lange Zeit oder auch dauernd, je nach dem Fall, bei einer salzarmen, vorwiegenden Kohlehydratkost und steige mit dem Eiweiß nicht über 1,0 g pro Kilo Körpergewicht an und gebe mehrere kleine, statt wenige große Mahlzeiten. Die Peinlichkeit der diätetischen Schonungsbehandlung ergibt sich aus dem Grade der Insuffizienz. Wo nachweisliche Stauungen bestehen, ist größte Vorsicht am Platze. *Alkohol* ist für Kreislaufkranke niemals notwendig und soll aus einer Dauerkost tunlichst entfernt werden. *Kaffee* dagegen ist für den geschwächten Kreislauf an sich ein sehr nützliches Getränk und oft beste und rasch erhältliche Medizin. *Nicotin* ist ein schweres Gift. Seine Verträglichkeit schwankt individuell sehr. Wer sich daran gewöhnt hat, trennt sich meist ungern davon. Verboten ist leicht, verständig erlauben ist viel schwerer. So ist es auch mit Alkohol und Nicotin bei Kreislaufkranken. Wo kein wahrscheinlicher Zusammenhang der Krankheit mit Nicotin besteht und dieses ein Leben

lang gut vertragen wurde, besteht kein Grund, allzu starr mit dem Entzug zu sein. Viel wertvoller wäre es und im Sinne einer wahren Eugenik gelegen, wenn die Ärzte mehr dazu helfen würden, daß die Jugend sich die Trinkerei und den Nicotingenuß oder anfänglichen Ungenuß, der die Quelle so vieler Gefäßerkrankungen und vegetativ nervöser Störungen ist, gar nicht angewöhnte. Schlechtes Beispiel und der Wunsch sich erwachsen und fest zu zeigen, lassen den Jungen dies Gift ergreifen.

Zur Entlastungsbehandlung gehört auch die **Entwässerung**. Die wesentlichste Entwässerung besorgt die Besserung des Kreislaufes und alle darauf gerichteten Maßnahmen wirken deshalb auch diuretisch. Spezielle diuretische, d. h. harn-treibende Maßnahmen sind eine kochsalzarme Kost, sowie die Anwendung bestimmter Medikamente, welche die Wasser- und Salzausscheidung fördern, indem sie einmal die Nierentätigkeit anregen und andererseits Wasser und Salz in den Geweben mobilisieren. Die Quecksilberdiuretica haben heute bei der Behandlung der Wasserretention Kreislaufkranker alle anderen Mittel verdrängt. Die bekanntesten Präparate sind das Salyrgan und das Novurit, die intravenös oder intramuskulär, das Novurit auch rectal in Form von Suppositorien, verabreicht werden. Man injiziert 1,0—2,0 ccm der in Ampullen gelieferten Salyrganlösung und wiederholt die Injektion nach 3—4 Tagen, solange die Waage noch eine weitere Entwässerung anzeigt. Die Wirkung wird oft wesentlich verbessert, wenn man schon 2 Tage vorher und am Versuchstag selbst je 6—8 g Ammoniumchlorid (Gelamontabletten) zur Ansäuerung verabfolgt. Zu bruske Entwässerung kann gefährlich werden. Ein Gewichtsverlust von 2 kg pro Tag genügt. Die Purinkörper (Theophyllin, Deriphyllin, Euphyllin u. a.) gibt man heute weniger wegen ihrer diuretischen, als wegen ihrer günstigen Wirkung auf die Gefäße. Salyrgan ist auch bei einem Lungenödem empfehlenswert. Entlastend wirkt auch die direkte Entleerung von Ödemflüssigkeiten und Ergüssen. Ein Pleuraerguß soll bei bestehender Atemnot punktiert werden, auch wenn er klein ist. Mehr als 1000 ccm auf einmal dürfen nicht abgelassen werden. Ein ausgiebiger *Aderlaß* (400—500 ccm) stellt oft eine wirksame Entlastung dar und kann nach Maßgabe des Venendruckes auch mehrmals wiederholt werden.

Zur Entlastungsbehandlung kann man auch die *sedativen Maßnahmen* rechnen. Einem schwer dekompenzierten Herzkranken gibt man vorteilhaft in der ersten Nacht 0,01—0,02 Morphium subcutan. Im übrigen verwendet man die Mittel der Barbitursäurereihe (Luminal 0,04—0,1 Dial 0,1—0,3, beide auch i. m. verabreichbar), ferner Brom- und Baldrianpräparate. Bei trockenem schlafnehmendem Reizhusten gibt man Dicodeidtabletten (0,005 und 0,01). Nächtliches kardiales Asthma kann man oft verhüten, wenn man abends neben einem Deriphyllin- oder Euphyllinsuppositorium Dionin 0,01—0,03 oder auch Morphium gibt.

Sauerstoffinhalation ist in allen Fällen verminderter Lungenfunktion, sei es nun, daß dieser eine respiratorische, oder eine Kreislaufinsuffizienz zugrunde liegt, angezeigt. Eine vorhandene arterielle Anoxämie wird dadurch gewöhnlich schon nach 1—2 Minuten ganz oder sehr beträchtlich behoben, kehrt aber nach Aussetzen des Sauerstoffs rasch wieder. Man hat für solche Fälle den Aufenthalt in einem Sauerstoffzelt empfohlen. Die Unannehmlichkeit der Sauerstoffmaske vermeidet die Einführung eines an die Bombe angeschlossenen dünnen Gummischlauches durch die Nase in den oberen Pharynx.

Ein hoher Blutdruck stellt eine schwere Belastung für den linken Ventrikel dar und man wird deshalb versuchen, ihn herabzusetzen, leider meist ohne Erfolg.

In besonderen Fällen kann ein durch Verwachsungen beengtes Herz auf operativem Weg entlastet werden (Cardiolyse, Perikardektomie s. S. 431). Neuartig ist die von Amerika kommende Empfehlung, zur Entlastung des Kreislaufes die Schilddrüse zu entfernen.

2. Die Leistungssteigerung des Kreislaufes.

a) Die Digitalistherapie.

Im Jahre 1785 hat der englische Arzt WITHERING eine eingehende klinische Studie über die Wirkung der *Digitalis purpurea* auf die Wassersucht veröffentlicht und damit der Medizin ein Arzneimittel geschenkt, das einem geschwächten Herzen jahre- und jahrzehntelang seine verlorene Leistungsfähigkeit wieder geben kann. Die Volksmedizin hatte vielleicht die *Digitalis* schon früher verwendet und auch WITHERING soll das Mittel von einer sagenhaften Kräuterfrau erhalten haben. Er hat aber als wirklicher Arzt mit feiner Beobachtungsgabe auf Grund sorgfältiger Untersuchungen am Krankenbett erstmals das Anwendungsgebiet, die Wirkung und die Dosierung des Mittels genau erfaßt. Viel später erst wurde durch SCHMIEDEBERG eine wissenschaftliche Pharmakologie geschaffen, die es sich zur Aufgabe machte, die Arzneimittel nach ihrem Angriffspunkt und Wirkungsmechanismus zu untersuchen und dazu kam die Chemie, welche einmal die Zusammensetzung der von der Natur gelieferten Arzneimittel bestimmte und möglichst synthetisch darstellte und andererseits neue Arzneimittel im Laboratorium gewann.

Die Chemie der Digitaliskörper. Die herzwirksame Substanz der *Digitalis purpurea* und anderer digitaliswirksamer Pflanzen (*Digitalis lanata*, *Strophanthusarten*, *Acocanthera*, *Quabaio*, *Scilla maritima* u. a.) stellen Glucoside dar, in denen ein sterinartiges Lacton (*Genin* oder *Aglucon*) mit einem oder mehreren Zuckerresten verbunden ist. Die praktisch unlöslichen Aglucone werden durch die Bindung mit Zuckerresten löslich in wässrigen Medien und beträchtlich wirksamer. Die Aglucone sind für alle herzwirksamen Glucoside sehr ähnlich gebaute Körper, die in ihrem Sterincharakter nahe Verwandte der Gallensäuren, des Vitamin D und der Sexualhormone darstellen. Bei der Extrahierung verlieren die genuinen Glucoside leicht durch Enzymwirkung Zucker. Solche nicht mehr ganz reinen Glucoside sind aus der *Digitalis purpurea* als Digitoxin, Gitoxin und Gitalin gewonnen worden. Die ihnen entsprechenden genuinen Glucoside sind heute mittels eines „enzymhindernden“ Extraktionsverfahrens für das Digitoxin und Gitoxin dargestellt und als Purpureagluconide A und B bezeichnet worden (STOLL). Das dem Gitalin entsprechende genuine Glucosid ist noch nicht bekannt. Aus dem gelben Fingerhut (*Digitalis lanata*) wurde neuerdings der größere Teil der darin enthaltenen Herzglucoside in Form des Digilanolids als völlig einheitliche Krystallisation gewonnen, das aber wieder aus 3 ebenfalls schön und einzeln gleich krystallisierenden Komponenten, dem Digilanolid A, B und C besteht, die alle 3 genuine Glucoside sind und durch partielle Hydrolyse zum Digitoxin, Gitoxin und Digoxin führen. Das Streben von Medizin und Pharmazie ist es, die wirksamen Substanzen noch möglichst unversehrt und in konstanter Zusammensetzung zur Anwendung zu bringen. Manche Ärzte ziehen deshalb auch noch heute das Pulver von sorgfältig getrockneten Digitalisblättern allen galenischen Zubereitungen vor. Dies hat aber manche Nachteile, denn das Pulver ist kompliziert zusammengesetzt und schwer kontrollierbar. Seine Begleitstoffe können unangenehme Nebenwirkungen hervorrufen. Das gleiche gilt für das gewöhnliche wässrige Infus, das zudem schon kaum mehr die reinen genuinen Glucoside enthält. Es werden deshalb heute meist die von der chemischen Industrie in sehr reiner Form gelieferten verschiedenen Digitalisglucoside verwendet, die den Vorteil einer sehr exakten Dosierung und den der parenteralen Anwendung haben. Als Ausgangsmaterial dient bisher noch ausschließlich die Pflanze.

Die Digitaliswirkung auf das Herz. 1. Die wesentliche Wirkung der *Digitalis* ist die auf den Herzmuskel (**positiv inotrope Wirkung**). Am normalen Herzen des Warmblüters zeigt sich bei entsprechender Versuchsanordnung, daß *die Digitalis bei einer gegebenen diastolischen Füllung durch eine vermehrte isometrische Kontraktion die Anfangsspannung erhöht und daß die folgende isotonische Zuckung kräftiger und kürzer ist*. Außerdem wird die Diastole bei vermehrter Anfangsfüllung verlängert, auch unabhängig vom Nervus vagus. Größere für eine

bestimmte Tierart aber konstante Dosen führen zum systolischen Stillstand. Die gleichen Wirkungen zeigen sich auch beim insuffizienten Herzen des kranken Menschen, aber die hier nötigen Dosen sind etwa 10fach geringer als die am normalen warmblütigen Tierherzen ermittelten, woraus sich ergibt, daß beim Menschen besondere Bedingungen bestehen müssen, die das Herz empfindlich für die Digitalis machen und die EDENS in der Hypertrophie mit Insuffizienz sieht. Wenn mit zunehmender Anfangsfüllung oder steigendem Widerstand Hypertrophie und Dilatation nicht mehr ausreichen, hat man in der Digitalis das wahrhafte Zaubermittel in der Hand, welches ohne Entgelt die natürlichen Kräfte des Herzens wieder zu kräftigen und zu fassen vermag, um die Störung zu überwinden (EDENS). Der Energieverbrauch und die coronare Durchströmungsgröße des Herzens sinken dabei sogar ab. Dies gilt für therapeutische, nicht für toxische Dosen. EDENS sagt treffend, wenn man unter biologischer Behandlung versteht, „den Gesetzen des Lebens“ entsprechend, dann gibt es keine biologischere Behandlung als die Digitalisbehandlung nach den Regeln der Schulmedizin. *Naturheilkunde heißt Ausnützung der natürlichen Heilkräfte.* Dies tut die Digitalis in hervorragendem Maße. *Und dieses Mittel erschöpft sich nie.* Die Kunst ist, die richtige Dosis herauszufinden, die für jedes Herz eine besondere ist. **Die Indikation der Digitalistherapie ist die Herzschwäche.** Liegt eine solche vor, so gibt es praktisch keine Kontraindikation gegen ihre Anwendung. „Jede Herzschwäche ist ein Nagel zum Sarg“ sagt EDENS, denn sie kann durch Unterernährung des überarbeiteten Herzmuskels zu einer nicht mehr gut zu machenden Schädigung führen. Deshalb versage man solchen Herzen nicht die wirksamste Hilfe. Aus dem Erfolg oder Mißerfolg einer Digitalistherapie kann man wertvolle Schlüsse auf die noch vorhandenen Reservekräfte und den Zustand des Herzmuskels machen.

2. Die positiv inotrope Wirkung wird unterstützt durch die pulsverlangsamende **negativ chronotrope** Vaguswirkung. Muskuläre und vagale Wirkungen sind eng miteinander verknüpft. Beide bewirken zusammen eine Steigerung des bei der Insuffizienz abgesunkenen Minutenvolumens unter Abnahme der Frequenz und Zunahme des Schlagvolumens.

3. Auch auf die Reizbildungsstätten im Herzen hat die Digitalis eine unmittelbar fördernde Wirkung (**positiv bathmotrop**), und zwar wie sich nach Vagusausschaltung zeigen ließ, am stärksten auf den Sinusknoten, weniger stark auf den TAWARA-Knoten und die tertiären ventrikulären Zentren (ROTHBERGER und WINTERBERG). Gewöhnlich überwiegt aber in der Wirkung auf den Sinusknoten die Dominanz des Vagus. Treten unter Digitaliswirkung Extrasystolen und Vorhofflimmern als Zeichen erhöhter Reizbildung auf, so beruht dies nach EDENS nicht auf Digitaliskumulation, sondern auf einer im Zustand des Herzmuskels begründeten Überempfindlichkeit für Digitalis und man kann daraus Schlüsse auf den Sitz einer Herzmuskelstörung machen. Andererseits kann aber ein Zustand erhöhter Reizbildung mit Extrasystolen und mit Vorhofflimmern auch unter Digitalis verschwinden, wenn mit der muskulär-vagalen Wirkung die Durchblutung und der Zustand der Muskulatur sich bessern. Unmittelbar kann die Digitalis also Extrasystolen durch Steigerung der Reizbildung erzeugen, mittelbar kann sie solche durch Verminderung einer vorher im Zusammenhang mit der Insuffizienz gesteigerten Reizbildung beseitigen. Die Digitalisextrasystolen treten gewöhnlich in ganz regelmäßiger Folge, meist als Bigeminus, auf. Sinkt dabei auch die Frequenz auf Zahlen von 40—60 ab, so hat man überdosierte und setzt die Digitalis ab.

4. Die Überleitung vom Vorhof zur Kammer wird durch Digitalis gehemmt (**negativ dromotrope Wirkung**). Es kann zu Kammerausfällen und sogar bis zum totalen Block kommen. In all diesen Fällen gilt der Satz, daß bei bestehender

Herzschwäche Digitalis gegeben werden soll. Auch ein Herzblock ist durchaus keine Gegenanzeige. Mittelbar können bestehende Überleitungs- und Reizleitungsstörungen, z. B. eine WENCKEBACHSche Periode oder ein Verzweigungsblock analog dem bei den Extrasystolen ausgeführten beseitigt werden. Ein partieller Herzblock mit bedrohlichen Blockierungsschwankungen (ADAM-STOKESSche Anfälle) wird zuweilen vorteilhaft durch sehr große Digitalisdosen in einen totalen Block übergeführt.

Die klinische Anwendung. *Art der Darreichung.* Die Digitaliskörper können auf allen Wegen dem Körper zugeführt werden. Bei der meist üblichen peroralen Gabe muß man mit einer teilweisen Zerstörung der Glucoside durch die Salzsäure des Magens rechnen. Weiter hängt die Wirkung von den Resorptionsbedingungen ab. Bei einer Pfortaderstauung geht der Verlust bis zu 90% (OGAWA). Wesentlich besser ist die rectale Verabreichung, aber auch hier erfolgt die Resorption noch ziemlich langsam. Die Resorption bei subcutaner und intramuskulärer Zufuhr hängt von der Vascularisation ab, die im Muskel besser ist als in der Haut. Am sichersten und raschesten wirkt die intravenöse Zufuhr in Form der von A. FRAENKEL eingeführten *intravenösen Strophanthintherapie*. Die resorbierte Digitalis wird auf die verschiedenen Organe verteilt. Pro Einheit Organmasse nehmen Herz und Niere am meisten auf, absolut geht die Hauptmenge in Muskulatur und Leber. Die Fixierung im Herzen ist für die einzelnen digitaliswirksamen Glykoside eine verschieden rasche und lang dauernde. Eine besondere Stellung nimmt das Strophanthin ein. Peroral wird es schlecht resorbiert und zerstört, intravenös gegeben haftet es rasch und wird rasch, — man rechnet 8 Stunden — wieder zerstört. Andere Digitalisglykoside werden langsamer fixiert und haften länger. Neue Gaben führen dann leicht zu einer Summation der Wirkung mit toxischen Erscheinungen, wie Bigeminie, hochgradige Bradykardie und Erbrechen. Dieses Erbrechen ist zentral bedingt und nicht durch eine direkte Magenwirkung. Bei der i. v. Strophanthintherapie kommt es viel seltener zu diesen Erscheinungen. Die Gefahr der Kumulierung besteht aber, wenn vorher schon mit Digitalis behandelt wurde. Man wartet deshalb in solchen Fällen vorsichtigerweise 2—3 Tage mit dem Beginn der Strophanthintherapie. Die Wirkung der intravenösen Strophanthintherapie auf das Herz ist eine viel intensivere als die der peroralen Digitalisgaben. Gilt für diese die EDENSSche Angabe der auf das insuffiziente hypertrophische Herz beschränkten Wirkung, so vermag das Strophanthin auch das nicht hypertrophische insuffiziente Herz zu beeinflussen und auf das hypertrophische insuffiziente Herz wirkt es auch da noch, wo die perorale Digitalistherapie schon versagt. *Man soll deshalb Strophanthin da geben, wo Digitalis noch nicht und da, wo es nicht mehr wirkt* (EDENS). Oder man gibt immer Strophanthin, soweit es die äußeren Umstände erlauben. Todesfälle nach Strophanthin sind früher wohl häufiger vorgekommen infolge Kammerflimmerns; heute, wo man prinzipiell nicht über 0,25 mg pro dosi hinausgeht, ist dies kaum mehr zu befürchten. Je langsamer man injiziert, um so mehr, je rascher, um so weniger Strophanthin wird vom Herzen aufgenommen (WEESE). Bei arhythmischen Fällen beginnt man mit 0,15 mg. Mit Vorsicht und Verständnis geübt, bildet die i. v. Strophanthintherapie eine sehr große und gefahrlose Bereicherung gegenüber der sonstigen Digitalistherapie. Wo man eine rasche Wirkung will, ist das Strophanthin unersetzlich, ferner da, wo nach Digitalis toxische Nebenerscheinungen auftreten. Wieviel Digitalis bzw. Strophanthin man gibt, hängt ganz vom einzelnen Fall ab. Jedes Herz hat seine eigene Digitalisdosis (EDENS). *Die ganze Kunst der Digitalistherapie besteht darin, daß man soviel gibt als das Herz braucht und nicht mehr als dies.* Der erfahrene Arzt verdankt seine größeren Erfolge bei Herzkranken der besseren Beherrschung dieser Frage.

Unzählige gute Präparate sind im Handel. Die Dosierung ist gewöhnlich so, daß 1,0 cem oder eine Tablette gleich sind der Wirkung von 0,1 g pulv. fol. digit. (Digipurat, Digalen, Digifolin, Digilanid, Verodigentabletten usw.). Der Arzt lerne 1 oder 2 Präparate gut kennen und bleibe bei diesen. Peroral gibt man Digitalis auf vollen Magen. Man kann im allgemeinen beginnen mit einer Menge, die 3mal 0,1 pulv. fol. digit. entspricht.

Der Erfolg der möglichst immer unter Bettruhe und sonstiger Entlastung durchgeführten Behandlung äußert sich im Rückgang der Insuffizienzerscheinungen, Nachlassen der Atemnot, verbesserter Diurese, Nachlassen eines vorher gesteigerten Durstes, feuchter Haut, Verbesserung des Pulses, Schwund der Stauungserscheinungen, Absinken des Venendruckes usw. Man fahre zunächst fort mit der größeren Dosis bis zum Schwinden aller Insuffizienzerscheinungen, gehe aber im allgemeinen nicht über 3 g Digitalis hinaus binnen 8—10 Tagen. Versagt die Digitalis, so hilft oft noch auf lange Zeit die i. v. Strophanthinterapie. Weiter prüft man unter Kontrolle von Puls und Körpergewicht, welche Digitalismenge nötig ist, um die Kompensation zu erhalten. Gewöhnlich wird die Digitalis in der Praxis viel zu früh wieder abgesetzt und der Kranke sich selbst überlassen, bis er mit erneuter Dekompensation wiederkommt. Jede neue Herzschwäche ist aber schwieriger zu beseitigen, denn sie setzt bleibende Schädigungen und macht den Herzmuskel schwerer ansprechbar für Digitalis. Oft genügen 0,1 Digitalis pro die, oft noch weniger zur Erhaltung der Kompensation. Es ist ratsamer, fortlaufend kleine Dosen zu geben, als periodisch große. Bei Leber- und Pfortaderstauung gebe man die Digitalis rectal, z. B. Digitalis Dispert, Digitalisexclud oder Digilanid-Suppositorien oder am besten immer Strophanthin i. v. *Die Digitaliswirkung erschöpft sich nie.* Viele Herzen sind jahrelang unter der gleichen Digitalisdosis suffizient erhalten worden. Ein Versagen einer früher wirksamen Digitalisdosis spricht für Verschlechterung des Herzens oder Zunahme der Belastung.

Indikationen und Kontraindikationen. In der Beurteilung, wann man Digitalis geben soll und wann nicht, ruht ein großer Teil der Kreislaufpathologie. Die Grundindikation bleibt die Herzschwäche. Eine latente Herzschwäche kann durch den Erfolg einer Digitaliskur aufgedeckt werden. Eine prinzipielle Kontraindikation gibt es nicht, jedoch muß man eine Digitalistherapie unterbrechen, wenn es zu den sog. Digitalisintoxikationserscheinungen kommt: Erbreehen, Bigeminus, hochgradige Bradykardie. Eine später durchgeführte Strophanthinterapie kann dann störungslos verlaufen. Bei bestehender Herzschwäche sind aber weder eine Aorteninsuffizienz noch ein Aneurysma, noch ein hoher Blutdruck, noch eine Angina pectoris oder eine Coronarthrombose, eine Kontraindikation, sondern die Herzschwäche verpflichtet zur Digitalistherapie. Nächtliche Atmungsparoxysmen rufen nach Digitalis. Hinter mancher angeblichen Bronchitis steckt eine Stauung im kleinen Kreislauf mit Herzschwäche. Wenn ein alter Mann längere Zeit hustet, gebe man ihm Digitalis. Ein rascher Puls ist an sich kein Zeichen einer Herzschwäche und keine Indikation für Digitalis. Sehr günstig reagieren viele Fälle von paroxysmaler Tachykardie. Vorhofflattern geht unter Digitalis oft in Flimmern über bei Verschwinden der lästigen Anfälle von Herzjagen. Eine der günstigsten Digitaliswirkungen sehen wir beim Vorhofflimmern mit hoher Kammerfrequenz. Man gebe hier so viel Digitalis, daß die Pulsdifferenz zwischen Arteria radialis und Herz schwindet und die Kammerfrequenz in der Ruhe nicht über 70—80 in der Minute steigt. Tägliche Wägung morgens nüchtern und Pulskontrolle am Herzen und der Radialis erlauben eine scharfe Kontrolle solcher Kranken und die richtige Digitalisdosierung, die entsprechend mit Salyrgan kombiniert wird. Über Extrasystolen und Reizleitungsstörungen siehe oben. Bei bestehender Herzschwäche bilden sie keine Gegenanzeige. Bei rein nervösen Herzstörungen Digitalis zu geben, ist zwecklos und schadet durch die damit geweckte Vorstellung herzkrank zu sein.

Digitalisprophylaxe. Digitalis prophylaktisch wegen einer eventuell zu erwartenden Herzschwäche zu geben, z. B. bei einer Infektionskrankheit oder vor einer Operation wird heute von den meisten Klinikern abgelehnt. Mit der i. v. Strophanthintherapie kann man im Fall der Not sofort und wirksamst helfen. Eine Digitalisvorbehandlung verbaut nur den Weg zum Strophanthin. Mit dem Strophanthin hat eine Prophylaxe aber auch bei einem normalen Kreislauf eine gewisse Begründung, denn diese setzt das Herzminutenvolumen normalerweise herab infolge einer besseren O₂-Ausnützung in der Peripherie (GOTSCH). Dies begründet auch zum Teil die günstige Wirkung des Strophanthins bei der Angina pectoris.

b) Nicht digitalisartige herzerregende Mittel.

Neben den digitaliswirksamen Glucosiden, die man aber nicht nur aus der Digitalis, sondern auch aus vielen anderen Pflanzen (Scilla, Convallaria, Adonis, Strophanthus usw.) gewinnt, treten alle anderen Mittel zurück. Eine positive inotrope Herzwirkung hat das *Adrenalin* bei intravenöser Injektion. Wegen seiner großen Gefahren (starke Belastung des Herzens durch die blutdrucksteigernde Wirkung bei anfangs ungenügender coronarer Durchblutung) hat man es aber meist ganz verlassen und durch seine Verwandten (*Sympatol*, *Ephetonin*, *Ephedrin*) ersetzt. Die Hauptindikation dieser Mittel ist aber nicht die Herz-, sondern die Gefäßschwäche. Durch ihre günstige Wirkung auf die Coronargefäße können sie aber mittelbar auch die Herzleistung bessern. Noch ausgesprochenere Gefäßmittel und keine Herzmittel sind der Campher und seine Ersatzpräparate (*Cardiazol*, *Coramin*). Diese können die Digitalistherapie nicht ersetzen. Dagegen hat das Coffein (Coffein natriobenzoic. 0,1—0,2 intramuskulär) eine positiv inotrope Herzmuskelwirkung und verbessert zudem ebenso wie die Purinkörper Theobromin, Theophyllin, Deriphyllin, Euphyllin u. a. die coronare Durchblutung. Der Kampf gegen das Coffein als angebliches „Herzgift“ ist nicht begründet.

Traubenzucker, in 20—40%iger Lösung intravenös gegeben, hat sich, mehr empirisch als experimentell begründet, zur Unterstützung der Herztherapie eingeführt, besonders zusammen mit Strophanthin und Deriphyllin (Euphyllin).

3. Die Behandlung der Gefäßschwäche (Kollaps).

Diese muß darauf ausgehen, dem Herzen wieder eine ausreichende Blutmenge zuzuführen durch Wiederherstellung des für die richtige Blutbewegung und Blutverteilung notwendigen Gefäßtonus. Dies geschieht nicht durch Digitalis und herzstärkende Mittel, sondern durch eine Einwirkung auf den Vasomotorenkollaps und die zirkulierende Blutmenge.

1. Wirkung auf das Vasomotorenzentrum. Eine erregende Wirkung haben die allgemeinen „Hirnanaleptica“: *Strychnin* (in schweren Fällen bis zu stündlich 1 mg s. c.); *Coffein* (2stündlich 0,1 coff. natriobenzoic. 0,1 s. c.); der *Campher* und seine Ersatzpräparate (stündlich 1 bis mehrere Ampullen *Cardiazol* oder *Coramin* s. c. oder auch i. v.). Einen sehr starken Reiz übt die *Kohlensäure* aus, die man am besten in einem Gemisch mit Sauerstoff (5—8% CO₂) einatmen läßt. Man bedenke, daß Narkotica auch die Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums herabsetzen.

2. Einen peripheren Angriffspunkt hat das *Veritol* (Firma Knoll), das sich bei dem hämodynamen, postoperativen Kollaps besonders bewährt hat. Es entspeichert die Depots ohne das Herz durch Drosselung im arteriellen System zu belasten und hat zudem auch eine positiv inotrope Wirkung auf das insuffiziente Herz. Es kann parenteral, rectal und per os verabreicht werden. Blutentspeichernd und herzerregend bei gleichzeitiger starker Vasokonstriktion im arteriellen System wirkt das *Adrenalin*. Wegen seiner allzu brüsken Wirkung auf Herz und Gefäße ersetzt man es heute meist durch das viel harmonischer eingreifende und doch sehr wirksame *Sympatol* und behält sich das Adrenalin nur für die ganz dringenden Fälle eventuell zur intrakardialen Injektion vor. Das *Coffein* wirkt peripher

gefäßerweiternd. Diese Wirkung wird aber durch die zentrale Vasokonstriktion überdeckt. Dazu kommt die fördernde Herzwirkung des Coffeins. So ist das Coffein ein gutes Kollapsmittel. Auch die Kohlensäure hat einen peripheren Angriffspunkt. Zur Entleerung der Blutdepots sind auch die Wärme sowie mechanische Einwirkungen auf den Bauch heranzuziehen.

3. Auf eine **Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge** gehen Blutübertragungen sowie intravenöse Dauertropfklistiere mit Normosal unter Zusatz von Traubenzucker (5—10%), Sympatol (eventuell Adrenalin), Veritol und Cardiazol oder Coramin, ferner die Autobluttransfusion durch Abwicklung der Extremitäten von distal nach proximal aus.

4. Bei einem **Kollaps durch Blutverlust** ist die Blutung zu stillen und das Blut durch Transfusion zu ersetzen. Dem Plasmaaustritt bei der serösen Entzündung kann neben schleunigster Beseitigung der schädigenden Ursache nach den Versuchen EPPINGERS das Pyramidon (3,0 pro die) entgegenwirken.

Der Arzt soll beim bedrohlichen Kollaps eine *bewußte Polypragmasie* treiben (R. SCHÖN) und zentral erregende und peripher wirkende Mittel planmäßig kombinieren unter Kontrolle von Puls und Blutdruck. Bei rasch abklingender Wirkung ist es ratsamer, öfter als viel auf einmal zu injizieren. Ein länger dauernder Kollaps führt schon an sich durch die mit ihm verbundene verminderte coronare Durchblutung auch zur Herzschwäche. Zudem kann hinter einem Kollaps eine gleichzeitig bestehende Herzschwäche verborgen bleiben. Deshalb ist es ratsam, in schwereren Fällen immer auch Strophanthin i. v. (0,25 mg) zu geben, das (s. oben) auch auf das nicht hypertrophische insuffiziente Herz wirkt und außerdem die Lungenfunktion (CO₂-Aufnahme) bessert. Bei schwerem infektiös toxischem Kollaps wird man aber trotz aller Mühe ein völliges Abgleiten der Therapie finden.

4. Bädetherapie.

Entgegen der alten Vorstellung, daß es ein Kunstfehler sei, Herzranke zu baden, hat BENEKE in Nauheim vor 70 Jahren einen sehr günstigen Einfluß beobachtet, und es ist seitdem eine große Erfahrung auf diesem Gebiete gesammelt worden. Die genauere Einwirkung der Bäder in den letzten Jahren wurde an besonderen balneologischen Instituten in deutschen Bädern (Nauheim, Oeynhausen) untersucht (KLOTILDE GOLLWITZER-MEIER u. a.). Für die Kreislaufbehandlung handelt es sich vor allem um die Kenntnis der Wirkung der reinen Wasserbäder und insbesondere der Kohlensäurebäder. Wir haben zu unterscheiden:

1. Die hydrostatische Wirkung.
2. Die Temperaturwirkung.
3. Die besondere CO₂-Wirkung.

Hydrostatische Wirkung. Diese hängt von der Höhe der Wassersäule ab. Das *Halbbad* hat eine den venösen Rückfluß fördernde Wirkung. Es erhöht den Gewebsdruck und wirkt wie eine Erhöhung des Muskeltonus. Bei schlechtem Tonus der Bauchmuskeln hilft es bei der Inspiration den Druck in der Bauchhöhle erhöhen und fördert damit den venösen Rückfluß aus dem Bauch in das Gebiet des niederen Druckes in der Brusthöhle. Das *Vollbad* hat eine Atem- und Kreislaufwirkung, denn durch den hydrostatischen Druck wird der Brustumfang vermindert und der intrapleurale Druck steigt. Der Luftgehalt der Lunge nimmt ab. Bei elastischem Thorax kann der größte Teil der Reserveluft ausgepreßt werden. Trotzdem braucht die Vitalkapazität nicht abnehmen bei forcierter Atmung. Normal ist aber das Atemvolumen vermindert und die CO₂-Spannung steigt, was auf eine verminderte Erregbarkeit des Atemzentrums schließen läßt. Der erhöhte intrapleurale Druck wirkt sich auch auf den Kreislauf aus und führt zu einem Anstieg des Venendruckes. Der Anstieg des Minutenvolumens im indifferenten Vollbad ist gering (etwa 32%). Ist die Lunge durch Stauung im kleinen Kreislauf weniger elastisch, so ist ihre Volumenabnahme geringer und der intrapleurale Druckanstieg und ebenso der Anstieg des Venendruckes wird größer, und es entsteht ein Beklemmungsgefühl. Patienten mit Kreislaufstauung gehören also nicht ins Vollbad.

Temperaturwirkung. Während das indifferente Bad (35° C) nur eine statische Wirkung hat, kommt dem warmen (38—39° C) und auch kalten (32° C und darunter) auch ein besonderer Einfluß auf den Kreislauf zu.

Kaltes Bad. Blutdruckanstieg. Minutenvolumen sinkt. Capillarverengung. Hautblässe. Absinken des Extremitätenvolumens. Erhöhung des Arterientonus mit erhöhter Pulsamplitude.

Warmes Bad. Blutdrucksenkung. Pulsfrequenzerhöhung, Minutenvolumen steigt mehrfach an. Verlangsamte Pulsweite. Verminderter Arterientonus.

Kohlensäurebad. Während normalerweise CO_2 durch die Haut, den physikalischen Gesetzen folgend, abgegeben wird bei einer Spannungsdifferenz von etwa 40 mm Hg von innen nach außen, wird im CO_2 -Bad, in dem eine CO_2 -Spannung von etwa 500 mm Hg herrscht, CO_2 , auch physikalischen Gesetzen folgend, aufgenommen. Daneben ist die CO_2 -Aufnahme durch die Lunge bei einem CO_2 -Gehalt der Luft über dem Bad von 0,1—0,5 Vol.-% sehr gering. Die CO_2 -Aufnahme durch die Haut hängt weiter von der Durchblutungsgröße ab, die mit der Wärme zunimmt, während andererseits die Löslichkeit der CO_2 mit der Wärme abnimmt. Die Erweiterung der Hautgefäße ist auch eine besondere Wirkung der resorbierten CO_2 . Es kommt dadurch zu einer Blutverschiebung in die Haut ohne die große Kreislaufbelastung des warmen Bades. Die Atmung wird im CO_2 -Bad nach anfänglicher Verminderung durch die statische Wirkung angeregt. Zu der CO_2 -Wirkung kommt bei den Solthermen noch die Salzwirkung auf die Haut. Bei dieser verbesserten Durchblutung der Haut wird ein kühles Bad (32°C) noch warm empfunden. Zur Behandlung von Herzkranken verwendet man meistens Bäder von $33\text{—}30^\circ$ und sogar 28°C . Die Körpertemperatur sinkt dabei ab und damit oft auch die Pulsfrequenz. Dekompensierte Herzranke sind von der Badebehandlung auszuschließen. Ihnen gehört zunächst Digitalis. Die CO_2 -Bäder haben eine periphere und keine Herzwirkung. Ihre Hauptdomäne ist der nicht dekompensierte Hochdruck. Mit viel Erfahrung und Verständnis verabfolgt, können die CO_2 -Bäder sehr Gutes leisten, besonders wenn sie mit gleichzeitiger Loslösung vom Beruf an einem der schönen Badeorte durchgeführt werden (Bad Nauheim, Oeynhausen, Althaide, Kudowa, Reinerz, Franzensbad u. a.). Künstliche CO_2 -Bäder können überall, wo eine Badewanne ist, mit Hilfe einer der vielen im Handel befindlichen Badepackungen gemacht werden. **HAUFFESCHE TEILBÄDER:** Von sehr günstiger Wirkung auf die Blutverteilung, namentlich bei der coronaren Beschwerde (Angina pectoris) und auch bei anderen Kreislaufkrankheiten, ist das langsam aufsteigende Handbad nach SCHWENINGER-HAUFFE).

In Ruhelage kommt eine Hand in Wasser von 35°C , das durch Zugießen oder durch Tauchsieder langsam binnen 20 Minuten auf 42° erwärmt wird. Anschließend wird noch mindestens 1 Stunde geruht.

5. Eine günstige periphere Kreislaufwirkung hat auch die **Massage**, welche die Capillarisierung und Durchblutung sowie den Tonus der Muskeln vermehrt und den Muskelstoffwechsel bessert. Das O_2 -Debt sinkt und der O_2 -Konsum verkleinert sich (EPPINGER). Gymnastik und dosierte Wege (Terrainkur) können, wo keine Ruheinsuffizienz besteht, mit zur Kreislaufbehandlung und Training, bei großer Vorsicht herangezogen werden.

E. Die Störungen des Herzrhythmus.

1. Das Elektrokardiogramm.

Die normale Reizbildungsstelle des Herzens liegt im Sinusknoten (KEITH FLACKScher Knoten), einer Anhäufung eines reich von Nerven durchsetzten eigentümlich plasmareichen Muskelgewebes an der Einmündung der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof. Von hier geht der Reiz auf anatomisch nicht differenzierter Bahn zum ASCHOFF-TAWARA-Knoten, der an der Vorhofventrikulgrenze liegt und von dort geht er durch das „Hissche Bündel“, das sich in einen rechten und linken zu beiden Seiten des Kammerseptums laufenden Schenkel spaltet, hinab zur Kammermuskulatur. Das Hissche Bündel stellt die einzige Brücke dar, welche Erregungen vom Vorhof zur Kammer über den

diese trennenden Annulus fibrosus hinweg zu leiten vermag (Abb. 1). Eine Störung der normalen Reizbildung im Sinusknoten und der Reizleitung führt zu einer Änderung des Herzrhythmus, die man oft schon durch die Auskultation und die Palpation des Pulses erfassen kann und genau mittels graphischer Methoden registriert. Die ältere Methode der vergleichenden Schreibung des Spitzenstoßes und des Venenpulses ist heute praktisch ganz durch die **Elektrokardiographie** (EINTHOVEN) ersetzt worden, die unter den graphischen Untersuchungsmethoden des Herzens heute an erster Stelle steht. Sie erlaubt uns

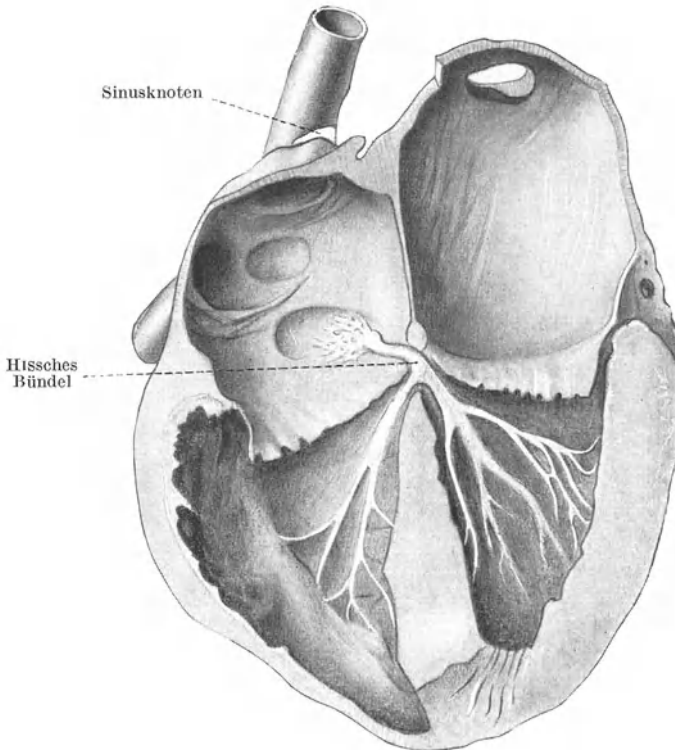


Abb. 1. Reizleitungssystem des Herzens (halbschematisch). (Nach F. KÜLS: Aus Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl. Bd. II/1.)

in früher ganz ungeahnter Weise eine Feststellung und Analyse von Rhythmusstörungen, ist aber darüber hinaus in den letzten Jahren auch zu der leistungsfähigsten und verlässlichsten Untersuchungsmethode auch zur Erkennung von *Herzmuskelschäden* ausgebaut worden.

Das EKG. ist die graphische Darstellung der mit dem Erregungsablauf des Herzens einhergehenden Potentialdifferenzen bzw. der dabei entstehenden Herzströme. Jede erregte Stelle verhält sich gegenüber der ruhenden *elektronegativ*. Sind solche erregte negative und unerregte Stellen im Herzen gleichzeitig vorhanden, so bedeutet dies auch das Vorhandensein von Potentialdifferenzen.

Die Entstehung des menschlichen EKG.s wird am besten verständlich, wenn man von den einfachen Verhältnissen am Skelettmuskel ausgeht. Reizt man einen Skelettmuskelstreifen elektrisch und verbindet die beiden Enden mit einem Galvanometer, so zeigt dieses einen Ausschlag, weil in der Leitung von dem unerregten nach dem erregten, negativen Ende ein Strom fließt, durch den die als Folge der Erregung entstandene Potentialdifferenz ausgeglichen wird. Die Erregung schreitet dann wellenförmig fort; die früher erregte Stelle ist dann *nicht mehr*, das andere Ende *noch nicht* erregt, an den Enden besteht somit keine Potentialdifferenz, es fließt auch kein Strom, das Galvanometer zeigt keinen Ausschlag.

Schließlich ist die früher unerregte Stelle erregt, der Anfang nicht mehr, so daß es wieder zu einer Potentialdifferenz kommt. Ein Strom entsteht, der nun aber in umgekehrter Richtung fließt. Auf diese Weise entsteht bei Reizung eines Skelettmuskels ein doppelphasischer Strom mit einem Ausschlag nach oben, einer isoelektrischen Strecke (Nullinie) und einem Ausschlag nach unten.

Auch beim menschlichen Herzen würden wir ein solches zweiphasisches EKG. erhalten, wenn sich die Erregung im Herzmuskel nur in einer Richtung fortpflanzen würde. Dies trifft aber nicht zu. Es entstehen zahlreiche Potentialdifferenzen und Ströme, die sich teils summieren, teils subtrahieren. Die Erregung beginnt rechts nahe zur Herzbasis und dauert hier — aus bisher noch nicht bekannten Gründen — auch am längsten; an der Spitze und mehr links beginnt sie später und hört hier auch früher auf. Leitet man monophasisch von der Basis ein Galvanometer ab, so erhält man einen nach oben gerichteten Ausschlag, bei Ableitung von der Spitze einen nach unten gerichteten, der aber später beginnt und früher aufhört als der Ausschlag bei Ableitung von der Basis. Aus diesen 2 entgegengesetzt gerichteten Anteilen entsteht durch Summation das typische Elektrokardiogramm mit den

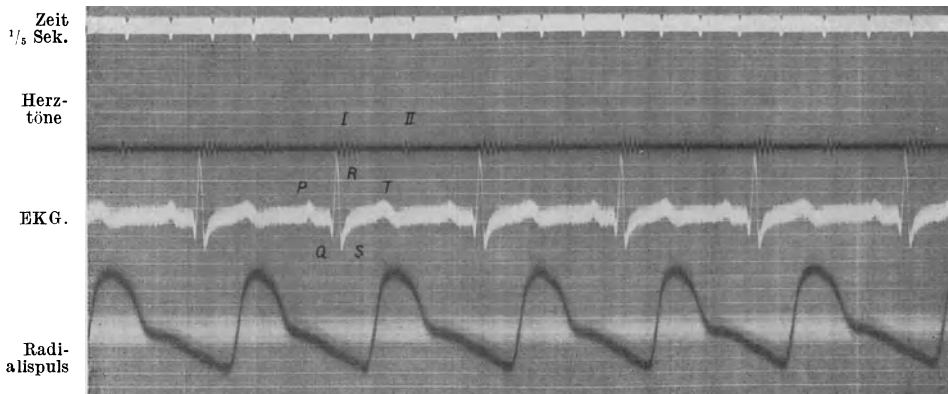


Abb. 2. Normales Elektrokardiogramm. (Medizinische Klinik, Leipzig.)

2 nach oben gerichteten Zacken R und T und einer dazwischen gelagerten isoelektrischen Strecke, dem sog. Zwischenstück. Durch pathologische Vorgänge am Herzmuskel kann der normale Ablauf der Erregung gestört werden, was sich dann in einer abnormen Konfiguration des Elektrokardiogramms manifestiert.

Aus diesen Veränderungen des Elektrokardiogramms zieht nun die Klinik, gestützt vor allem auf die empirische Erfahrung am Krankenbett sowie auf die Kontrolle durch Autopsie und Experiment, ihre Schlüsse. Dabei muß sie auf eine nähere anatomische Diagnose verzichten, weil gleiche Veränderungen des EKG.s durch ganz verschiedenartige Prozesse hervorgerufen werden können. Wir können nur eine Störung physikalisch-chemischer Vorgänge feststellen und können diese meist auch lokalisieren, die Art des Prozesses aber können wir aus dem EKG. nicht erkennen. Auch die Bestrebungen, das EKG. zur Beurteilung der Herzkraft bzw. Leistungsfähigkeit des Herzmuskels heranzuziehen, können noch nicht als abgeschlossen gelten.

Damit sind in groben Zügen die heutigen Leistungsgrenzen der Elektrokardiographie angedeutet, und es ist ihr der entsprechende Platz unter den Methoden zur Erkennung von Herzerkrankungen zugewiesen.

Die Aktionsströme des Herzens werden beim Menschen naturgemäß nicht direkt vom Herzen, sondern von den Extremitäten und vom Thorax abgeleitet. Wir verwenden klinisch vier Arten der Ableitung:

- Rechter Arm — linker Arm (Ableitung I).
- Rechter Arm — linkes Bein (Ableitung II).
- Linker Arm — linkes Bein (Ableitung III).
- Vordere Brustwand — linkes Bein (Ableitung IV).

Die betreffenden Extremitäten liegen in Wannen oder sie sind in feuchte Tücher gehüllt, von denen der Strom zum Galvanometer abgeleitet wird.

Diese indirekte Ableitung der durch den Erregungsablauf im Herzen entstandenen Potentialdifferenzen bzw. Aktionsströme bringt es mit sich, daß wir im EKG. nicht die ganze elektrische Leistung des Herzens, sondern nur einen Teil der Spannungen erfassen,

jene die die Körperoberfläche erreichen und nicht durch das Herzblut und durch leitende Gewebe in der Umgebung des Herzens ausgeglichen werden. Immerhin beträgt die Potentialdifferenz, die mit einem jeden Herzschlag verbunden ist, normalerweise mehr als 1 Millivolt. Die indirekte Ableitung der Strompotentiale des Herzens bringt es ferner mit sich, daß die Konfiguration des EKG.s auch von der Herzlage abhängt, weil die jeweiligen elektrischen Felder durch eine Lageänderung des Herzens, z. B. durch einen Zwerchfellhochstand oder durch eine Drehung des Herzens um seine Längsachse eine Änderung erfahren.

Das normale menschliche EKG. (Abb. 2) besteht aus 5 Zacken, die in alphabetischer Folge mit den Buchstaben P bis T bezeichnet werden. P ist Ausdruck der Erregung der Vorhöfe, Q bis T Ausdruck der Erregung der Kammer. Die Zeit vom Beginn der P-Zacke bis zur Q-Zacke ist die sog. *Überleitungszeit*, jene Zeit, die notwendig ist, damit die Erregung vom Vorhof zur Kammer geleitet wird. Sie beträgt durchschnittlich 0,16 Sekunden, als oberste Grenze werden nur 0,2 Sekunden angesehen. Der QRS-Komplex, der normalerweise nicht länger als 0,08 Sekunden dauert, wird als die *Anfangs- oder Initialschwankung des Kammerkomplexes*, die T-Zacke als die *Nach- oder Finalschwankung* bezeichnet, die dazwischen gelagerte normalerweise isoelektrische ST-Strecke wird auch „*Zwischenstück*“ genannt. Man teilt die Störungen des Herzrhythmus ein in Störungen der Reizbildung, der Reizleitung und der Kontraktilität. Im EKG. finden sich dabei Veränderungen in der zeitlichen Aufeinanderfolge wie in Abstand und Reihenfolge der einzelnen Zacken des Herzschlages zueinander.

2. Störungen der Reizbildung.

a) Nomotope Reizbildungsstörungen.

Der Reiz entsteht an normaler Stelle im Sinusknoten, aber seine Entstehungsbedingungen sind verändert.

Sinustachykardie. Eine erhöhte Reizbildung im Sinus kommt größtenteils über das vegetative Nervensystem durch Erregung der N. accelerantes zustande, so z. B. bei Neurosen, beim Basedow, im Schreck, bei körperlicher Arbeit, im Kollaps, im Fieber, bei Anämie usw. Die Sinustachykardien beginnen in der Regel allmählich, zuweilen auch plötzlich, klingen aber im Gegensatz zu den paroxysmalen Tachykardien *immer langsam* ab. Der Puls ist regelmäßig, die Frequenz erreicht etwa bis 160 in der Minute. Das EKG. zeigt eine rasche Aufeinanderfolge der an sich meist unveränderten Zacken, sowie des Zwischenstückes. Es kann aber auch die T-Zacke erhöht sein, als Ausdruck des erhöhten Sympathicustonus, schließlich kann sie bei hochgradiger Frequenz flach oder sogar negativ werden.

Die Sinusbradykardie. Sie entsteht entweder durch direkte oder reflektorische Vaguserregung, z. B. bei Digitalismedikation, bei Nephritis, bei Ikterus, bei erhöhtem Hirndruck, bei plötzlichem Blutdrucksteigerungen usw. und ist dann durch Atropin zu beseitigen; oder sie wird durch eine Erkrankung des Sinusknotens, z. B. bei Diphtherie verursacht, der dann in der Zeiteinheit abnorm wenige Reize produziert.

Wird die Frequenz des Sinus geringer als die des Knotens, so tritt Knotenrhythmus auf, mit der ihm eigenen Frequenz von etwa 45. Liegt die Sinusfrequenz nahe der Knotenfrequenz, so kann ein periodischer Wechsel in der Schrittmacherfunktion zwischen Sinus und Knoten eintreten, demzufolge typische und atypische EKG.s miteinander abwechseln. Sinkt die Knotenfrequenz unter die der Kammerzentren, so tritt Kammerautomatie auf, meist mit einer Frequenz von 20—30.

Durch Druck auf die geschlossenen Augenlider (ASCHNERScher Bulbusdruckreflex) oder durch Druck auf den Sinus caroticus, besonders rechterseits, kann man je nach der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems einen reflektorischen Vagusreiz ausüben mit folgender Bradykardie.

Respiratorische oder juvenile Arrhythmie. Es wechseln langsame und schnelle Perioden des im übrigen ganz normalen Sinusrhythmus. Dies beruht auf Tonusschwankungen im Herzvagus, die namentlich bei Jugendlichen oft in Abhängigkeit von der In- und Expiration auftreten (S. 333).

Das wesentliche ist, daß man diese nur einen labilen Zustand im vegetativen Nervensystem bedeutenden Frequenzschwankungen nicht mißdeutet und auf eine Herzerkrankung bezieht.

b) Heterotope Reizbildungsstörungen.

1. Die extrasystolischen Arrhythmien. Entsteht am Herzen, meist im spezi-fischen Muskelsystem, ein abnormer Reiz, der sich auf gebahnten Wegen ausbreitet, so erfährt die normale Schlagfolge des Herzens eine Änderung. Je nach

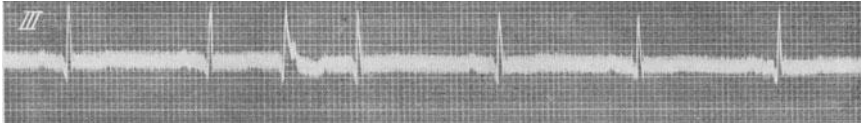


Abb. 3. Interpolierte Extrasystole.

dem Sitz des abnormen Reizes spricht man von *ventrikulären* oder *supra-ventrikulären Extrasystolen*.

Bei letzteren unterscheidet man noch eine Sinus-, eine Vorhof- und eine Knoten-extrasystole, je nachdem ob der Reiz vom Sinus, vom Vorhof oder vom Vorhofteil des ASCHOFF-TAWARA-Knotens ausgeht. Der Extrareiz kann nur dann zu einer Kontraktion



Abb. 4. Ventrikuläre Extrasystole mit kompensatorischer Pause.

des Muskels führen, wenn er ihn früher trifft als der normale Reiz, weil er sonst in die Refraktärphase des normalen Schlasses fallen und so unwirksam bleiben würde. Die auf den Extrareiz entstehende Kontraktion, die *Extrasystole*, ist somit immer *vorzeitig*. Sie kann so vorzeitig sein, daß ihre Refraktärphase bereits vorbei ist, wenn der nächste Sinusreiz zur Kammer gelangt, so daß letzterer diese schon erregbar vorfindet. Der normale Rhythmus erfährt dann keine Änderung oder Verschiebung, die Extrasystole hat sich zwischen zwei normale Schläge eingeschaltet: man spricht von *interpolierter Extrasystole* (Abb. 3). Meist fällt aber der auf die Extrasystole folgende Normalschlag aus: entweder weil der nächste Sinusreiz in die Refraktärphase der Extrasystole fällt oder aber, weil durch rückläufige Leitung der Erregung des Extrareizes das physiologische Reizmaterial im Sinus zerstört wird. Im ersteren Falle (Abb. 4) fällt ein Normalschlag aus, dabei entsteht von der Extrasystole bis zur Bildung und Leitung des nächsten Reizes eine Pause (die *postextrasystolische Pause*), die zusammen mit der Zeit vom letzten Normalschlag bis zur Extrasystole, der sog. *Kupplung*, genau das Doppelte eines normalen Schlagintervalls beträgt. Am Grundrhythmus hat sich hier also nichts geändert. Die auf die Extrasystole folgende Kontraktion findet zur selben Zeit statt, zu der sie auch ohne den Extrareiz stattgefunden hätte. Die vorzeitige Kontraktion wird durch eine entsprechend längere Pause zeitlich kompensiert, man spricht von einer *kompensatorischen Pause*. Diese ist allen ventrikulären Extrasystolen — mit Ausnahme der interpolierten — eigen und für sie charakteristisch. Bei rückläufiger Leitung der Erregung zum Sinusknoten ist die vorzeitige Kontraktion ebenfalls von einer Pause gefolgt, diese ist aber nicht voll kompensierend, weil

hier der Grundrhythmus verschoben wird. Der Extrareiz erreicht und vernichtet hier meist das schon vorgebildete Material im Sinusknoten, der nun wieder neues Material sammeln muß. Der nächste Normalschlag wird hier um die Dauer eines normalen Intervalls verspätet der Extrasystole folgen, der Grundrhythmus ist etwas *vorverlegt* (Abb. 5). Dies ist am häufigsten bei den supraventrikulären Extrasystolen der Fall.

Das EKG. bei Extrasystolen. Bei den *supraventrikulären* Extrasystolen und von den ventrikulären bei jenen, die im Hischen Bündel noch vor der Teilung desselben entstehen, ist der Kammerkomplex meist nicht oder nur wenig verändert. Nur bei sehr vorzeitigen Extrasystolen kann eine leichte Verbreiterung der Anfangsschwankung eintreten, wenn

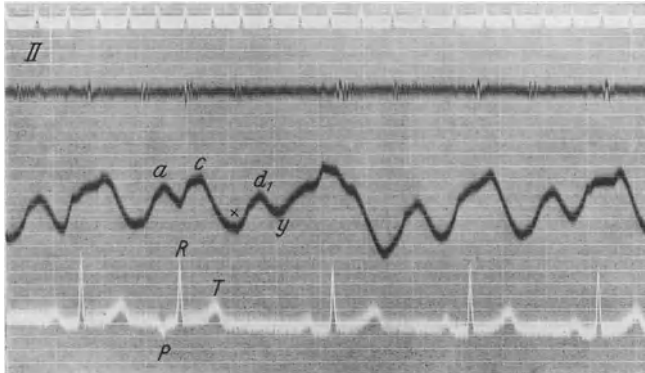


Abb. 5. Supraventrikuläre Extrasystole mit Venenpuls und Herztönen.

sich das Überleitungssystem wegen der Kürze der Zeit vom vorangehenden Schlag noch nicht ganz erholen konnte. Die P-Zacke kann je nach der Entfernung der Extrareizstelle vom Sinus vor oder nach dem Initialkomplex liegen oder mit diesem gleichzeitig auftreten und eventuell nach unten gerichtet sein (sog. neg. P). Die Überleitungszeit ist verschieden. Sie wird von der Länge des Leitungsweges und dem Grad der Ermüdung, also der Vorzeitigkeit bestimmt und ist bei ventrikelnahen Extrasystolen in der Regel verkürzt, bei sinusnahen verlängert. Der Extrasystole folgt eine postextrasystolische Pause, die, wenn

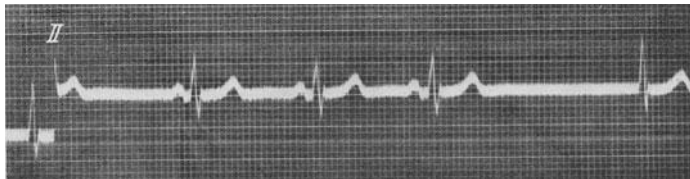


Abb. 6. Knotenextrasystole. Die P-Zacke fehlt. Der Kammerkomplex ist nicht verbildet.

der Extrareiz nicht auf den Sinus zurückgeleitet wird, nicht vollkompensierend (Abb. 5) ist. Sie ist letzteres aber in dem seltenen Falle, wenn die Reizbildung im Sinus unbeeinflusst bleibt, so daß — wie bei den ventrikulären Extrasystolen — der normale Sinusreiz einfach ausfällt und der nächste wieder an normaler Stelle erscheint.

Bei den *ventrikulären Extrasystolen* (Abb. 4), die nach der Teilungsstelle entstehen, ist das Kammer-EKG. hochgradig deformiert, diphasisch, d. h. die Nachschwankung ist der verbreiterten Hauptschwankung entgegengesetzt gerichtet und folgt ihr unmittelbar ohne ein Zwischenstück. Ferner sind die Ausschläge größer als beim Normalschlag. Die P-Zacke fehlt oder ist im atypischen Kammerkomplex verborgen. Da der Extrareiz nicht auf den Sinus übergreift, ist die Pause kompensatorisch.

Bedeutung der Extrasystole. Die vorzeitige, durch den Extrareiz hervorgerufene Kammerkontraktion geht naturgemäß mit einer Verkürzung der Diastole einher, die Füllung der Kammer ist mangelhaft, und zwar um so mangelhafter, je vorzeitiger die Extrasystole einsetzt. Infolge der mangelhaften Füllung kann die Entleerung des Ventrikelinhaltes leicht und rasch erfolgen, der erste Ton ist deshalb besonders laut. In der der E.S. folgenden Pause wird die Kammer ausreichend gefüllt, der nächste Schlag hat ein großes Volumen. Meist ist es dieser Schlag, der von den Kranken als besonders kräftige Kontraktion empfunden

wird, während die Extrasystole selbst seltener gespürt und dann als „Herzstolpern“ oder als Aussetzen des Pulses charakterisiert wird. Extrasystolen können auch gehäuft und unter Umständen in regelmäßigen Abständen auftreten. So spricht man von *Bigeminie*, wenn auf jeden Normalschlag eine, von *Trigeminie* (Abb. 4), wenn auf zwei Normalschläge immer eine Extrasystole folgt usw. Schließlich können Extrasystolen den Grundrhythmus überhaupt verdecken und verdrängen.

Ätiologie. Die Extrasystolen können verschiedene Ursachen haben. Sie können Ausdruck einer Herzerkrankung sein, z. B. einer Myokarditis, können jedoch auch bei vollkommen herzgesunden Menschen vorkommen. Die bekanntesten auslösenden Ursachen sind Zwerchfellhochstand, Pleuraschwarten, Verdauungsstörungen, Nicotinabusus, reichlicher Kaffeegenuß, organische Herzmuskelkrankungen, Herzinsuffizienz, Digitalis- und Strophanthinwirkung, Nerven einflüsse. Vereinzelte Extrasystolen sind an sich meist bedeutungslos. Gehäufte Extrasystolen im Vorhof können hingegen Vorboten von Vorhofflimmern, gehäufte Kammerextrasystolen wieder Vorboten von Kammerflattern sein.

Die Behandlung besteht in Vermeidung bzw. Beseitigung der auslösenden Ursachen, in Darmregelung und Bekämpfung der Herzschwäche. Von Medikamenten wird ein Mischpulver mit Luminal 0,015, Strychnin 0,001, Chinin mur. 0,1 oder Chinidin sulf. 0,01 verabreicht.

2. Ersatzsystemen (escaped beats). Zu den Reizbildungsstörungen gehören weiter noch die Ersatzsystemen, die im Gegensatz zu den Extrasystolen nicht *vorzeitig*, sondern *nachzeitig* auftreten, und zwar dann, wenn durch Ausfall des normalen Sinusreizes, oder starke Verspätung desselben, nach entsprechend langer Pause die sekundären Zentren der Reizbildung: der Knoten oder die Zentren der Kammer die „Schrittmacherfunktion“ übernehmen. Sie können vereinzelt auftreten, dann spricht man von Knoten oder Kammerersatzsystemen. Wenn alle Kontraktionen auf solche, in sekundären Zentren gebildete Reize zurückzuführen sind, so spricht man von *Ersatzrhythmen*. Die Frequenz dieser Ersatzrhythmen wird mit zunehmender Entfernung vom Sinusknoten immer langsamer. Der Knoten schlägt mit einer Frequenz von 40—60 Schlägen, die Kammer mit einer solchen von 20—40 Schlägen in der Minute. Ist ein Ersatzrhythmus von längerer Dauer, so nähert sich seine Frequenz meist erheblich der Sinusfrequenz. Den Ersatzschlägen bzw. Ersatzrhythmen kommt eine wesentlich größere Bedeutung zu als den Extrasystolen, weil ersteren häufiger eine ernste Schädigung des Herzens zugrunde liegt.

Bei Ersatzschlägen oder Ersatzrhythmen, die vom Knoten oder vom Hischen Bündel ausgehen, fehlt im EKG meist die P-Zacke; sie kann aber auch vorhanden sein und befindet sich dann, je nach dem Ursprung des Reizes, in oder nach der Anfangsschwankung des Kammerkomplexes. Der Kammerkomplex unterscheidet sich von dem normalen Schlag des betreffenden Menschen nicht oder nur wenig (Abb. 6). Haben aber die Ersatzschläge in tiefer gelegenen Abschnitten nach der Teilung ihren Ursprung, so nehmen sie auch die Form der Links- oder Rechtsextrasystole bzw. Schenkelblocks an.

Wenn sich während eines Knotenrhythmus auch der Sinusknoten immer wieder durchsetzt, so daß die Kammer abwechselnd von beiden nebeneinander tätigen Stellen erregt wird, so können durch diese „Interferenzdissoziation“ kompliziert aussehende Kurven entstehen.

3. Vorhofflattern und Flimmern, die absolute Arrhythmie. Der absolut unregelmäßige Puls war den Ärzten schon seit langem bekannt. Schon GALEN unterschied Ordnung und Unordnung des Pulses. GERHARDT sprach von einer *Arhythmia perpetua*, HERING von einem *Pulsus irregul. perp.* In neuerer Zeit hat sich die Bezeichnung „absolute Arrhythmie“ an Stelle der perpetuellen Arrhythmie eingebürgert. Einen Einblick in das Wesen dieser Erscheinung verdanken wir erst jüngeren Untersuchungen. WENCKEBACH hat durch genaue Analyse des Radialispulses das vollständige Fehlen des Grundrhythmus als immer vorhandenes Merkmal der *Arhythmia perpetua* festgestellt. Auch in den Venenpulskurven MACKENZIES war dieses Merkmal vorhanden. Durch gleichzeitige Aufnahmen des Arterien- und Venenpulses konnte dieser Autor außerdem das Fehlen der a-Welle im Venenpuls nachweisen. Da aber diese a-Welle der normalen Venenpulskurve damals allgemein als ein Kunstprodukt aufgefaßt wurde — sie fand ihre richtige Deutung erst später, als man ihren Ursprung aus ihrem Fehlen beim Vorhofflimmern erkannte, — mußte auch die richtige Deutung ihres Fehlens ausbleiben. ROTHBERGER und WINTERBERG und LEWIS haben dann gezeigt, daß die Erscheinungen bei experimentell erzeugtem Flimmern mit denen der absoluten Arrhythmie übereinstimmen und haben den Nachweis erbracht, daß die absolute Unregelmäßigkeit des Pulses auf ein Flimmern oder Flattern des Vorhofes zurückzuführen sei.

Als *Vorhofflattern* wird in der Regel eine Vorhoffrequenz von 200—400 Schlägen in der Minute, als *Vorhofflimmern* eine solche von über 400 Schlägen bezeichnet. Von diesen zahlreichen Schlägen gelangt aber nur ein Teil zur Kammer, weil infolge der starken Beanspruchung des Überleitungssystems es auch dann, wenn dieses nicht geschädigt ist, zu einem funktionellen, in seiner Intensität dauernd wechselnden Block zwischen Vorhof und Kammer kommt. Letztere empfängt also ihre Reize vom Vorhof, aber in ganz unregelmäßigen Abständen, was eine ebenso unregelmäßige Kammertätigkeit zur Folge hat. Je nachdem, ob die Unregelmäßigkeit auf Flimmern oder Flattern zurückzuführen ist, spricht man von einer *absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern oder einer solchen bei Vorhofflattern*. Ist die Zahl der übergeleiteten Schläge groß, spricht man von einer raschen Form, ist sie gering, von einer langsamen Form der absoluten Arrhythmie. Somit handelt es sich bei der absoluten Arrhythmie um die Kombination einer *Reizleitungsstörung* zwischen Vorhof und Kammer mit einer *Reizbildungsstörung* im Vorhof.

Während die Überleitungsstörung mit der Ermüdung des Reizleitungssystems durch die rasche Aufeinanderfolge zahlreicher Reize hinlänglich erklärt werden kann, sind die Ursachen des Vorhofflatterns bzw. Flimmerns nicht sicher bekannt. Nach WENCKEBACH können alle Faktoren, die zu einer abnorm kleinen Systole führen, so z. B. Extrasystolen ein Vorhofflimmern auslösen, weil durch die mit der kleinen Systole einhergehende Verkürzung der Refraktärphase die Möglichkeit einer raschen Reizbeantwortung gegeben ist. Andere Theorien über das Wesen des Flimmerns und Flatterns haben wenig Zustimmung gefunden. Die lange herrschend gewesene Theorie der sog. Kreisbewegung von LEWIS, nach welcher ein kreisförmig zirkulierender Reiz den Ausgangspunkt für das Flimmern bildet, ist in der letzten Zeit angefochten worden. So konnten amerikanische Autoren zeigen, daß künstlich erzeugtes Vorhofflimmern auch nach Trennung der Vorhöfe voneinander nicht aufhörte, sondern daß jeder Vorhof für sich weiter flimmerte. Allen Theorien über die Ursache des Vorhofflatterns bzw. Flatterns aber ist die *Annahme einer verkürzten Refraktärphase der Vorhofmuskulatur* gemeinsam. Diese Annahme findet ihre Bestätigung auch darin, daß Medikamente, die die Refraktärphase verkürzen, z. B. Digitalis und Strophanthin, die Entstehung von Vorhofflattern bzw. Flimmern begünstigen, hingegen Mittel, welche die Refraktärphase verlängern, wie z. B. Chinin, ihre Entstehung hemmen.

Vorkommen. Das Vorhofflimmern und Flattern wird besonders bei Mitralfehlern, bei Herzmuskelerkrankung und bei Hyperthyreosen beobachtet. Es kommt ferner bei atherosklerotischen Hypertonikern, aber auch bei organisch Herzgesunden vor. Als auslösende Ursachen sind unter anderem eine Dehnung des rechten Vorhofes, elektrische Traumen, psychische Erregung und Digitalismedikation bekannt.

Diagnose. Das Eintreten des Vorhofflatterns bzw. Flatterns kann vollkommen symptomlos verlaufen, meist aber tritt eine mehr-minder starke Erhöhung der Pulsfrequenz ein. Von dieser hängt das Allgemeinbefinden vor allem ab. Große Beschwerden verursacht das unter dem Bilde der *paroxysmalen Tachykardie* einsetzende Vorhofflattern bzw. Flimmern. Jagender Puls, Blässe, Schwindel bis Bewußtlosigkeit sind die klinischen Symptome dieser auch als „*Delirium cordis*“ bezeichneten raschen Form der absoluten Arrhythmie. Die schlechten diastolischen Füllungen können zur Abnahme des Minutenvolumens führen. Dauert das Delirium längere Zeit, so kann es zur ausgeprägten Kreislaufinsuffizienz kommen. Aus dieser raschen Form der absoluten Arrhythmie entsteht oft schon spontan, besonders aber unter Digitalis, die langsame Form. Der Puls ist dann normal frequent aber arhythmisch, zuweilen mit salvenartigen raschen Schlägen. Die einzelnen Pulse sind ungleich gefüllt; der Blutdruck wechselt von Systole zu Systole. Schon bei geringfügigen Anlässen, z. B. bei psychischer Erregung, körperlicher Arbeit usw. kann — durch Abnahme der Leitungshemmung — aus dieser langsamen Form der absoluten Arrhythmie die rasche Form entstehen.

Das EKG. bei Vorhofflimmern. Beim Vorhofflimmern (Abb. 7) fehlen im EKG. die P-Zacken, hingegen finden sich kleine, unregelmäßige, verschieden große Erhebungen, die sog. Flimmerwellen. Die Kammerkomplexe sind an sich meist nicht verbildet, sie können aber durch die Flimmerwellen leicht deformiert werden. Die R-Zacken folgen einander in verschiedenen, von Schlag zu Schlag wechselnden Intervallen, eine Regelmäßigkeit in der Schlagfolge ist nicht zu erkennen, nur zuweilen treten mehrere salvenartige Schläge mit hoher, ziemlich gleicher Frequenz auf. Zuweilen sind auch die Kammerkomplexe atypisch, wenn die Überleitung in einem der beiden Schenkel stärker gehemmt wird als im anderen.

Ändert sich die Herzfrequenz plötzlich, und zwar so, daß die Pulszahl auf das zwei- oder dreifache ansteigt, oder auf ein Drittel oder die Hälfte sinkt, so kann schon klinisch der Verdacht auf das Bestehen eines *Vorhofflatterns* entstehen. Eine Arrhythmie kann aber auch vollkommen fehlen, wenn das Verhältnis der überleiteten Schläge zu den blockierten konstant bleibt. Ohne EKG. bleibt somit die Diagnose des Vorhofflatterns immer unsicher.

Das EKG. bei Vorhofflattern (Abb. 8). Im EKG. sehen wir zahlreiche P-Zacken, die sog. Flatterwellen, die mit hoher Frequenz in regelmäßigen Abständen ein ununterbrochene Wellenlinie bildend, aufeinanderfolgen. Je nach der Zahl der auf die Kammer überleiteten Reize sehen wir auf jeden zweiten, dritten oder vierten usw. Vorhofschlag eine Kammerkontraktion folgen, man spricht von einem Vorhofflattern mit 2:1, 3:1, 4:1 usw. Block. Die Kammerfrequenz beträgt dann die Hälfte, ein Drittel oder ein Viertel usw.

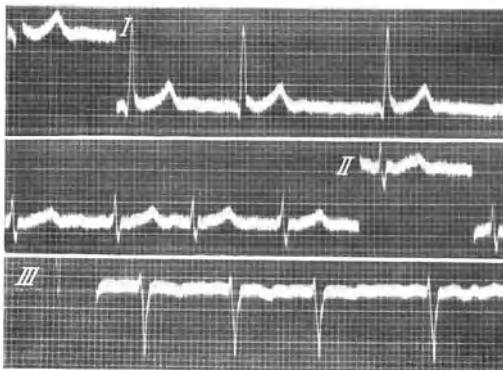


Abb. 7. Vorhofflimmern. Die P-Zacken fehlen.

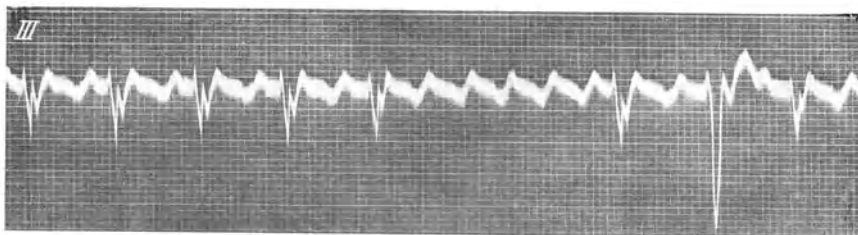


Abb. 8. Vorhofflattern.

der Flatterfrequenz. Der Grad der *Kreislaufstörung* bei Vorhofflattern und Flimmern hängt vor allem von der Höhe der der Kammer aufgezwungenen Frequenz ab. Der Wegfall der Vorhoftätigkeit und die Unregelmäßigkeit der Kammerkontraktionen sind für das Zustandekommen der Kreislaufstörung weniger von Bedeutung.

Abnahme der diastolischen Füllungen bei hoher Kammerfrequenz, kleine Systolen, die oft nicht einmal imstande sind, die Semilunarklappen zu öffnen, sog. frustane Kontraktionen, zeigen, wie sich das Herz in „fruchtloser Arbeit“ erschöpft (H. WINTERBERG).

Die Therapie wird deshalb in erster Reihe auf die Beseitigung bzw. Verhinderung dieser hohen Kammerfrequenz und ihrer schädlichen Folgen für den Kreislauf gerichtet sein müssen. Dies läßt sich auf zweierlei prinzipiell verschiedene Weise erreichen. Entweder a) dadurch, daß man die Ursache der ganzen Störung, nämlich das Vorhofflattern bzw. Flimmern, bekämpft und den normalen Sinusrhythmus und somit normale Kammerfrequenz herzustellen versucht, oder aber b) daß man den Übertritt allzu vieler Vorhofreize auf die Kammer verhindert und damit trotz weiterbestehenden Flatterns oder Flimmerns eine normale Kammerfrequenz erzielt.

Die Mittel, die zur Beseitigung des Vorhofflatterns und Flimmerns verwendet werden sind das *Chinin* und das *Chinidin*. Durch Verlängerung der Refraktärphase und Herabsetzung der Reizbildungsfähigkeit der Vorhofmuskulatur führen sie zu einer Abnahme der Flimmerfrequenz, bei entsprechender Dosierung eventuell auch zur Beseitigung des Flimmerns und zur Herstellung des Sinusrhythmus. Der allgemeinen Anwendung des Chinins bzw. Chinidins beim Vorhofflattern und Flimmern stehen jedoch andere, unerwünschte Wirkungen entgegen. Vor allem ist es die negative inotrope herzkraftvermindernde Wirkung des Chinins, die dessen Gabe bei auch nur geringer Herzinsuffizienz verbietet. Die, wenn auch nur indirekt verbessernde Wirkung auf die Überleitung zwischen Vorhof und Kammer scheidet wiederum alle diejenigen Fälle von absoluter Arrhythmie von der Chininbehandlung aus, bei denen diese Überleitung zur Kammer noch verbesserungsfähig ist, also Fälle mit nicht sehr hochgradigem funktionellem Block, z. B. beim 2:1- oder 3:1-Block infolge Vorhofflatterns. Die genannte leistungsverbessernde Wirkung entsteht dadurch, daß infolge der durch das Chinin bewirkten Abnahme der Flimmerfrequenz die bisher bestehende funktionelle Reizleitungsstörung zum Teil oder ganz aufgehoben wird und die Kammer dann trotz Herabsetzung der Flimmerfrequenz rascher schlägt als vorher. Solche Kammertachykardien während der Chininbehandlung kann man häufig beobachten, wenn es nicht gelingt, das Vorhofflattern oder Flimmern selbst zu beseitigen. Eingeschränkt wird weiter die Indikation zur Chininanwendung durch die Erfahrungsatsache, daß bei Kranken mit *länger* dauerndem Flimmern der durch Chinin erzeugte Normalrhythmus nur von ganz kurzer Dauer ist. Man gibt deshalb Chinin und Chinidin nur bei denjenigen wenigen, vollkommen herzinsuffizienten Fällen, bei denen das Vorhofflattern erst seit kurzem besteht oder nur anfallsweise auftritt. Dieses enge Indikationsgebiet für die Chininanwendung findet seine Erklärung in den schon genannten pharmakologischen Wirkungen desselben und nicht zuletzt auch darin, daß wir in den Digitaliskörpern Mittel besitzen, die die schädlichen Folgen des Vorhofflatterns und Flatterns für den Kreislauf ebenfalls beseitigen können, ohne daß unerwünschte pharmakologische Wirkungen zu befürchten wären. Es muß dabei keineswegs von vornherein auf eine Regularisierung verzichtet werden, denn die Erfahrung lehrt, daß nicht selten auch unter Digitalis bzw. Strophanthin das Vorhofflattern in Sinusrhythmus übergehen kann. *Digitaliskörper* sind vor allem indiziert bei jenen Fällen von Vorhofflattern, welche mit einer Herzinsuffizienz einhergehen. Wertvoll ist hier neben der herzkraftfördernden Wirkung besonders auch die hemmende Wirkung auf die Überleitung. Mit 3mal 0,1 Digitalis oder 0,3 mg Strophanthin gelingt es fast ausnahmslos die rasche Form der absoluten Arrhythmie in die langsame mit unregelmäßigem aber normal frequentem Puls überzuführen, die Kreislaufinsuffizienz zu beseitigen und beides zu erhalten. In der Pulsfrequenz besitzen wir einen brauchbaren und bequemen Maßstab für die weitere Dosierung der Digitaliskörper nach der Wiederherstellung der Suffizienz. Wurde die Pulsfrequenz auf 60 herabgedrückt, so nimmt der Kranke das Medikament nicht weiter, solange die Herzfrequenz die Zahl 80 nicht wieder überschritten hat. Ist die Herzfrequenz auf 60 herabgesunken noch bevor die Kreislaufschwäche behoben wurde, so wird die notwendige Weitergabe von Digitalis oder Strophanthin dadurch ermöglicht, daß wir die hemmende Wirkung der Digitalis auf die Überleitung durch die fördernde des Euphyllins oder eines anderen Purinkörpers kompensieren.

Auch bei der *raschen Form* der absoluten Arrhythmie *ohne Herzschwäche* wird aus den genannten Gründen Strophanthin oder Digitalis gegeben. Die Dosierung wird sich auch hier nach der Herzfrequenz zu richten haben. Bei der *langsamen Form* der absoluten Arrhythmie infolge Vorhofflatterns bei kompensiertem Kreislauf bedarf es keiner medikamentösen Behandlung. Besteht aber die Neigung zu tachykardischen Anfällen, so empfiehlt es sich dauernd kleine Dosen von Digitalis (2mal 0,05) oder Strophanthin (1—2mal 0,3 mg in der Woche) zu verabreichen.

Ist die Diagnose *Vorhofflattern* durch das EKG. gesichert, so besteht die Behandlung sowohl beim suffizienten als auch beim insuffizienten Herzen in der Verabreichung von Digitalis oder Strophanthin. Von dem Versuch, das Flattern mit Chinin zu beseitigen, ist besser abzuraten. Es stellt zwar zuweilen den Normalrhythmus wieder her, seine Gabe ist aber wie erwähnt, mit erheblichen Gefahren verbunden, wenn es nicht gelingt, die Vorhoffrequenz auf die Norm zu drücken. Gibt man hingegen Digitaliskörper, so wird durch Verkürzung der Refraktärphase aus dem Flattern zwar meist Flimmern entstehen, aber durch die gleichzeitige Hemmung der Überleitung von Vorhof zu Kammer wird die Kammerfrequenz trotz Erhöhung der Vorhoffrequenz abnehmen. Häufig geht sogar das durch die Digitaliskörper aus dem Flattern entstandene Vorhofflattern im Laufe der weiteren Digitalisbehandlung in den normalen Sinusrhythmus mit normaler Kammerfrequenz über.

4. Die paroxysmale Tachykardie. Als paroxysmale Tachykardie werden jene anfallsweise und schlagartig auftretenden und ebenso plötzlich wieder endenden Anfälle von Herzjagen bezeichnet, deren Ursprung nicht im Sinusknoten, sondern

tief im Vorhof oder in der Kammer liegt. Die Herzfrequenz kann sehr hoch sein und nicht selten die kritische Frequenz von 180, bei der sich die Vorhöfe wegen der kurzen Diastole nicht mehr ganz in die Kammer entleeren können, überschreiten. Bei Frequenzen über 200 spricht man von Kammerflattern.

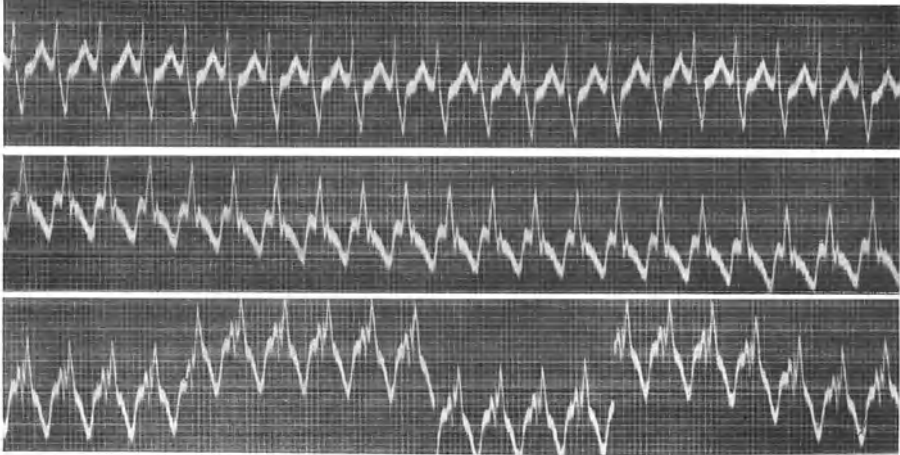


Abb. 9. Paroxysmale Tachykardie (Ableitung I—III).

Das Wesen der paroxysmalen Tachykardie beruht auf dem Manifestwerden eines hochfrequenten Extrareizzentrums in den Vorhöfen oder in der Kammer, auf deren Tätigkeit nicht selten die gehäuften Extrasystolen hinweisen, die dem Anfall vorangehen. Das EKG. (Abb. 9) zeigt in rascher Aufeinanderfolge die einzelnen Zacken, von denen bei höheren Frequenzen nur die R-Zacken sicher erkennbar sind. Bei supra-ventrikulärem Ursprung ist der Initialkomplex in der Regel nicht verbildet, die P-Zacke ist von der T-Zacke des vorangehenden Schlages oft nicht zu unterscheiden, oder sie ist im Kammerkomplex verborgen. Bei ventrikulärem Ursprung ist der Kammerkomplex meist atypisch geformt (Abb. 10). Die Initialschwankung ist dann verbreitert, es fehlt die positive Nachschwankung, dagegen folgt der R-Zacke unmittelbar ein ihr entgegengesetzt gerichteter meist negativer Ausschlag. Das EKG. sieht einem Schenkelblock ähnlich. Solche atypische Kammerkomplexe sind aber für einen ventrikulären Ursprung nicht beweisend, weil sie auch bei supra-ventrikulären Tachykardien zufolge einer funktionellen Reizleitungshemmung innerhalb der Kammer entstehen können. Wie schon daraus ersichtlich, begegnet es auch bei Zuhilfenahme des EKG.s oft Schwierigkeiten, den Ursprung einer paroxysmalen Tachykardie festzustellen.

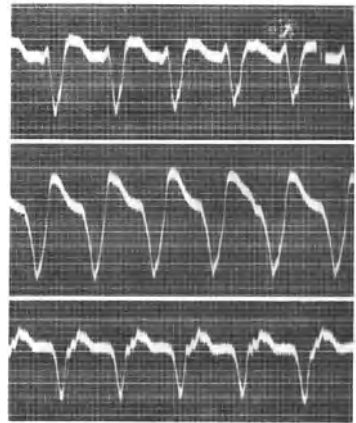


Abb. 10. Paroxysmale Tachykardie.

Anfälle von paroxysmaler Tachykardie kommen sowohl beim organisch ganz normalen wie beim anatomisch veränderten Herzen vor, z. B. bei Klappenfehlern, Myokarditis, Coronarsklerose. Der Anfall an sich besagt also gar nichts über den Zustand des Herzens. Besonders häufig sieht man die Anfälle bei der Hyperthyreose, und nach Nicotinabusus. Ein Schreck kann sie auslösen.

Symptomatologie. Die Anfälle treten ganz plötzlich, oft während der Nacht auf und enden nach einer verschieden langen von Sekunden bis zu mehreren Tagen wechselnden Dauer ebenso plötzlich. Das Herzjagen wird meist unangenehm empfunden, stärkere Beschwerden, die über einen gewissen Druck und

eine allgemeine Unruhe und Angst hinausgehen, fehlen aber meistens. Daß es sich um eine allgemeine nervöse Störung dabei handelt, zeigt die den Anfall begleitende *Polyurie*. Der wesentliche Befund ist die rasche Kammerfrequenz. Der Puls ist kaum zählbar, regelmäßig, meist klein. Der Blutdruck ist niedriger als außerhalb des Anfalles. Bei längerer Dauer des Anfalles wird das Herz dilatiert, das Lungenbild zeigt eine Stauung und die Leber kann anschwellen. So wird hier die primär rein nervöse Störung zur Betriebsstörung. Mit dem Ende des Anfalles gehen die Symptome rasch zurück.

Der Anfall an sich hat eine gute *Prognose*, befällt er aber ein schon organisch krankes Herz, z. B. bei einer Coronarthrombose, so ist die Gefahr oft groß. Der Tod erfolgt unter den Erscheinungen zunehmender Herzschwäche oder ganz plötzlich infolge Kammerflimmerns. Manche Leute haben ihre Anfälle von paroxysmaler Tachykardie jahrzehntelang, kennen sie genau und wissen, was sie gegen „ihren“ Anfall tun müssen und sind im übrigen kreislaufgesund. Treten die Anfälle erstmals in höherem Alter zusammen mit einer mehr oder weniger ausgesprochenen Sklerose auf, so ist man geneigt, sie damit in Verbindung zu bringen, man beobachtet aber auch, daß die Anfälle schon in jungen Jahren beginnen und im Alter nachlassen.

Diagnose. Was die paroxysmale Tachykardie gegenüber anderen Tachykardien unterscheidet, ist das plötzliche Einsetzen und plötzliche Aufhören sowie die hohe Frequenz. Dazu kommt die *Polyurie* im Anfall. Die Unterscheidung gegenüber der raschen Form der *Arhythmia perpetua* liegt nicht in der Art der Tachykardie, sondern in dem anfallsweisen, scharf abgesetzten Auftreten.

Therapie. Oft gelingt es durch einfachen Vagusreiz mittels Druck am Hals auf den Sinus caroticus oder auf die Augäpfel (ASCHNERScher Bulbusdruckreflex), durch eine bestimmte Halsdrehung oder Herunterhängen des Kopfes über eine Tischkante bei Rückenlage auf dem Tisch, oder durch den Valsalvaversuch den Anfall zu coupieren. Die Patienten finden die ihnen helfende Bewegung heraus.

Medikamentös kommen vor allem *Digitalis-Strophanthin* und *Chinidin* in Betracht.

Man prüft zunächst die Chinidinverträglichkeit mit 0,2 Chinidin sulfuricum oder basicum und gibt dann am anderen Tag 3mal 0,2 und die folgenden Tage eventuell noch viel größere Dosen (bis $10 \times 0,2$). Hört dabei der Anfall nach 3–4 Tagen nicht auf, so ist eine Fortsetzung der Chinidintherapie zwecklos. Man versuche dann intravenös große Digitalisgaben (BOHNENKAMP gab bis zu 6 ccm Digipurat) bzw. Strophanthin (0,3 mg). Befällt der Anfall ein schon krankes und insuffizientes Herz, so beginnt man sofort mit Digitalis-Strophanthin. Die Verhütung der Anfälle geschieht neben der durch den sonstigen Zustand gegebenen Behandlung meist am wirksamsten mittels Chinidin. Jeder Fall bedarf hier einer individuellen Behandlung. Sind die Anfälle sehr selten, alle paar Monate oder seltener, so wird man von einer medikamentösen Prophylaxe meist absehen und erst den Anfall behandeln. Bei häufigeren Anfällen kann man durch Chinidin, täglich 0,2 oder auch mehr oder durch eine intermittierende Chinidinbehandlung, z. B. an zwei aufeinanderfolgenden Tagen der Woche je $5 \times 0,2$, die Anfälle zu verhüten suchen. Mißerfolge beruhen meist auf ungenügender Chinidinzufuhr. In anderen Fällen ist die Strophanthin- bzw. Digitalisprophylaxe wirksamer.

Auch das vaguserregende *Cholin* und das sympathicuslähmende *Gynergen* hat man gelegentlich erfolgreich verwendet. Neuerdings wurden auch Apomorphin (0,01 subcutan) und Atropin gelegentlich wirksam befunden.

3. Störungen der Reizleitung.

a) Überleitungsstörungen zwischen Vorhof und Kammer.

Die klinisch bedeutungsvollsten Leitungsstörungen sind die zwischen Vorhof und Kammer. Die Störung kann sich äußern:

1. In einer *einfachen Verlängerung der Überleitungszeit* über 0,2 Sekunden. Solche Verlängerungen sind bei rheumatischen Prozessen sehr häufig und meist

rückbildungsfähig; sie bedürfen in der Regel keiner besonderen Behandlung. Im EKG. ist die Entfernung P—Q länger als 0,2 Sekunden (Abb. 11).

2. In einer *zunehmenden Verlängerung der Überleitungszeit mit periodischem Ventrikelsystolenausfall*, der sog. WENCKEBACHSchen Periodik. Im EKG. wird mit zunehmender Ermüdung des Leitungssystems das P—Q-Intervall immer größer, bis schließlich eine Kammerkontraktion ausfällt. Dadurch erholt sich



Abb. 11. Reizleitungsstörung. Verlängerte P—Q-Strecke (0,44").

das Überleitungssystem, der folgende Reiz wird bereits in normaler Zeit auf die Kammer übergeleitet, die Überleitungszeit wird wieder länger, bis es erneut zu einem Ausfall kommt usw. (Abb. 12).



Abb. 12. WENCKEBACHSche Periodik.

3. In einem *plötzlichen Ventrikelsystolenausfall bei normaler oder konstant verlängerter Überleitungszeit*. Im EKG. sieht man eine normale Vorhofzacke, die aber nicht von einem Kammerkomplex gefolgt wird. Der Grundrhythmus wird dabei nicht geändert, denn sowohl die Vorhofzacke wie auch der darauffolgende Kammerschlag befinden sich an normaler Stelle (Abb. 13).

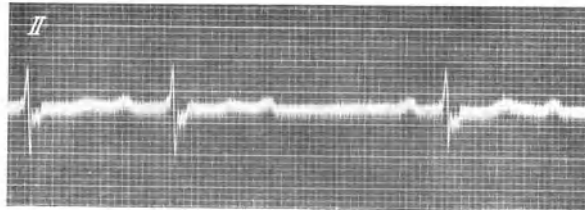


Abb. 13. Ventrikelsystolenausfall.

4. Die funktionellen Überleitungsstörungen bei Vorhofflattern und Flimmern wurden bereits erörtert.

5. In einer *totalen Blockierung der Überleitung vom Vorhof zur Kammer*. Sie führt zur Automatie der Kammer mit einer Frequenz von 20—40 in der Minute. Die einzelnen Pulse sind besonders kräftig infolge des großen Schlagvolumens.

Am EKG. (Abb. 14) sieht man eine vollkommene Dissoziation zwischen den Vorhof- und Kammerschlägen. Die P-Zacken schlagen mit normaler Sinusfrequenz und geringen Rhythmusschwankungen vollkommen unabhängig von der Kammer, welche eine Frequenz von 20—40 aufweist. Die Kammerschläge sind, je nachdem von welcher Stelle der automatische Reiz ausgeht, verschieden geformt, manchmal können sie einer Extrasystole ähneln. Fällt die P-Zacke gelegentlich mit der Kammerschwankung zusammen, so sprechen wir von einer *Vorhoffropfung*, bei der sich die Vorhöfe gleichzeitig mit den Kammern kontrahieren. Das Blut gelangt dabei aus dem Vorhof nicht in die Kammer, sondern

wird in die Venen zurückbefördert. Tritt die Automatie bei plötzlich einsetzendem Vorhofkammerblock nicht sofort, sondern erst nach einer längeren Pause, der sog. *präautomatischen Pause* ein, so kommt es in dieser zu Hirnanämie und je nach der Dauer der Pulslosigkeit zu plötzlicher Blässe, Bewußtlosigkeit, epileptiformen Krämpfen und eventuell zum Tode (*ADAM-STOKESScher Anfall*). Ein Ventrikelstillstand von 2—3 Sekunden wird meist kaum bemerkt, bei einer Dauer von 3—4—5 Sekunden aber kommt es schon zu einer vorübergehenden Ohnmachtsanwandlung und bei 15—20 Sekunden sind bereits schwere epileptiforme Krämpfe die Folge. Ein Ventrikelstillstand von 90—100 Sekunden führt fast ausnahmslos zum Tode.

Zum Herzstillstand und zu ADAM-STOKESSchen Anfällen kann es aber auch dann kommen, wenn bei bereits bestehender Kammerautomatie das neue Reizbildungszentrum der Kammer seine Tätigkeit einstellt, oder aber auch dadurch, daß infolge der durch die Grundkrankheit bedingten weiteren Verschlechterung der Reizleitungsfähigkeit innerhalb der Kammer eine Blockierung auch der automatischen Reize, ein sog. „Block im Block“ entsteht.

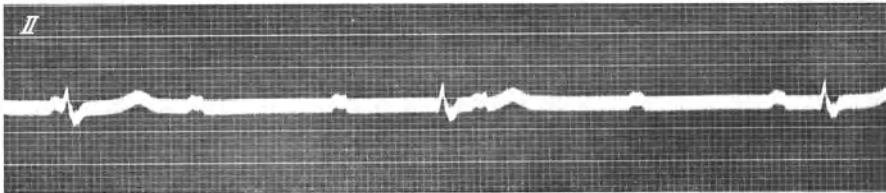


Abb. 14. Totaler Block.

Die Ursachen der Überleitungsstörungen sind organischer oder funktioneller Natur: entzündliche, rheumatische Prozesse, Durchblutungsstörungen des Herzmuskels infolge Erkrankung der Coronargefäße, direkter oder reflektorischer Vagusreiz, medikamentöse Einflüsse, wie Digitalis oder Strophanthin. Die Ursachen des totalen Herzblocks sind meist organischer Natur. Man findet myokarditische Prozesse, die das Hische Bündel mit affizieren, fettige und schollige Degeneration, luische Infiltrate, Gummen, die mit Vorliebe den ASCHOFF-TAWARA-Knoten befallen. Diese Prozesse führen anfangs nur zu einer partiellen Leitungsstörung, später aber kommt es zur Unterbrechung des ganzen Bündels und zum totalen Block. Funktionelle Momente spielen hierbei eine große Rolle, insbesondere ein Vagusreiz oder eine Überlastung des Überleitungssystems durch eine Tachykardie. Unter Umständen können auch rein funktionelle Momente ohne organische Erkrankungen des Systems zum Herzblock führen.

Die Therapie des totalen Herzblocks besteht im akuten Anfall, gleichgültig welcher Genese, in kräftigen Erschütterungen des Herzens durch Faustschläge gegen den Thorax, künstlicher Atmung und in der intrakardialen Injektion von Adrenalin. Diese Maßnahmen bieten aber keine Gewähr für einen Erfolg, so daß der Prophylaxe der Anfälle, von denen jeder einzelne zum Tode führen kann, eine um so größere Bedeutung zukommt.

Die Prophylaxe. a) Bei jenen ADAM-STOKESSchen Anfällen, die bei plötzlicher Leitungsunterbrechung in der *Pause vor dem Entstehen der Kammerautomatie* auftreten, sind nach Möglichkeit zunächst die ätiologischen Momente festzustellen, die zu der Erschwerung bzw. Unterbrechung der Überleitung vom Vorhof zur Kammer führen: tachykardische Anfälle, starke direkte oder reflektorische Vaguserregung, entzündliche, meist rheumatische Prozesse, die einige Tage dauern können und rückbildungsfähig sind, schließlich luische Prozesse. Man wird bestrebt sein, die normale Leitung zwischen Vorhof und Kammer wieder herzustellen, was durch Behandlung des Rheumatismus, durch Entfernung der Sepsisherde usw. und medikamentös mit Ephetonin (3—5mal 0,05) oder Coffein, häufig gelingt. Handelt es sich aber um Prozesse, die zu einer fortschreitenden Schädigung des ganzen Herzens führen, wie z. B. die Coronargefäßsklerose, so ist eine Leitungsverbesserung zwar möglich, aber in der Mehrzahl der Fälle nur von kurzer Dauer. Zahlreiche äußere

Faktoren können hier, meist auf dem Wege des Vagus zu einer plötzlichen Leitungsunterbrechung und somit zum Anfall führen. Häufiges Wechseln des durch die Therapie erzwungenen Normalrhythmus mit der Kammerautomatie und somit Häufung der Anfälle ist dann die Folge dieser Bestrebungen, die normale Leitung wiederherzustellen. Da jedoch jeder Anfall tödlich enden kann, ist es besser, in solchen Fällen auf die Herstellung des Normalrhythmus zu verzichten und durch Digitalis die nur zeitweise auftretende Reizleitungsunterbrechung in eine dauernde überzuführen, d. h. eine dauernde Kammerautomatie zu erzeugen. Zu diesem Zwecke genügen die üblichen Digitalis- oder Strophanthinmengen meist nicht, man muß zu Dosen von 5mal 0,1 Digitalis bzw. 2mal 0,3 mg Strophanthin pro die und gelegentlich zu noch höheren Dosen greifen.

β) Der bei dauernder Kammerautomatie auftretende ADAM STOKES-Anfall ist prognostisch ungünstiger zu beurteilen, glücklicherweise aber seltener, als der durch die sog. „präautomatische Pause“ bedingte. Zur Prophylaxe geeignet sind Medikamente, die die reizbildenden Zentren der Kammer erregen, z. B. Ephetonin ($2 \times 0,05$), mit denen es bei kreislaufkompensierten Fällen gelingt, den Anfällen durch Jahre hindurch vorzubeugen. Besteht aber eine, wenn auch noch so geringe Kreislaufinsuffizienz, so kann und soll Digitalis oder Strophanthin unbedenklich gegeben werden. Es beseitigt die Herzschwäche, beseitigt eine durch sie hervorgerufene intraventrikuläre Reizleitungsstörung, wirkt dadurch einer etwaigen Blockierung der automatischen Reize entgegen und fördert schließlich die Reizbildung der Kammerzentren. Auch nach erreichter Kompensation ist es angezeigt, kleine Digitalisdosen (etwa 0,1 pro die) oder Strophanthin (0,3 mg 1—2mal in der Woche) weiterzugeben.

b) Reizleitungsstörung innerhalb der Kammer.

Schenkelblock. Ist die Leitung der Erregung nach der Teilung des HISSchen Bündels in seine beiden Schenkel an einer oder mehreren Stellen unterbrochen, so erhält die betreffende Kammermuskulatur den Reiz nicht direkt, sondern

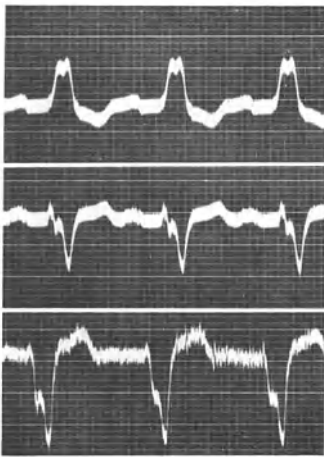


Abb. 15. Rechtsseitiger Schenkelblock.



Abb. 16. Linksseitiger Schenkelblock.

indirekt von der anderen Seite. Der Reiz gelangt zu ihr auf Umwegen und infolge des längeren und nicht gebahnten Weges, auch etwa 0,04 Sekunden später als zur anderen Kammer. Beim Sitz der Unterbrechung in der linken Kammer wird diese später erregt als die rechte und umgekehrt. Der Anteil der elektrischen Kräfte der linken Kammer wird deshalb gegenüber dem Anteil der rechten im EKG. verschoben sein.

Das Aussehen der Stromkurve des Schenkelblockes wird verständlich, wenn man von den beiden Bestandteilen des EKG.s, den zwei entgegengesetzten Stromkurven ausgeht: von der unteren, die der linken Kammer entspricht, später beginnt und früher aufhört und der oberen, die dem rechten Herzen entspricht. Tritt z. B. der Anteil infolge der Verspätung der Erregung verspätet auf, so wird der absteigende Schenkel der R-Zacke

ebenfalls verspätet erscheinen, die Initialschwankung (QRS) wird über 0,08 Sekunden verlängert sein. Infolge der Verspätung wird ferner die untere Stromkurve nicht wie normal früher, sondern später aufhören als die obere: es resultiert eine der Hauptschwankung nicht gleich-, sondern entgegengesetzt gerichtete Nachschwankung. Das EKG. ähnelt somit oder gleicht einem ventrikulären Extraschlag; ein rechtsseitiger Schenkelblock z. B. zeigt ein ähnliches EKG. wie eine Extrasystole, die von der linken Kammer ausgeht und umgekehrt, weil es sich im Endeffekt um den gleichen Vorgang handelt. Hier wie dort erhält die rechte Kammer ihren Reiz von der linken Kammer; in dem einen Fall deshalb, weil der Extrareiz links gebildet wird, in dem anderen Falle, weil der Sinusreiz nur auf Umwegen über die linke Kammer zum rechten gelangen kann.

Auf Grund der charakteristischen EKG.s, die man im Experiment bei Durchschneidung einzelner Äste des spezifischen Systems erhielt, bezeichnet man als *rechtsseitigen Schenkelblock* oder *Lävokardiogramm* jenen atypischen, durch Reizung des linken Ventrikels hervorgerufenen Kammerkomplex, bei dem die Hauptschwankung in Ableitung I nach oben und in Ableitung III, nach unten gerichtet ist und umgekehrt, als *linksseitigen Schenkelblock* oder *Dextrokardiogramm* jenen, bei dem die Hauptschwankung in Ableitung I nach unten,

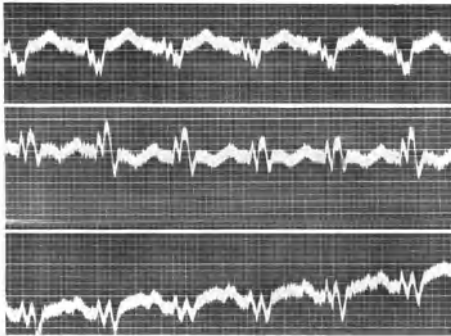


Abb. 17. Verzweigungsblock.

in Ableitung III nach oben gerichtet ist und der jenen Extraschlägen gleicht, die durch Reizung des rechten Ventrikels ausgelöst werden können. — Bei beiden Formen ist die Initialschwankung verbreitert, ihr folgt die Nachschwankung unmittelbar, ohne Zwischenlagerung einer isoelektrischen Strecke, wobei sie ihr in Ableitung I und III entgegengesetzt gerichtet ist (Abb. 15 und 16).

Verzweigungsblock. Sitzt die Unterbrechung der Leitung in den kleineren Verzweigungen des spezifischen Muskelsystems, so haben wir einen *Verzweigungsblock* vor uns (Abb. 17).

Das EKG. zeigt dann, je nach der Anzahl der Herde, eine mehr oder minder starke Knotung und Aufspaltung, und bei Beteiligung auch größerer Äste, insbesondere der einen Seite, außerdem noch eine Verbreiterung des QRS-Komplexes, wobei dann die Nachschwankung ebenso wie beim Schenkelblock der Hauptschwankung entgegengesetzt gerichtet ist. Ein Verzweigungsblock tritt nur auf, wenn die Äste des Reizleitungssystems betroffen sind, eine Schädigung der Muskulatur allein, z. B. ein Infarkt, braucht nicht zu einer Störung der Leitung und somit auch nicht zu einer Verbreiterung und Aufspaltung des Initialkomplexes zu führen.

Ein Verzweigungsblock ist immer ein Zeichen einer sehr schweren Myokard-erkrankung. Er kommt vor bei schwerer Coronarsklerose, bei luischer Coronarstenose, bei Myokarditiden, seltener als Restzustand nach abgelaufener diphtherischer Myokarditis.

4. Störungen der Kontraktilität.

Pulsus alternans. In regelmäßigen Zwischenräumen wechseln große und kleine Pulsschläge. Auch im EKG. konnte eine von Kontraktion zu Kontraktion wechselnde Höhe der R-Zacke nachgewiesen werden bei im übrigen normaler Reizentstehung und Reizleitung. Es handelt sich um eine sehr seltene auf eine Herzmuskelschwäche bezogene Erscheinung, die man nicht verwechseln darf mit einem Pulsus bigeminus.

II. Die Beurteilung des Kreislaufkranken.

A. Die Anamnese.

Diese berücksichtigt eingehend die *Erbfaktoren*. Vererbt wird die hyperergische Reaktionsweise im allgemeinen, die am Herzgefäßsystem von rein funktionellen Störungen bis zu den schwersten anatomischen Veränderungen führen kann, wie wir sie im Rahmen der rheumatischen Erkrankung sehen.

Vererbt wird weiter die Minderwertigkeit des Gefäßsystems, die zu frühzeitigem Schwund der Muscularis, zum Einbau von elastischen Fasern und zur Arteriosklerose führt. Eine vererbte Mesenchymschwäche haben wir für viele Störungen im Herzgefäßsystem, z. B. Varicen, anzuschuldigen. Man fragt also nach Arteriosklerose, Hochdruck, Apoplexie, Herzerkrankungen bei den gengleichen Familienmitgliedern.

Ferner erfaßt die Vorgeschichte das *persönliche Leben* des Kranken selbst, seine Leistungsfähigkeit in den einzelnen Lebensaltern, den Beruf und die Gründe seiner Wahl, die früher durchgemachten Krankheiten und den Zeitpunkt und die genauen Umstände des Auftretens der ersten Zeichen der Kreislaufinsuffizienz. Man achte auf die Einstellung des Kranken selbst gegen seine Erkrankung, wie er diese erlebt und darunter leidet. Der hochgradig wasser-süchtige Herzranke ist oft ganz gleichgültig gegen seinen Zustand und auf der anderen Seite sehen wir den von Arzt zu Arzt wandernden Herzneurotiker, der objektiv keine Störung erkennen läßt und sich und seine Umgebung mit seiner Beschwerde quält. Die Art, in der die Vorgeschichte erhoben wird und jede Äußerung und das ganze Benehmen des Arztes können den psychisch oft sehr empfindlichen Herzranken seelisch stark beeinflussen, schwer erschüttern, durch ein unbedachtes Wort, wie „Blutdruck“ oder „Angina pectoris“ oder auch nur durch eine bedenkliche Miene und andererseits erleichtern durch ein Vertrauen und Hoffnung einflößendes Wesen.

Weiter wird die Anamnese besonders folgende Punkte berücksichtigen:

1. Peinliches Eingehen auf überstandene und noch bestehende *Infekte*, wie Anginen, Gelenkrheumatismus, Chorea, Scharlach, Diphtherie, septische Erkrankungen und besonders auch die Syphilis, sowie auch auf Fokalinfectionen.

2. *Subjektive Herzbeschwerden*. Diese können in Druck, Klopfen, Stechen, Herzangst und Schmerz bestehen. Ihre Abhängigkeit von Bewegung, Kälte, Aufregung, sowie ihre genaue Lokalisation sind zu beachten. Über Druck und Schmerz siehe bei Coronarerkrankungen. Fühlbares Herzklopfen tritt auch beim Gesunden nach starker körperlicher Anstrengung und auch bei seelischer Erregung auf oder bei linker Seitenlage, häufiger ist es aber eine pathologische Erscheinung, die man bei Änderungen der Reizbildung und Reizleitung insbesondere bei Extrasystolen findet.

3. *Atemstörungen*. Eine genaue Anamnese hat das zeitliche Auftreten und den Grad einer Bewegungsdyspnoe sowie die nächtlichen paroxysmalen Atemstörungen auch in ihren Anfängen eingehend zu berücksichtigen.

4. Weitere Fragen beziehen sich auf *Stauungserscheinungen im kleinen und großen Kreislauf*: Husten, Hämoptoe, Leberschmerz, vollen Leib, Magen-Darmstörungen, Durst, trockene Haut, Ödeme, Urinmenge und Farbe, Muskelschwere nach Anstrengung.

5. *Störungen in der Regulation der Blutverteilung und ischämische Prozesse* kann man zunächst oft nur durch eine sorgfältige Aufnahme der Beschwerde erfassen. Dies gilt sowohl für die Coronarinsuffizienz wie für andere Gefäßgebiete, besonders die Gehirngefäße. Schwindel, Kopfweh, Flimmern vor den Augen, Übelkeiten bis zu ausgesprochener Bewußtlosigkeit und epileptiforme Anfälle, Verstimmungen sowie erhöhte Reizbarkeit, Schlaflosigkeit treten in Abhängigkeit von einer Kreislaufkrankheit als Zeichen einer zirkulatorischen Störung im Gehirn auf.

6. *Früher erhobene Befunde und durchgeführte Behandlungen*. Zur leichteren Beschaffung dieser Unterlagen sollte jedem Kreislaufranken, der einmal in ärztliche Behandlung tritt, ein *Gesundheitspaß* ausgestellt werden, in dem entweder wichtige Befunde und Kurven eingetragen werden oder in dem wenigstens die Namen der Ärzte oder Krankenhäuser mit Angabe von Protokollnummern

von Röntgenaufnahmen, Elektrokardiogrammen usw. stehen. Für die der sozialen Fürsorge unterstehenden Kranken müßte sich dies leicht erreichen lassen und würde viele Doppeluntersuchungen ersparen. Privatpatienten führen alle diese Befunde meist schon heute mit sich.

B. Die Untersuchung.

Die spezielle Herzuntersuchung soll dabei nicht den Anfang bilden, sondern man suche sich zuerst aus der ganzen übrigen Betrachtung ein Bild von der vorliegenden Störung zu machen. Die kardinale Frage ist immer wieder, ob eine Insuffizienz des Herzens vorliegt oder nicht und diese wird am wenigsten durch die Untersuchung des Herzens selbst beantwortet. Auch über die besondere Art einer Herzerkrankung gibt zuweilen erst die allgemeine Untersuchung einen sicheren Aufschluß. Man achte also auf die gesamte Konstitution, auf Muskulatur und Fettpolster und betrachte die Hautfarbe. Der Erfahrene erkennt die Art einer vorliegenden Störung oft schon durch die einfache Inspektion. *Blässe der Haut* braucht noch keine Anämie zu bedeuten. Sie kommt bei hohen Hämoglobinwerten, beim blassen Hochdruck und bei anderer spastischer Enge der Hautgefäße, z. B. bei Nicotinabusus vor. Echte Anämie und Blässe bei Herz- und Kreislaufkranken sehen wir besonders bei Streptokokkeninfektionen, z. B. bei der Endocarditis lenta, hier oft mit einer ikterischen Nuance. Ein genauer Blutstatus kann vor schweren Fehldiagnosen schützen. Bläß ist auch der Kollabierte, weil das Blut aus der Haut in die Bauchgefäße geht. Stauung im großen Kreislauf macht Hervortreten der Halsvenen und eine eher cyanotische Gesichtsfarbe. Eine ikterische Verfärbung, oft nur an den Skleren deutlich, kann dabei sein. Man achte ferner genau auf die Atmung, die Thoraxbewegung, auf Zahl und Tiefe der Atemzüge, Verhältnis von Inspirium zu Expirium, auf bronchitische Geräusche, Pleuraergüsse, Sputum, Meteorismus und untersuche genau die Leber und beachte einen eventuellen Leberpuls und einen Ascites und fühle sorgfältig, besonders bei einem Verdacht auf Endokarditis, nach der Milz. Ödeme werden gemeinsam beschrieben nach Verteilung, Umfang und Härte und nach der Verfärbung der Haut. Farbe, Menge und spez. Gewicht des Urins sind wichtig. Auf Erythrocyten ist in allen nicht ganz klaren Fällen neben dem Eiweiß zu untersuchen. Ebenso sollte die Wa. R. möglichst regelmäßig ausgeführt werden.

Die *spezielle Kreislaufuntersuchung* umfaßt 1. die Pulsuntersuchung; 2. die Messung des systolischen und diastolischen arteriellen Druckes (S. 334); 3. die Venendruckmessung (S. 334); 4. die physikalische Untersuchung des Herzens (Palpation, Perkussion, Auskultation); 5. die Röntgenuntersuchung des Herzens, der großen Gefäße und des Zwerchfells; 6. das Elektrokardiogramm.

In besonderen Fällen können ergänzend hinzukommen: 7. die graphische Registrierung des Arterien- und Venenpulses, des Herzstoßes, des Leberpulses. 8. die Herztorschreibung; 9. Gasanalyse des arteriellen und venösen Blutes. Bestimmungen des Schlag- und Minutenvolumens, der Strömungsgeschwindigkeit, der Alkalireserve, der Vitalkapazität, des Atemgrenzwertes usw.

Über die Einzelheiten der physikalischen Untersuchungsmethoden unterrichten die Lehrbücher der medizinisch-klinischen Diagnostik (MÜLLER-SEIFERT, Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik. München: J. F. Bergmann).

Die Röntgenuntersuchung des Herzens und der Gefäße.

Nach Dozent Dr. BEUTEL (Klinik NONNENBRUCH).

Das Herz erscheint im Röntgenbild als massiver Schatten, der sich gegen die hellen Lungfelder deutlich abhebt. Einzelheiten im Herzschaten selbst

zu erkennen, also eine Strukturanalyse desselben, ist wegen der fast gleichen Dichte von Muskel und Blut unmöglich. Wir sind daher auf die Beurteilung des Herzkonturs angewiesen. Wir unterscheiden an diesem links 4 (Aorta, Pulmonalis, linker Vorhof bzw. Herzohr, linker Ventrikel), rechts zwei durch die Vena cava superior bzw. Aorta und den rechten Vorhof bedingte und nach ihnen benannte Bögen.

Die *Herzform* ist von verschiedenen Einzelheiten der Umrandung, namentlich von der Gestaltung der Herzbögen abhängig. Sie kann unter normalen Verhältnissen bei demselben Individuum erheblich wechseln. Die Herzform ist zum Teil charakterisiert durch den linken und rechten Medianabstand und durch den Herzneigungswinkel. Nach DIETLEN unterscheiden wir drei Haupttypen: schräg-, steil- und quergestellte Herzen.

a) Beim *schräggestellten* Herzen findet sich ein mittlerer Neigungswinkel, eine mäßig langgestreckte Herzfigur mit schlanker Spitze. Dieser Typ findet sich am häufigsten bei jungen Männern.

b) Das *steilgestellte* Herz, am häufigsten bei jugendlichen Personen beiderlei Geschlechts mit schlanker Thoraxform, zeigt einen viel größeren Neigungswinkel und eine wesentlich schlankere Herzfigur als das schräggestellte Herz. Seine extremste Form ist das Tropfenherz, eine Herzform, bei der die Spitze in tiefster Inspiration das Zwerchfell nicht mehr erreicht.

c) Das *quergestellte* Herz findet sich bei mittelgroßen, gedrunenen Personen mit breitem Thorax, besonders in höherem Alter. Der Neigungswinkel ist kleiner, die Herzspitze ist mehr gerundet und liegt öfters oberhalb des Zwerchfells. Die Herzform ist aber auch recht wesentlich abhängig vom Zwerchfellstand, der Atemphase und der Körperstellung. Bei Zwerchfellohochstand kommt es mehr zu Querlage, in tiefer Inspiration erscheint das Herz steiler, bei Expiration nähert es sich mehr der Querstellung. Im Sitzen ist das Herz mehr schräg-, im Stehen mehr steil-, im Liegen mehr quergestellt.

Da die bloße Durchleuchtung nur eine ungefähre Orientierung über die Herzgröße gestattet, gingen die Bestrebungen schon bald dahin, eine Methode zu finden, die es ermöglicht, genaue Herzmasse zu gewinnen. Die gebräuchlichsten sind die *Orthodiagraphie* und die *Herzfernaufnahme*.

Die *Herzfernaufnahme* nach KÖHLER, eine Aufnahme aus 2 m Distanz, ist eine recht kostspielige Untersuchungsmethode. Zu bemerken ist, daß die Fernaufnahme immer größere Transversaldurchmesser liefert als die Orthodiagraphie; die Differenz beträgt im Durchschnitt etwa 1 cm.

Die *Orthodiagraphie*, von MORITZ angegeben, beruht darauf, daß die projektivische Verzerrung des Herzschatenbildes beim nichtparallelen Strahlengang durch das Abtasten des Herzrandes mit dem Zentralstrahl vermieden wird. Zur Gewinnung der Orthodiagramme werden entweder Spezialapparate oder einfacher das Fadenkreuz verwendet. Die Messungen müssen in Diastole und bei mitteltiefer Atmung vorgenommen werden. Das Orthodiagramm gibt Aufschluß über Form, Lage und Größe des Herzens. Die Orthodiagraphie wird mit Recht als die zuverlässigste Methode der Herzgrößenbestimmung angesehen. Die Größendifferenzen zwischen Orthodiagramm und Perkussionsfigur sind nicht als Fehler einer Methode aufzufassen, sondern, wie MORITZ gezeigt hat, ist die Perkussionsfigur bei einem besonders in der Gegend der Herzspitze gewölbten Thorax größer. Die Ursache liegt darin, daß die Perkussion senkrecht zur Oberfläche des Thorax, die Orthodiagraphie senkrecht zur Frontalebene des Körpers durchgeführt wird.

Die *Größe* der Herzfigur ist bei demselben Individuum nicht konstant, sondern durch den Einfluß verschiedener Faktoren variabel. Es handelt sich dabei teils um wirkliche Änderung der Herzgröße durch Änderung der Blutfülle, teils nur um Lageänderungen, die durch veränderte Projektionsverhältnisse verschieden große Schattenbilder hervorrufen. Die Ursachen dieser wechselnden Größe der Herzschatenbilder sind also: 1. die Bewegungsphasen des Herzens selbst; 2. die Pulsfrequenz; 3. die Atmung; 4. die Blutmenge des Körpers; 5. die Körperstellung; 6. der Zwerchfellstand.

Bei der Systole wird das Herz kleiner, weil die aus den Kammern ausgeworfene Blutmenge größer ist, als die aus den Venen in die Vorhöfe fließende. Am deutlichsten wird die Herzverkleinerung an dem ruckartigen Einwärtsrücken des linken Ventrikels. Bei sehr langsamer und kräftiger Pulsation beträgt die Verkleinerung bis zu 6 mm.

Die Pulsfrequenz hat insofern einen Einfluß auf die Herzgröße, als bei langsamer Schlagfolge die diastolische Füllung zunimmt, bei Tachykardie eine Verringerung der Blutfüllung eintritt.

Bei der Atmung erfährt die Herzfigur deutliche Veränderungen, die vor allem auf die Zwerchfellbewegungen zurückzuführen sind. Beim Tiefertreten des Zwerchfells während der Inspiration folgt auch das darauf ruhende Herz und es resultiert daraus eine Versmälnerung. Der Transversaldurchmesser wird kleiner, der Längendurchmesser größer, die Herzfigur also länger und schmaler.

Größere Feinheiten als die direkte Beobachtung der Aktion erbringt die Röntgenkymographie von STUMPF. Sie ermöglicht es, z. B. auch kleinere Bezirke, deren Aktion durch circumscripste malacische Prozesse geschädigt ist, aufzufinden.

Selbstverständlich ist es auch notwendig im Röntgenbefund die *Aktionsart*, Stärke derselben oder eventuelles Fehlen der Pulsation zu vermerken und dieselben diagnostisch zu verwerten.

Die *Lage* des Herzens wird in erster Linie durch das Zwerchfell beeinflusst. Bei tiefstehendem Zwerchfell erscheint das um seine vertikale Achse nach vorn gedrehte Herz schmal und langgestreckt. Bei Zwerchfellohochstand erscheint das Herz breit und quergestellt. Durch Ergüsse z. B. oder beim Pneumothorax wird das Herz nach der anderen Seite verdrängt, bei Verwachsungen kann das Herz z. B. weit nach rechts verzogen werden. Bei Thoraxdeformitäten muß sich dasselbe den gegebenen Verhältnissen anpassen, so daß hochgradige Lageveränderungen resultieren können.

Die *Herzform* ist das wichtigste diagnostische Kriterium. Es ist nur noch kurz auf die einzelnen Herzbögen einzugehen. Die Hypertrophie des linken Ventrikels dokumentiert sich durch die starke Rundung des linken unteren Bogens und Vertiefung der Herzbucht. Bei der Dilatation des linken Ventrikels ist der Transversaldurchmesser nach links vergrößert. Kommt es zur Hypertrophie, bzw. Dilatation des rechten Ventrikels, der ja nur bei einer großen Magenblase als solcher zu differenzieren ist, dann wird die Herzbucht verflacht, die Herztaille ist verstrichen. Ursächlich dafür kommt die Erweiterung der Arteria und des Conus pulmonalis in Betracht. Diese Erweiterung bedingt ein Vorspringen des Pulmonalbogens, dessen Nachweis im ersten schrägen Durchmesser am deutlichsten gelingt. Im frontalen Durchmesser ist das Vorspringen gegen den retrosternalen Raum bzw. dessen Einengung erkennbar.

Eine stärkere Verbreiterung nach rechts und besonders eine stärkere Rundung des rechten unteren Herzrandes weisen auf eine Erweiterung des rechten Vorhofes hin.

Vom linken Vorhof ist bei sagittalem Strahlengang normalerweise nur das Herzohr sichtbar, es bildet den meist wenig deutlich abgesetzten dritten Bogen (Vorhofbogen). Dagegen kann der linke Vorhof, als Kernschatten im rechten Vorhof erkennbar, bei starker Dilatation sogar rechts randbildend werden, indem er rechts oben den rechten Vorhof überragt und dadurch der rechte untere Bogen eine Zweiteilung erfährt. Die Erweiterung des linken Vorhofes läßt sich jedoch am einfachsten im frontalen Strahlengang (Drehung um 90°) nachweisen. Denn in dieser Position verschmälert der vorspringende Vorhof den retrokardialen Raum (HOLZKNÆCHTSCHEN Raum). Bei starker Dilatation kann es zur Spreizung des Bifurkationswinkels, zur Versmälnerung der Hauptbronchien und zur Verengung der Speiseröhre kommen (Dysphagie).

Aorta. Bei sagittaler Strahlenrichtung bildet bisweilen die Aorta den oberen rechten Rand der Herzsilhouette, bisweilen die Vena cava superior, dann ist jedoch die schattendichere Aorta im Gefäßband der Cava zu differenzieren. An der Leiche ist immer die Cava randbildend, eine Erscheinung, die nach GROEDEL darauf beruht, daß infolge der Blutfüllung und des starken Innendruckes beim Lebenden ein größerer Aortendurchmesser besteht als an der Leiche, da das Zusammenziehen der elastischen Wandungen post mortem das Lumen wesentlich verkleinert. Der Scheitel der Aorta liegt etwa 2—3 cm unterhalb des Sternoclaviculargelenkes. Der Übergang des Bogens zur Deszendenz bildet den ersten linken Bogen der Herzbegrenzung und wird als Aortenknopf bezeichnet. Am deutlichsten läßt sich das Gefäßband im ersten schrägen Durchmesser abgrenzen. In dieser Position einer Schrägstellung und Linksdrehung um etwa 50° (Fechterstellung) kommen die beiden

Aortenschenkel ungefähr zur Deckung. Die Schwierigkeiten, die sich einer genauen Aortenmessung entgegenstellen, bestehen einmal darin, daß die Aszendenz und die Deszendenz nicht vollständig zur Deckung zu bringen sind, wodurch der Aortenschatten verbreitert wird und das andere Mal, daß medialwärts durch die Vena anonyma und die Vena cava superior das Gefäßband verbreitert wird. Dagegen kann durch die Aufhellung der Trachea ein Teil des Aortenbandes weggeleuchtet werden. Auf diese Beziehungen und Schwierigkeiten zu einem genauen Aortenmaß zu kommen, wurde besonders von FRIK hingewiesen. — Bei der Durchleuchtung im zweiten schrägen Durchmesser ist die Aorta, besonders wenn sie sklerotisch verändert ist, sehr deutlich zu erkennen und bildet das sog. Aortenfenster. Die normale Aorta dagegen läßt die Differenzierung des Bogens sehr schwer zu wegen der starken aufhellenden Wirkung der Trachea und der Hauptbronchien. Kommt es zur Verlängerung der Aorta, was im höheren Lebensalter regelmäßig der Fall ist, dann tritt der Scheitelpunkt der Aorta höher, der Aortenknopf ist stärker ausgeprägt und der Deszendenzschatten wird seitlich neben dem Pulmonalbogen sichtbar. Ein wichtiges Aortenmaß stellt die Breite der Aorta an der Basis (Ursprung der Aorta aus dem Herzen) dar. Nach REICH wird eine Entfernung zwischen der Außenwand der Aszendenz im zweiten schrägen Durchmesser und deren Innenwand, die sich zwischen der Bronchusaufhellung deutlich erkennen läßt, bestimmt. Die Aorta erzeugt am Oesophagus eine leichte Impression. KREUZFUCHS bestimmt nun die Breite an der tiefsten Eindellung des kontrastmittelgefüllten Oesophagus (Aortenbett) und den lateralsten Punkt der Aorta bei sagittaler Strahlenrichtung. ABREU dagegen benützt beim selben Strahlengang die Einbuchtung der Trachea zur Abgrenzung. Bei beiden Methoden ist es wichtig, daß der Arcus aortae orthoröntgenograd erfaßt wird. — *Die Normalmaße der Gefäßbandbreite im ersten schrägen Durchmesser betragen 3,5—3,8 cm.* Etwas höhere Maße zeigt gewöhnlich die Basis.

III. Pathogenese der Erkrankungen des Herzgefäßsystems.

Das ganze Herzgefäßsystem ist ein mesodermal-mesenchymales Gebilde. Aus der ursprünglichen vererbten, selbständigen Anlage entwickelt sich unter dem formativen Reize der Funktion das fertige System (ROUX), das seine gemeinsame Herkunft auch weiterhin in einer gewissen gemeinsamen Reaktionsweise verrät, die für die Gebilde des Mesoderms viel ausgesprochener ist als für die des Ekto- und Entoderms. So ergibt sich nach W. FREY eine Einteilung der Erkrankungen des Herzgefäßsystems in solche, welche auf Entwicklungsstörungen beruhen (*Dysplasien*) und in solche, welche auf indurative (Sklerose), infektiös-toxische bzw. allergische und neuroendokrine und chemisch-toxische Schädigungen zurückzuführen sind, wozu für das Herz noch die Schädigungen durch Coronarinsuffizienz kommen.

Der Gefäßbindegewebsapparat bildet das große Erfolgsorgan, in dem der Stofftransport sich abspielt. Er bildet in vielen Beziehungen ein Ganzes und steht unter dem Einfluß der endokrinen Drüsen und des Nervensystems, der sich funktionell und morphologisch auswirken kann. Dabei kann der gleiche Reiz einen rein peripheren Angriffspunkt haben, aber auch über den neuroendokrinen Apparat wirksam werden. So kennen wir z. B. für den wirksamen Stoff der Schilddrüse eine Wirkung direkt auf das Herz, die auch noch am entnervten und transplantierten Herzen vorhanden ist, ferner einen zentralnervösen Angriffspunkt mit Auswirkung am Herzen. Oder: eine Blutdrucksteigerung kann durch direkte Wirkung auf das Erfolgsorgan, d. i. das Herzgefäßsystem oder über einen Angriffspunkt am übergeordneten neuroendokrinen Apparat (Vasomotorenzentrum, Nebennieren) zustande kommen.

Bei allen Erkrankungen des Herzgefäßsystems fragen wir uns, welche anatomischen Veränderungen vorhanden sind und welche Ursache sie haben und welche funktionellen Störungen damit einhergehen, wobei wieder eine Kernfrage die der Herzinsuffizienz ist. Alle Untersuchungsmethoden müssen zusammenhelfen, um zu einer Klarheit zu kommen. Die Schlüsse, die wir auf die Kausal- und Formalgenese machen, sind aber oft fast ausschließlich indirekte. Wir machen sie aus der veränderten Funktion, der Untersuchung des Blutes

und vielen anderen Symptomen und sehr auch aus der Anamnese. Oft läßt sich ein sicheres Urteil nicht gewinnen.

1. Dysplasien. *Das Herzgefäßsystem kann in der ganzen Anlage minderwertig sein.* Wir finden dies bei bestimmten Konstitutionstypen mit dem sog. *asthenischen oder STILLERSchen Habitus*, ausgezeichnet durch eine allgemeine Minderwertigkeit des Gefäßbindegewebsapparates mit Kleinheit des Herzens, Hypoplasie und Angustie der Gefäße und kühlen oft cyanotischen Händen mit auffallend langen, dünnen Fingern zusammen mit Enteroptose, grazilem Knochenbau und langem schmalen Thorax mit beweglicher 10. Rippe. Solche Individuen versagen immer wieder, allerdings am wenigsten von seiten des Kreislaufes, der sich in allgemein robrierender Umgebung und bei vernünftiger sportlicher Betätigung sogar recht leistungsfähig zeigen kann. Eine mehr differenzierte mesodermal-mesenchymale Schwäche führt zu dem varikösen Symptomenkomplex. Aus einer lokalen Anlagestörung gehen die Mißbildungen hervor.

2. Die Induration (Sklerose) ist eine physiologische Alterserscheinung des Herzens und der Gefäße. Sie bereitet sich an gewissen Prädilektionsstellen in der Aorta schon in frühester Jugend vor mit Verfettungen und führt im Alter im Herzen zur Vermehrung von Bindegewebe und elastischen Fasern und an den Gefäßen zur Sklerose, die verschieden weit und hochgradig im ganzen System verbreitet sein kann und bei besonderer vererbter Anlage und auch erworbener Bereitschaft schon in früheren Lebensjahren entstehen und durch Störung der Funktion zur Krankheit werden kann.

3. Die infektiöse und allergische Schädigung. Im Zusammenhang mit Infekten kommt es zu häufigen und oft schweren und nachhaltenden Schädigungen des Herzgefäßsystems. Die Erreger können sich direkt dort ansiedeln oder sie wirken nur durch ihre Toxine. Eine andere Möglichkeit ist die, daß Stoffwechsel- oder Zerfallsprodukte der Keime als Antigene in den Körper gelangen und zur Antikörperbildung anregen, und daß es so zu einer allergischen Reaktion am Herzgefäßapparat kommt.

Der *Ansiedelung von Bakterien* begegnen wir vor allem am Endokard, bevorzugt an den Klappen des linken Herzens, wo sie zur Ausbildung der *septischen Endokarditis* führen. Im Myokard können im Rahmen einer Sepsis (Staphylokokken, Streptokokken) Abscesse auftreten, bevorzugt im Conus arteriosus dexter, die perforieren können ins Perikard. Der Infektionsweg ist hämatogen durch die Coronargefäße. Auch in den Arterien kennen wir mykotische Herde, so besonders in der Aorta, die zu Aneurysmen und Blutungen führen. Bei der Endocarditis lenta begegnen wir diesen. Im Blut findet man in allen diesen Fällen die Bakterien. Auch die Syphilis führt zum Infekt des Herzgefäßsystems in seinen verschiedensten Abschnitten mit Ansiedelung der Spirochäten.

Von der größten ätiologischen Bedeutung für die Kreislaufkrankheiten ist der **Rheumatismus**, der im Herzgefäßsystem charakteristische Veränderungen setzt. An den Herzklappen führt er zur *Endocarditis verrucosa*, die die häufigste Ursache späterer Klappenfehler ist, im Myokard macht er eine reaktive Zellwucherung in Form kleiner Knötchen (*ASCHOFFSche Knötchen*) und auch fibrinoide Degeneration und ebenso setzt er in der Aorta und den Coronargefäßen und vielleicht noch weiter abwärts im arteriellen System typische Veränderungen. Die Myocarditis rheumatica ist die Ursache mancher Reizleitungs- und Reizbildungsstörungen und kann auch zum akuten Herztod führen. Sie heilt aus mit kleinen perivasculären Narben. Neuerdings hat man auch Beziehungen zwischen Rheumatismus und Arteriosklerose aufgestellt, welche sich aus primär rheumatischen Gefäßveränderungen entwickeln soll.

All diese Fragen hängen aufs engste mit der nach der Ätiologie und der Spezifität des Rheumatismus zusammen. ASCHOFF und seine Schule (GRAEFF) sowie FAHR glauben an eine spezifische Infektion mit einem unbekanntem Virus, das in den Tonsillen eintritt und dort zum Primärinfekt führt, von dem aus die Infektion in das peritonsilläre und periösophageale Gewebe fortschreitet und sich im Körper ausbreitet. Die rheumatischen Gewebsveränderungen sehen sie als spezifische an. Demgegenüber steht die Lehre, welche den Rheumatismus als den einheitlichen Ausdruck einer allergischen Reaktion auffaßt, hervorgerufen durch Allergene verschiedener Art (KLINGE).

Allergische Reaktionen sind solche, die durch eine körperfremde Substanz (Allergen, Antigen) nach vorheriger Sensibilisierung ausgelöst werden. Am Herzgefäßsystem kann es dabei zu mehr funktionellen oder aber auch zu bleibenden anatomischen Veränderungen kommen. Die Einbringung eines Antigens löst eine Antikörperreaktion aus, die man sich so vorstellt, daß das Antigen sich an die Körperzelle anlagert und deren kolloidale und chemische Struktur verändert. Die Zelle kann zugrunde gehen bei ungenügender Reaktionsfähigkeit, bei gutem Reaktionsvermögen wird aber das Antigen neutralisiert durch eine als Receptor wirkende Gruppe und rasch aus dem Körper entfernt. Nach HAUROWITZ, der mit maskierten Antigenen arbeitete, geschieht dies schon binnen 6 Stunden. Bei wiederholter Zufuhr eines bestimmten Antigens zeigt sich, daß der Körper eine viel höhere Empfindlichkeit bekommen hat, er ist allergisch geworden. Der ganze Abwehrvorgang verläuft nun sehr stürmisch. Es kommt zur hyperergischen Entzündung mit Verquellung, Nekrose und Granulombildung des mesenchymalen Gewebes (ROESSLE).

In diesem Sinne erklärt die allergische Theorie den Rheumatismus. Sie stützt sich dabei auf Tierexperimente, in denen es gelang, angeblich mit dem menschlichen Rheumatismus übereinstimmende Gewebsveränderungen auf unspezifischem Wege, z. B. durch wiederholte Injektion von abgetöteten Streptokokken, aber auch nur durch wiederholte Eiweißinjektionen zu erzeugen. Diese Lehre hat heute in der Klinik vielfach Eingang gefunden. ASCHOFF und seine Schule machen dagegen aber vor allem den Einwand, daß die so erzeugten Gewebsveränderungen von denen beim echten Rheumatismus abzutrennen seien. Und wo sich bei Scharlach, Diphtherie od. dgl. typische rheumatische Bilder im Herzen finden, nehmen sie eine Doppelinfektion an. Über das Bestehen einer hyperergischen Entzündung gibt es keine Zweifel. Diese bestehen nur darüber, was man dazu rechnen soll. Und da trennen ASCHOFF usw. den echten Rheumatismus als etwas Spezifisches ab. So gäbe es am Endokard eine spezifische Endocarditis rheumatica, aber auch eine anatomisch sehr ähnliche unspezifische verruköse Entzündung, während die allergische Theorie dies alles gemeinsam betrachtet. Und ebenso ist es mit dem Myokard und den Gefäßen. Die allergische Theorie legt den größten Wert auf die besondere, durch die vorhergehende Sensibilisierung geschaffene Disposition. Endogene und exogene Faktoren wirken zusammen, damit die allergische Gewebsreaktion zustande kommt. Auch die Lehre vom spezifischen rheumatischen Virus kann natürlich mit einer besonderen Disposition rechnen. Die allergische Theorie führt den Rheumatismus vorwiegend auf Toxine von Streptokokken zurück, die in den sog. Foci angesiedelt sind, als welche in erster Linie die Tonsillen, dann die Zähne, die Nebenhöhlen der Nase, seltener andere Herde in Frage kommen und deren Sanierung die zur allergischen Reaktion führenden Antigene beseitigt. Ob auch Toxine von Tuberkelbacillen für den gewöhnlichen rheumatischen Infekt von Bedeutung sind, ist umstritten. Jedenfalls können sie ganz analoge hyperergische Reaktionen am Gefäßbindegewebsapparat auslösen.

Der gleichen Frage, ob spezifisch oder allergisch begegnen wir bei den **Arterien-erkrankungen**. Es handelt sich hier 1. um mehr funktionelle, 2. um anatomisch begründete Störungen.

Die Allergie kann sich funktionell in angiospastischen mannigfach lokalisierten Reaktionen äußern, von passagerem Charakter und ohne greifbare anatomische Veränderung. Migräne, Ischämie der Extremitätenarterien und in den Organen, bis zur Nekrose führend, Kollaps mit Hypotension und andererseits auch Hypertensionen, Angina pectoris u. a. können der Ausdruck einer allergischen Reaktion sein.

Bei den **anatomischen** Arterienkrankungen handelt es sich um die *rheumatische Arteriitis*, um die *Periarteriitis nodosa* und die *Endoarteriitis obliterans* (*Thrombangiitis obliterans*) und auch um die *Arteriosklerose*.

Die allergische Theorie bringt diese alle in Beziehung zur hyperergischen unspezifischen Reaktion. ASCHOFF und seine Schule unterscheiden dagegen eine echt rheumatische Arterien-erkrankung, die ASCHOFF sicher nur an den Coronargefäßen und in der Aorta ascendens sowie im Hauptstamm der Art. pulmonalis gefunden hat. ASCHOFF gibt aber zu, daß es im Laufe des Rheumatismus auch zu einer sekundären allergischen Umstimmung mit unspezifischer Knotenbildung kommen kann, die dann neben den spezifischen Veränderungen besteht. Einen Zusammenhang mit der Arteriosklerose lehnt er ab. Die *Periarteritis nodosa*, die sich vorwiegend an den kleinen Gefäßen abspielt, und bei der auch fibrinoide Verquellungen in den Gefäßwandungen zu finden sind, faßt ASCHOFF als eine spez. Infektionskrankheit auf mit unbekanntem Erregern. Von der *Endarteriitis obliterans* sagt ASCHOFF, daß ein spezifischer Infekt bisher nicht erwiesen ist. Disposition, Kälte, Spasmen, Nicotin und wohl auch allergisch sich auswirkende Infekte dürften hier die Ursache sein.

Beim Rheumatismus stehen wir also schon vor der Frage, ob es sich hier noch um eine Ansiedlung des Erregers im Herzgefäßsystem handelt. Bei anderen Infekten scheint es sicher, daß eine *rein infektiös-toxische Schädigung* vorliegt, ohne Anwesenheit der Erreger im Herzen selbst. Eine solche ist bei der *Diphtherie* gut bekannt und wird auch beim Typhus, Flecktyphus und bei den Pocken und Morbus Weil, sowie bei der Influenza beobachtet.

ASCHOFF meint, daß jede spezifische Infektionskrankheit auch ihre spezifische Veränderung am Herzmuskel oder seinem perivascularären Bindegewebe hinterläßt, soweit sie das Herz überhaupt befällt. Wenn bei Tuberkulose oder Scharlach typische rheumatische Veränderungen im Herzen gefunden werden, so nimmt ASCHOFF eine Doppelinfektion an mit dem Rheumatismus infectiosus spezificus. Die Vertreter der Allergietheorie sprechen von unspezifischer hyperergischer Entzündung. Bei der Diphtherie sind das Primäre toxische Schädigungen der Herzmuskelfasern, und zwar vorwiegend der Stellmuskeln der Klappen (Papillarmuskeln) und des Reizleitungssystems. Herzmuskelschwäche kann da sein und zur Dilatation führen. Bei anderen Infekten bestehen Störungen der Reizleitung und der Reizbildung ohne entsprechende anatomische Grundlage, z. B. bei der Influenza. Man kann dann an eine rein funktionelle Störung der Herzmuskelfasern denken oder aber an eine nervöse Komponente.

Seit wir das Herz im Verlauf von Infekten regelmäßig elektrokardiographisch kontrollieren, haben wir die große Häufigkeit der Myokardschädigungen erkannt, die in der Mehrzahl der Fälle wieder spurlos verschwinden. Auch die Endokarditis ist nach Ausweis der Sektionsstatistiken viel häufiger, als man dies nach den klinischen Beobachtungen annehmen könnte. Eine große Bedeutung nicht nur für das Endokard, sondern auch für Myokard und Coronargefäße haben *chronische Fokalinfektionen* (Tonsillen usw.), auf die gar nicht genug geachtet werden kann.

4. Die neuroendokrine Schädigung des Herzgefäßsystems. Herz und Gefäße stehen stark unter der Kontrolle des vegetativen Systems, worunter wir das vegetative Nervensystem, die endokrinen Drüsen und die Elektrolyte verstehen. Die gesamte Kreislaufarbeit steht unter diesem Einfluß, in Abhängigkeit von der vegetativ beherrschten Gesamtstoffwechselgröße. Die chrono-, ino-, dromo- und bathmotrope Herzwirkung, sowie die Weite der Gefäße sind vegetativ kontrolliert. Aus dem zunächst Funktionellen kann, ganz im Sinne der funktionellen Pathologie von BERGMANNs, sich das anatomische Substrat entwickeln. Der neuroendokrine Einfluß kann ein unmittelbarer sein, z. B. bei den Neurothyreosen, bei den Nebennierenerkrankungen, bei Störungen in den vegetativen Zentren des Zwischenhirns oder aber ein mittelbarer, indem gewisse Schädigungen über den neuroendokrinen Apparat wirksam werden, so z. B. die allergische Reaktion. Von den hormonal bedingten Herzstörungen interessiert vor allem das Schilddrüsenherz. Ein direkter schädigender Einfluß auf die Herzmuskulatur wird von FAHR angenommen, von ASCHOFF usw. vorerst nicht anerkannt.

Von besonderen Stoffwechselstörungen, die das Herz schädigen, sei auf die *Glykogenspeicherkrankheit* (v. GIERKE) hingewiesen und auf die Herzstörungen bei der *Beri-Beri* (WENCKEBACH). Verfettungen des Herzmuskels sind dagegen etwas Sekundäres als Ausdruck von infektiös- oder chemisch-toxischen Schädigungen oder anderen Blutveränderungen (Anaemia pernicioosa). Als eine besondere Art toxischer Schädigung werden die Veränderungen bei der Leuchtgasvergiftung beschrieben.

IV. Spezielle Kreislaufpathologie.

A. Erkrankungen des Herzens.

1. Die Endokarditis.

Ätiologie und pathologische Anatomie. Wir unterscheiden sowohl ätiologisch sowie pathologisch-anatomisch die *abakterielle Endocarditis verrucosa* von der *bakteriellen und ulcerösen Form*. Unter Endokarditis versteht man schlechtwegs die Klappenendokarditis, es kann aber auch das übrige Endokard erkrankt sein, was man dann besonders als Endocarditis parietalis, Endocarditis chordalis (Sehnenfädenendokarditis), Endocarditis papillaris bezeichnet.

Die **Endocarditis verrucosa** beginnt mit einer fibrinoid-hyalinen Degeneration der Grundsubstanz, Nekrose der Oberflächen, Epithel- und Bindegewebslagen und Wucherung der ortsansässigen histiocytären Zellen. Dazu kommt die Abscheidung von geschichteten thrombenartigen Fibrinauflagerungen aus dem vorbeiströmenden Blut. So entstehen warzenförmige, in dichter Anordnung zu hahnenkammartigen Gebilden konfluierende Auflagerungen (Thromboendokarditis). Der Sitz derselben ist die Schließungslinie der Klappen, längs welcher sich 1—2 mm vom freien Klappenrand entfernt, die Klappensegel beim Schluß berühren. Von hier können sich die Wucherungen fortsetzen bis zum Klappenansatz und auch auf das Wandendokard.

Die meist erfolgende Ausheilung erfolgt mit Narbenbildung, die dann sehr häufig den Klappenmechanismus stört und zu Schlußunfähigkeit (*Insuffizienz*) oder Verengerung (*Stenose*) führt. Die verruköse Endokarditis ist damit eine der häufigsten Ursachen späterer Herzklappenfehler. Sie hat eine große Neigung zu rezidivieren, und zwar sowohl wieder als verruköse abakterielle Endokarditis, oft aber finden sich jetzt Bakterien im Blut und anatomisch wird aus der früher verrukösen die ulceröse bakterielle Form der Endokarditis, die sich in anderen Fällen auch primär entwickeln kann und die zur Zerstörung der Klappen führt und selten ausheilt.

Was die *Ätiologie* der verrukösen abakteriellen Endokarditis betrifft, so gehört die Mehrzahl der Fälle zum Rheumatismus, wobei die Frage der spezifischen oder unspezifischen Genese desselben auftaucht. Außerdem kommt sie aber auch sicher unspezifisch vor durch lösliche Gifte, die mit dem Blutstrom zum Endokard gelangen und durch Bakterien oder Zellerfall entstanden sind. Durch wiederholte Injektion von Eiweißkörpern und auch durch chemisch einfache Substanzen, die im Körper bei der Wechselwirkung zwischen Bakterien und Organismus entstehen dürften (EPPINGER), Allyl-, Vinylverbindungen. Acrolein hat man experimentell Endocarditis verrucosa erzeugt. Ihr Auftreten ist von einer bestimmten Reaktionslage abhängig. Die Endocarditis verrucosa beim Carcinom, bei Kachexie, Nephritis wird so zu verstehen sein. Eine besondere Stellung nimmt vielleicht die Chorea minor in der Genese der Endocarditis verrucosa ein. Andere Autoren haben Beziehungen zur Tuberkulose aufgestellt. Sie glauben Tuberkelbacillen aus dem Endokard oder dem Blut gezüchtet zu haben oder sie nehmen eine tuberkulotoxische Reaktion an. Auch an Streptokokken und andere bekannte Bakterien wird gedacht, die sich ursprünglich im Endokard ansiedeln sollen, aber rasch zugrunde gehen. Am häufigsten ist aber die Endocarditis verrucosa beim Gelenkrheumatismus mit und ohne Gelenkbeteiligung, aber zusammen mit rheumatischen Veränderungen auch im Myokard und an den Gefäßen.

Bei der **Endocarditis ulcerosa** handelt es sich um eine Ansiedelung von Bakterien an den Herzklappen. Bei akutem Verlauf machen diese noch keine tieferen Ulcera. Man findet dann nur ganz frische abwischbare oder polypöse

und nekrotische Auflagerungen, kleine Ulcerationen u. dgl., beim chronischen Verlauf kommt es aber zu mehr oder weniger ausgedehnten Zerstörungen des Klappenapparates. Das Endokard stellt bei der bakteriellen Form der Endokarditis einen Sepsisherd dar, von dem dauernd Bakterien an das strömende Blut abgegeben werden und dort nachgewiesen werden können. *Die Keime vermehren sich im Sepsisherd und nicht im Blut* (SCHOTTMÜLLER). Injiziert man auch große Mengen von Bakterien in das Blut, so verschwinden sie sofort wieder daraus und werden in den Geweben, vor allem im reticuloendothelialen Apparat abgelagert und meist zerstört. Siedeln sie sich an einer Stelle an, so wird dies ein *Siedlungsherd* und treten die Keime von diesem Siedlungsherd dauernd oder periodisch ins Blut über, so wird der *Siedlungsherd* zum *Sepsisherd* (SCHOTTMÜLLER). Bei der septischen Endokarditis ist der Weg so, daß an irgendeiner Stelle die Bakterien in den Körper eindringen, so z. B. von der Uterusschleimhaut oder den Tonsillen (Eintrittspforte) und daß sie von da direkt in das Blut und an das Endokard kommen oder daß sie sich zunächst an einer anderen Stelle, z. B. in einer Vene (thrombophlebitischer Sepsisherd) oder in den Lymphgefäßen ansiedeln und dann von dort erst dauernd oder periodisch in das Blut zum Endokard gelangen. SCHOTTMÜLLER und seine Schule (BINGOLD u. a.) haben gezeigt, wie häufig bei Aborten, nach Katheterisierung usw. Keime in das Blut gelangen und wie selten relativ eine Endokarditis entsteht. Unter 8000 septischen Aborten kam es nur 50mal zur Endocarditis septica. Der Herd am Endokard kann dann allein das Bild beherrschen oder aber er besteht und entwickelt sich erst sekundär neben anderen mehr oder weniger dominierenden Sepsisherden. Die Komplikation durch eine septische Endokarditis ist immer eine sehr ernste, meist zum Tode führende Erscheinung. Je latenter die Anfangsherde waren, um so deutlicher hebt sich die komplizierende Endokarditis ab.

Der Weg, den die Bakterien zum Klappenendokard nehmen, wird verschieden angegeben. Es kommt außer dem direkten Eindringen vom vorbeiströmenden Blut der embolische Weg in Frage (KOESTER), welcher Annahme aber die Gefäßlosigkeit der Klappen widerspricht. Hier gibt es aber konstitutionell bedingte Anomalien, die dann eine besondere Bereitschaft zur Klappenendokarditis bedingen könnten und andererseits gibt es erworbene Anomalien, denn beim Ausheilen einer verrukösen Endokarditis kommt es gerne zur Vascularisation. Dies würde die Tatsache erklären können, daß sich namentlich die chronische bakterielle ulceröse Endokarditis meist auf dem Boden einer alten verrukösen Endokarditis entwickelt.

Die Untersuchungen der experimentellen Pathologie (DIETRICH und SIEGMUND) über die Pathogenese der bakteriellen Endokarditis stehen in einem gewissen Gegensatz zu den klinischen Erfahrungen (SCHOTTMÜLLER, BINGOLD). Klinisch beobachtet man, daß schon wenige Tage nach Eintritt einer Bakteriämie eine Endokarditis da sein kann. Experimentell ließ sich dagegen eine solche erst erzeugen, wenn durch längeres Kreisen von Bakterien im Blut eine gewisse Immunitätslage und ein bestimmter Reaktionszustand des Endokards erreicht war, durch den die kreisenden Erreger zum Haften gebracht wurden. Auch durch unspezifische Vorbereitungen kann diese Reaktionslage entstehen. Sicher hat dies auch für die menschliche Endokarditis eine große Bedeutung, wenn auch bei den stürmischen akuten Infektionen alles überrannt wird. Es sind die chronischen schleichend verlaufenden Fälle von Endokarditis, die uns auf solche Beziehungen hinweisen, wenn sich z. B. auf eine jahrelang gutartig verlaufende, abakterielle Endokarditis eine nunmehr schleichend zum Tode führende bakterielle Endokarditis aufpflanzt, die anscheinend zu ihrer Entwicklung einer besonderen Reaktionslage bedurfte.

a) Die abakterielle Endocarditis verrucosa.

Diese wird (s. oben) als unspezifische Reaktion des Endokards insbesondere im Rahmen der Antigen-Antikörperwirkung angesehen. So begegnen wir ihr anatomisch prinzipiell gleichartig, nur in ihrem Ausmaße verschieden, unter

mannigfachen Umständen. Man hat eine Einteilung gegeben in α) Endocarditis simplex, β) Endocarditis rheumatica, γ) Endocarditis puerperalis.

α) Endocarditis simplex. In sehr gutartiger Form und klinisch an sich meist erscheinungslos dürfte diese sehr häufig sein im Verlaufe der verschiedensten Infektionen, ohne daß sie mit einem Ventildefekt der befallenen Klappen ausheilt. D. GERHARDT berichtet aus Würzburg, daß bei etwa $\frac{1}{3}$ sämtlicher am pathologischen Institut vorgenommenen Sektionen Endokardveränderungen nachweisbar waren. In der großen Mehrzahl handelt es sich nur um eben erkennbare Reste verruköser Entzündung an den Schließungsrandern ohne Ventilstörung. Es kann aber auch zu ausgedehnter Entzündung und schwieriger Schrumpfung kommen mit Klappenfehler, ein Ereignis, das nach leichteren Infektionen (Angina, Rhinopharyngitis) häufiger zu sein scheint als nach schweren Infektionskrankheiten (Diphtherie, Typhus, Pocken, Scharlach usw.). Klinisch bleiben diese benignen Endokarditisformen gewöhnlich undiagnostiziert im Gesamtbild des Infektes. An sich brauchen sie gar keine Erscheinungen zu machen, auch kein Fieber. Die Behandlung muß vor allem eine ursächliche sein.

β) Endocarditis rheumatica. Was ihre Pathogenese betrifft, so kann auf das einleitende Kapitel verwiesen werden. Es ist demnach die Frage, ob eine prinzipielle Trennung gegenüber der Endocarditis simplex und puerperalis vom pathogenetischen Gesichtspunkt aus berechtigt ist und ob es sich nicht in allen Fällen um eine einer bestimmten Reaktionslage entsprechenden allergische Reaktion bei allerdings verschiedenen Antigenen handelt. Für die Endocarditis rheumatica ist dies eingehend entwickelt worden. Sie tritt im Rahmen des gesamten im mesodermal-mesenchymalen Apparat weit verbreiteten rheumatischen Geschehens auf, von dem insbesondere auch das Myokard und die Coronargefäße, sowie das Perikard mehr oder weniger klinisch manifest befallen werden. Dies ist für das Verständnis der Beobachtungen am Krankenbett wichtig.

Nach D. GERHARDT entwickelt sich die rheumatische Endokarditis in 40—60% der Fälle von akutem Gelenkrheumatismus. Im akuten Stadium ist es meist sehr schwierig, ihre Symptome aus dem Gesamtkrankheitsbild abzutrennen. Pulsbeschleunigung und systolische Geräusche sind bei allen Infekten häufig und erlauben noch keine Diagnose. Schwerwiegender sind diastolische Geräusche oder das Auftreten eines protodiastolischen Galopps. Druck, Stechen, Klopfen über dem Herzen können Zeichen der Endokarditis sein. Gewöhnlich folgt die Endokarditis den Gelenkerscheinungen, sie kann ihnen aber auch vorausgehen. Bleiben nach Schwinden der Gelenksymptome Fieber und Pulsbeschleunigung bestehen zusammen mit Herzgeräuschen und Dilatation, so scheint die Diagnose sicher. In vielen Fällen wird die durchgemachte Endokarditis aber erst klar aus dem restierenden Klappenfehler. Die rheumatische Endokarditis hat eine große Neigung zur Rezidivierung mit und ohne Gelenkbeteiligung. Jedes unklare Fieber bei einem Patienten mit einer alten Endokarditis ist verdächtig auf ein Rezidiv (Endocarditis recurrens), das wieder abakteriell rheumatisch, aber auch septisch bakteriell sein kann.

Die Komplikationen ergeben sich aus dem begleitenden Myokard- und eventuell Perikardschaden und den sonstigen rheumatischen Lokalisationen. Embolien sind bei der Endocarditis verrucosa selten. Die Perikarditis ist in leichter Form häufig da, große Exsudate sind selten. Eine Concretio cordis kann sich aus der Pericarditis rheumatica entwickeln (s. Perikard). Die Pleuritis rheumatica kann allein, aber auch als Komplikation einer Endokarditis auftreten. Die Myokardbeteiligung äußert sich im akuten Stadium weniger in Herzschwäche als wie in Extrasystolen und Überleitungsstörungen und vor allem im EKG. Sie führt bei ihrer Ausheilung zu Schwielenbildung im Herz-

muskel. Die rheumatische Coronaritis ist die häufigste Ursache der jugendlichen Coronarthrombose und dürfte die Entwicklung einer Coronarsklerose begünstigen.

Die *Therapie der rheumatischen Endokarditis* und die Verhütung ihrer Rezidive besteht wie beim Gelenkrheumatismus vor allem in der Aufdeckung und baldigsten Entfernung der primären Infektionsherde. Es hat keinen Zweck mit dieser Therapie zu warten, wenn der Zustand einigermaßen den Eingriff einer Zahnextraktion oder Tonsillektomie erlaubt. Auch scheinbar gesunde Mandeln sollten bei einer sicher rheumatischen Erkrankung entfernt werden. Alle verdächtigen Zähne gehören geröntgt und entsprechend behandelt. Diese Frühtherapie hat sich bewährt. Ein anderes Mittel gegen die rheumatische Endokarditis gibt es nicht. Salicylsäure und Pyramidon wirken günstig auf die exsudative rheumatische Reaktion der Gelenke, der Pleura und des Perikards; die Endo- und Myokarditis und die Arteriitis dürften aber unbeeinflusst bleiben. Keinesfalls bilden sie aber eine Gegenindikation gegen die sonst notwendige Salicyl-Pyramidontherapie. Solange nicht alle Zeichen der frischen Endokarditis geschwunden sind, ist Bettruhe angezeigt, und auch dann muß eine lang dauernde Schonung folgen.

γ) **Endocarditis puerperalis.** Hier ist nicht die septische Endokarditis gemeint, die man nach einem Abort oder beim Puerperalfieber sieht, sondern die verruköse benigne Form, die schon während der Schwangerschaft oder erst im Puerperium auftritt, vor allem in Form der Endocarditis recurrens bei schon früher überstandener Endokarditis. Schwangerschaft und Wochenbett schaffen offenbar eine besondere Disposition. Eine prinzipielle Scheidung von der Endocarditis simplex bzw. rheumatica ist nicht begründet. Sanierung aller Herdinfekte schon vor oder gleich im Beginn der Schwangerschaft besonders bei bestehendem altem Vitium, dürfte den besten Schutz bieten. In der rekurrenden Endokarditis mit der begleitenden Myokarditis liegt eine große Gefahr für die Schwangere mit einem Klappenfehler. Besonders gefährdet ist die Mitralstenose. Der Tod kann hier unter akutem Lungenödem aus scheinbarem Wohlbefinden heraus rasch eintreten.

D. GERHARDT sah unter 17 Fällen von mit Schwangerschaft kombinierten Klappenfehlern 15mal Herzstörungen auftreten, schon vor oder erst nach der Geburt. 6 Fälle starben. In 5 davon handelte es sich um abakterielle verruköse Endokarditis, in einem Fall war zu der alten benignen eine septische Endokarditis hinzugekommen.

b) Die bakterielle Endocarditis septica (maligna, ulcerosa).

α) **Die akut verlaufende Endocarditis septica.** Diese verläuft unter dem Bilde einer schweren, meist tödlichen septischen Erkrankung. Die Ansiedlung der Erreger am Endokard ist immer eine prognostisch sehr ungünstige und das Krankheitsbild meist bestimmende Komplikation, die sich um so mehr abhebt, je geringfügiger die bisherigen Erscheinungen und die bisherige Verbreitung des Infektes war. Von einer bisher ganz harmlos anmutenden kleinen Hautverletzung kann es zur tödlichen Endokarditis kommen, oder sie schließt sich erst an, wenn schon vorher z. B. puerperal schwere septische Erscheinungen bestanden haben. Im einzelnen drückt sich die Verschiedenheit der Erreger auch im klinischen Bild und auch in der Prognose aus. Der wohl 100% ig infausten Pneumokokkenendokarditis steht die relativ günstigere Gonokokkeninfektion gegenüber. Auch Streptokokken können wieder verschwinden.

Für die *Diagnose und die Abtrennung von der rheumatischen Endokarditis* ist vor allem der Nachweis der Bakteriämie mit dem Kulturverfahren entscheidend. Bleiben bei einem septischen Krankheitsbild die Blutkulturen anaerob und aerob wiederholt steril, so spricht dies sehr gegen eine septische Endokarditis.

Bei dieser sind die Blutagarplatten oft ganz übersät mit Keimen. Andererseits braucht eine Bakteriämie noch keine Endokarditis bedeuten. Der Herzbefund kann sehr täuschen. Anatomisch schwere Zerstörungen an den Herzklappen können ohne Geräusche einhergehen und wo Geräusche da sind, ist ihre Deutung meist unsicher. Zeichen von Herzinsuffizienz pflegen bei diesen akuten Fällen zu fehlen. Der Fieberverlauf ist verschieden, oft typhusähnlich kontinuierlich, andere Male mehr remittierend und intermittierend. Auch Schüttelfröste kommen, wenn auch selten, vor. Die Abgrenzung gegenüber Typhus und Miliartuberkulose hat der alten Klinik oft große Schwierigkeiten bereitet. Im allgemeinen Verhalten sehen wir oft eine auffallende Unruhe und Euphorie, aber auch mehr typhöses Verhalten wird beobachtet. Dies kann dann auf den massenhaften Bakterienembolien beruhen, die von den erkrankten Klappen in alle Organe erfolgen, und dort je nach der Art des Erregers beschaffene Metastasen setzen. Bei der Staphylokokkenendokarditis vereitern diese Metastasen gern. Haut-, Gelenk-, Leber-, Lungeneiterungen, Hirnabszesse treten auf. Die Streptokokken machen mehr serös hämorrhagische Entzündung und passagere Gelenkschwellung. Multiple kleine Hautblutungen von Stecknadelkopfgröße sind bei Streptokokkenendokarditis oft ein erster sicherer Hinweis. Größere Blutungen, die dann oft an Fleckfieber denken ließen, kommen bei der Meningokokkensepsis vor, die oft lange Zeit ohne Meningitis verlaufen kann. Die wesentlichsten Erreger der septischen akuten Endokarditis sind der *Streptococcus haemolyticus*, Staphylokokken, Pneumokokken, selten anaerobe Streptokokken, Meningokokken und Gonokokken. Aber auch der *Streptococcus viridans*, Enterokokken, Typhusbacillen, der *Mikrococcus catarrhalis*, Friedländer- und Diphtheriebacillen sind schon als Erreger der akuten septischen Endokarditis gefunden worden.

Die *Therapie der Sepsis* muß auf die Ausschaltung des Sepsisherdes ausgehen, die in erster Linie eine chirurgische ist. Der Sepsisherd am Endokard kann nicht direkt angegangen werden und auch die Ausschaltung aller anderen Siedlungsherde hat meist keinen Einfluß mehr auf ihn in seiner selbständigen Entwicklung. Wieweit man dennoch die chirurgisch mögliche Sepsistherapie durchführt, wird vom Einzelfall und besonders auch von der Sicherheit der Endokarditisdiagnose abhängen. Die Chemotherapie der septischen Endokarditis hat bisher nur sehr unsichere Erfolge gehabt. Je nach der Art der Erreger wird man aber immer wieder Versuche mit ihr machen und Chinin bei Pneumokokken und Prontosil oder das Chemotherapeuticum (SCHERING) bei Strepto- und Staphylokokken anwenden.

Das *Chinin* injiziert man vorteilhaft intramuskulär als Chininurethan. Fertige Ampullen mit 0,5 Chinin oder nach Rp.: Chinin. muriat. 10,0, Aqua dest. 18,0, Äthylurethan 5,0. Davon 0,5—1,0 ccm i.m. Sehr brauchbare Präparate zur i.m. Injektion sind: *Chininlösung* „Bayer“ mit 0,5 g Chinin. hydrochloricum in 1 Amp. und das *Solvochin* (Amp. à 0,5 Chinin). Peroral gibt man Chinin. hydrochlor. mehrmals 0,2. Bei sicherer Pneumokokkenbakteriämie und Endokarditis ist es auch berechtigt, trotz der Gefahr für den Nervus opticus, das *Optochin* (3—4 mal 0,25 per os) zu geben. Das *Prontosil* „Bayer“ gibt man als Tabletten (3 mal 1—2 Tabletten) kombiniert mit Prontosil solubile 3 mal tgl. eine Ampulle à 5,0 i.m. Auch die übrigen Chemotherapeutica: Neosalvarsan, Trypaflavin, Argochrom u. a. werden gern angewendet.

Andere Maßnahmen gehen darauf aus, die Abwehrkräfte zu stärken. Neben der strengen Ruhe, Darmentleerung, reichlicher Zufuhr von frischem Obst und Gemüsesäften, eventuell Vitamininjektionen, Hauptpflege und Kreislaufbehandlung kann man eine Vaccinetherapie (bei Gonokokken) und besonders die Bluttransfusion versuchen. Die Kreislaufbehandlung besteht in größter Ruhe, eventuell Eisblase auf das Herz und je nach dem Vorliegen von Herz- und Gefäßschwäche in entsprechender medikamentöser Behandlung.

β) **Die chronisch verlaufende Endocarditis septica. (Endocarditis lenta SCHOTT-MÜLLER).** Eine äußerst unheimliche Erkrankung, weil im Beginn täuschend

mild, aber schließlich sicher tödlich verlaufend ist die schleichende Endocarditis lenta. Meist an früher schon durch eine gutartige abakterielle Endocarditis veränderten Klappen siedeln sich die Erreger an und führen zu dem mitigierten, sich gelegentlich über mehrere Jahre hinziehenden Sepsisbild. SCHOTTMÜLLER hat als den typischen Erreger dieser von ihm als Endocarditis lenta bezeichneten Endokarditisform einen grün wachsenden Streptococcus (*Streptococcus viridans*) nachgewiesen (1910). Neuerdings (GUNDEL) hat man kennengelernt, daß auch *Enterokokken*, die vom *Streptococcus viridans* oft nur durch besonderes Verfahren abzutrennen sind, das Bild der Endocarditis lenta machen können.

Differentialdiagnose zwischen Streptococcus viridans und Enterococcus A. Beide Streptokokken wachsen vergrünend auf der Blutagarplatte, doch weist der *Enterococcus A* noch einen leicht schwarz-bräunlichen Rand der Kolonien auf. *Bouillon* wird von *Streptococcus viridans* gering getrübt. Der Ent. A macht mittelstarke Trübung. Str. v. ist nicht hitze-resistent ($\frac{1}{2}$ Std. auf 60°). Ent. A. wird meist getötet. *Gallemilchzucker-Lackmus Bouillon*: Str. v.: meist unverändert, Ent. A.: wechselnd starke Rötung und Trübung. *Lackmilmilch*: Str. v.: meist unverändert, gelegentlich bei alten Stämmen leicht rosa und Gerinnung. Ent. A.: Umschlag in weiß oder rot, stets Gerinnung. *Weißer Maus*: Str. v.: schwach pathogen, Ent. A.: meist apath. *Morphologie*: Str. v.: zarte Kokken, kurze Ketten von 4—6 Gliedern. Ent. A. sehr pleomorphe Kokken.

Krankheitsverlauf. Klinisch verläuft die Krankheit oft monate- und auch jahrelang unter sehr geringen Erscheinungen (Stadium ambulans). Die Temperaturen können zeitweise ganz normal sein oder es bestehen nur kleine Spitzen. Die Kranken können sich ganz wohl fühlen und kommen vielleicht wegen einer flüchtigen Gelenkschwellung zum Arzt. In anderen Fällen macht eine zunehmende Schwäche mit Anämie aufmerksam. BINGOLD hat dieses Stadium auch das Stadium der Fehldiagnosen genannt. Tuberkulose, Fokalinfection, Anämie, okkultes Tumor oder usw. werden angenommen. Meist kann eine gründliche Untersuchung aber schon in diesem Stadium einen Herzbefund erheben, oft nur ein leises diastolisches Aortengeräusch oder die Milz ist palpabel und der Urin enthält als Zeichen der embolischen Nephritis Eiweiß und Erythrocyten. Eine Blutkultur ergibt dann meist schon in diesem Stadium die sichere Diagnose und damit auch die infauste Prognose. Der oft noch blühende Allgemeinzustand läßt diese ungläubig ablehnen, aber vielleicht schon am anderen Tag ist eine Embolie ins Gehirn da mit Hemiplegie und Aphasie oder eine zur Erblindung führende Embolie in die Arteria centralis retinae oder sonst eine markante Erscheinung. In den ausgeprägteren Fällen finden wir ein blaßgelbliches Aussehen mit Anämie und häufig mit Leukopenie, oder auffallender Monocytose, Milztumor und Herdnephritis. Dazu kommt der Herzbefund und die Bakteriämie. Embolien können in jedem Stadium auftreten, ebenso Herzinsuffizienz. Charakteristisch sind die kleinen Embolien in die Fingerbeere (OSLER-Knötchen). Häufig sind Trommelschlegelfinger. Der gute Zustand kann aber auch lange Zeit anhalten und eine Anämie kann wieder schwinden unter geeigneter Behandlung. Die Temperaturen können lange Zeit normal werden, bis dann der Rückfall kommt. Die Niere wird in verschiedener Weise beteiligt gefunden. Neben der typisch embolischen Herdnephritis (LÖHLEIN) wurden auch chronische diffuse Glomerulonephritiden beobachtet mit Ausgang in Urämie. In einem unserer Fälle hatte die herdförmige Nephritis zu einem so weitgehenden Schwund von Nierengewebe (embolische Schrumpfnieren) geführt, daß Urämie eintrat. Eine seltene Erscheinung sind die *arteriellen Aneurysmen* im Verlaufe der Endocarditis lenta, die auf bakterieller Arteriitis beruhen. Blutungen aus solchen Aneurysmen (Art. basilaris, Art. hepatica u. a.) können zum Tode führen. In einem mit SCHOTTMÜLLER zusammen in Prag beobachteten Fall trat der Tod unter zunehmender, auf multiple kleine Hirnembolien bezogener Somnolenz ein.

Die **Therapie** ist machtlos. *Die sichere Diagnose bedeutet auch den sicheren Tod.* Prontosil und sonstige Chemotherapie, Bluttransfusionen, ausgedehnte Thermokauterisation der Haut und Brustmuskulatur (BIER), Röntgentherapie usw. haben alle versagt. Man wird die Hände nicht in den Schoß legen und neben der symptomatischen und Kreislaufbehandlung immer wieder etwas versuchen, was sicher nicht schadet und nicht quält. Je prominenter und reicher der Kranke ist, um so mehr ist er der nutzlosen Überbehandlung und Kurpfuscherei aller Art auch in solchen Fällen ausgesetzt.

2. Die Herzklappenfehler.

Allgemeines. Normalerweise erfolgen Klappenöffnung und Schließung so, daß einerseits dem strömenden Blut kein Hindernis erwächst und daß andererseits kein Tropfen Blut zurückfließt. Eine Störung in diesem Mechanismus tritt ein, wenn die Klappen sich nicht völlig öffnen (*Stenose*) oder schließen (*Insuffizienz*). Die Ursachen solcher Klappenfehler sind 1. eine angeborene Entwicklungsstörung, 2. die Endokarditis, 3. die Lues, 4. die Arteriosklerose.

Die Entwicklungsstörungen des Herzens befallen vor allem die Pulmonalklappe (Stenose), an den Aortenklappen sind angeborene Verwachsungen der Klappensegel, jedoch ohne funktionelle Störung, aber mit anscheinend besonderer Disposition zur Endokarditis häufig. Die überwiegende Mehrzahl der Klappenfehler entsteht auf Grund einer abakteriellen rheumatischen oder sonstigen Endokarditis, die bei ihrer Ausheilung mit fibrösem, schwierigem Gewebe, Schrumpfungen und Verwachsungen an den Klappen im Sinne einer Stenose oder Insuffizienz macht. Man frage also in der Anamnese nach Rheumatismus, Anginen, Chorea minor und anderen Infektionskrankheiten. Die schlechte Prognose der septischen Endokarditis bedingt es, daß diese nur selten zum chronischen Vitium führt. Lues und Arteriosklerose sind vor allem dann wahrscheinlich, wenn ohne sonstige Anamnese die ersten Erscheinungen des Klappenfehlers jenseits von 30 Jahren auftreten. Die Wa.R. ist bei negativem Ausfall nicht zu verwerten. All diese erworbenen Herzklappenfehler befallen fast ausschließlich das linke Herz.

Unter 300 von D. GERHARDT in Basel und Würzburg beobachteten Fällen von Klappenfehlern fand sich in 193 Fällen Rheumatismus, 14mal Lues und 29mal Arteriosklerose. In 36 Fällen war die Ätiologie fraglich, 10mal handelte es sich um eine septische Endokarditis, in den anderen Fällen um seltenere Ursachen. Nur 2mal lag ein kongenitales Vitium vor.

Von *muskulären* oder *relativen Klappeninsuffizienzen* (KREHL) spricht man, wenn die Klappen selbst anatomisch intakt sind, aber wegen einer Erweiterung des Klappenostiums keinen völligen Schluß ermöglichen, was sowohl an der Tricuspidal- wie an der Mitralklappe bei starker Dilatation des Herzens vorkommt.

a) Folgezustände der Klappenfehler. (Kompensation und Dekompensation.)

Anatomisch findet man an den Klappenfehlerherzen neben der speziellen Klappen- und Endokardveränderung auch den morphologischen Ausdruck der gestörten Hämodynamik im Sinne einer Hypertrophie und Dilatation einzelner Herzabschnitte. Jeder Klappenfehler führt zu einem Plus an Blut oberhalb und zu einem Minus unterhalb der erkrankten Klappe. Bei einer Stenose muß das Blut gegen einen erhöhten Widerstand entleert werden. Bei gesundem Herzmuskel vermag derselbe mittels seiner Reservekraft eine beträchtliche kompensatorische Mehrleistung aufzubringen, welche entsprechend den früheren Ausführungen (S. 331) zu Hypertrophie und auch zu Dilatation führt. Dadurch wird der Ventil-

defekt ausgeglichen, so daß wieder das normale Schlagvolumen geliefert wird und keine Rückstauung besteht. Die Leistungsgrenze ist allerdings je nach dem Ausmaß der Stenose und dem Zustand der Muskulatur eine herabgesetzte. Bei einer sog. Knopflochstenose kommt bald der Punkt, wo auch bei bester Muskulatur das nötige Blutvolumen nicht mehr gefördert werden kann. Ist, wie dies häufig bei Klappenfehlern der Fall ist, auch die Muskulatur geschädigt, so kann dadurch allein schon eine Herzschwäche entstehen. Nicht der Ventildefekt, sondern die Herzmuskulatur entscheidet meist über das Klappenfehlerherz. Dies ist auch bei Klappeninsuffizienzen der Fall. Es kann die Insuffizienz allein bei besten Muskelverhältnissen ein Kreislaufversagen bedingen, wenn die Größe des Rückflußblutes (Insuffizienzvolumen) so groß ist, daß zu wenig Blut in den Kreislauf gelangt.

Besteht z. B. eine Aorten- und Mitralinsuffizienz mit je 60 ccm Insuffizienzvolumen, so würden bei einem Schlagvolumen des linken Ventrikels von 130 ccm nur 10 ccm wirklich in der Aorta verbleiben.

Meist ist aber auch die Leistungsfähigkeit bei den Klappeninsuffizienzen durch den Zustand der Muskulatur bedingt. Diese muß hier nicht gegen einen erhöhten Widerstand, sondern von einer vermehrten Anfangsfüllung aus arbeiten, denn zu der normalen Füllung kommt die Menge des Insuffizienzblutes hinzu. So entwickelt sich eine zunächst kompensatorische Dilatation und Hypertrophie. Die Dilatation braucht nur eine diastolische, *tonogene* zu sein ohne vermehrtes Restblut; je nach dem Zustand des Herzmuskels werden aber Restblutmenge und damit Anfangsfüllung und Anfangsspannung zunehmen und dann kommt es zur klinisch nachweisbaren Verbreiterung des Herzens, der *myogenen Dilatation*, die an sich nichts über Kompensation und Dekompensation aussagt. Die Zeit, in der sich eine Hypertrophie entwickelt, kann nicht genau angegeben werden. Sie hängt sehr von dem Zustand der Muskulatur ab. Einige Befunde sprechen aber dafür, daß nach 3 Wochen schon eine deutliche Hypertrophie gefunden werden kann.

Zeichen und Ursachen der Dekompensation. Ein Klappenfehler kann jahre- und jahrzehntelang kompensiert bleiben, bei auch höchster Leistungsfähigkeit seines Trägers. Olympiasieger und Infanteristen mit mehrjährigem Frontdienst haben Klappenfehler gehabt. Die einzelnen Klappenfehler verhalten sich darin verschieden. „Dem Aorteninsuffizienzträger kann man am Matterhorn begegnen, der Mitralstenose kaum.“ Der deutsche Skimeister von 1924 hatte eine Aorteninsuffizienz. Meist ist die Leistungsfähigkeit eines Klappenfehlerkranken erheblich eingeschränkt. Der Insuffizienzpunkt, wo die O₂-Förderung nicht mehr ausreicht und das Anstrengungssyndrom auftritt, liegt bei ihm tief, bei ausgesprochen Dekompensierten sogar unter dem Ruhewert. Von einer Dekompensation reden wir, wenn Kreislaufschwäche mit Atemnot und Zeichen der Links- oder Rechtsinsuffizienz besteht, wobei aber zu beachten ist, daß eine Stauung im Lungenkreislauf bei den Mitralfehlern noch kein Dekompensationszeichen ist. Latente Insuffizienz wird auch hier durch die fortlaufende Gewichtskontrolle und den Erfolg einer Strophanthinterapie am sichersten erkannt. Die Größe des Herzens und der Auskultationsbefund sagen nichts über eine Dekompensation aus. Ohne Verkleinerung der Herzfigur kann ein Herz unter Digitalistherapie aus einem schwer dekompensierten in einen kompensierten Zustand übergehen.

Die Ursachen für das Eintreten einer Dekompensation eines lange Zeit kompensierten Klappenfehlerherzens können verschieden sein. Sie liegen vor allem im Zustand des Herzmuskels, aber auch eine Zunahme des Ventildefektes durch fortschreitende narbige oder sklerotische Veränderung oder frische Entzündung kann mitwirken. Hypertrophie und vermehrte Anfangsfüllung halten die

Kompensation oft lange Zeit aufrecht. Aber auch ohne eine sonstige Störung versagt der hypertrophische Muskel häufig, ohne daß die anatomische Untersuchung dies erklären könnte. ASCHOFF sagt deshalb, daß es sich bei diesem Versagen um ein physiologisches und um kein anatomisches Problem handelt.

Die *Reservekraft des hypertrophischen nicht dilatierten Herzens* ist, wie vielfache Untersuchungen ergeben haben, *eine normale*, d. h. bei einer Mehrbelastung kann die Arbeitsleistung etwa auf das 13fache ansteigen. Für das Klappenfehlerherz wächst aber bei Körperarbeit die Anforderung an die Herzarbeit in wesentlich höherem Maße als für das gesunde Herz. Wenn dieses z. B. bei einer bestimmten Körperarbeit nur das 4fache des Ruhewertes zu leisten hat, bedeutet dies für ein Herz mit einer Aortenstenose, die $\frac{9}{10}$ verschließt, einen Anstieg des Ruhewertes auf das 53fache. Auch bei sehr guter Blutversorgung kommt deshalb je nach dem Ausmaß des Ventildefektes bald der Punkt, wo die benötigte Energiemenge nicht mehr geliefert werden kann und der Herzmuskel versagt. Darin findet es seine Begründung, daß schon eine relativ geringe körperliche Überbelastung bei einem Klappenfehlerherzen zur Dekompensation führen kann, wo bei einer der Leistungsfähigkeit angepaßten Belastung eine unbegrenzt lange Kompensation möglich wäre. Es ist aber auch verständlich, daß unter einer planmäßigen Digitalis- bzw. Strophanthintherapie der Grad der Leistungsfähigkeit dauernd gesteigert werden kann, welche Wirkung *ceteris paribus* sich nie abschwächt, ohne dazu eine gesteigerte Durchblutung zu benötigen.

Liegt diese Art der Dekompensation also im Wesen des Klappenfehlers und der Arbeitsweise des Herzmuskels begründet, so gibt es andererseits Ursachen, welche unabhängig von der Belastung zu einer fortschreitenden Schädigung des Herzmuskels und damit zur Dekompensation führen. Solche liegen einmal in einer mangelhaften Blutversorgung des Herzmuskels durch eine fortschreitende coronare Insuffizienz. Das Klappenfehlerherz hat schon in der Ruhe einen erhöhten Blut- und O_2 -Bedarf und derselbe steigt bei einer Arbeit, wie ausgeführt, relativ viel mehr an als bei einem normalen Herzen. So bedarf es einer sehr guten coronaren Blutversorgung. Ein Mißverhältnis zwischen Blutbedarf und Blutzufuhr bedeutet eine coronare Insuffizienz, die in solchen Fällen, also schon bei normalen, besonders aber bei erkrankten Coronargefäßen, auftreten kann und zu Muskelschädigung und Schwielen führt. Bei den endokarditischen Klappenfehlern handelt es sich dabei um eine rheumatische oder sonstige Arteriitis, bei der Lues vor allem um eine Verengung der Abgangsstelle in der Aorta und bei den sklerotischen Klappenfehlern um entsprechende Veränderungen auch an den Coronargefäßen. In anderen Fällen handelt es sich um unmittelbare fortschreitende Herzmuskelerkrankungen, um neue rheumatische Infiltrate, Myokarditis, Lues oder andersartige Störungen.

Die vermehrte Beanspruchung des Klappenfehlerherzens, die zu einem Versagen führt, kann auch durch zunehmenden Elastizitätsverlust der Aorta bei einer Aorteninsuffizienz oder zunehmenden Widerstand im arteriellen System bedingt sein. Ebenso kann sich bei einer chronischen Stauung im Lungenkreislauf eine den Widerstand noch vermehrende Pulmonalsklerose entwickeln. Der Stauungskatarrh und der von ihm abhängige Husten belasten das rechte Herz. Die Blutmenge ist bei chronischen Klappenfehlern vermehrt (Plethora), was auch eine Kreislauf- und Herzbelastung darstellt.

Besondere Ursachen, die zur Dekompensation eines vorher kompensierten Klappenfehlers führen, sind:

a) Die rekurrende Endokarditis. Das Wesentliche über dieselbe ist bereits ausgeführt worden. Jede fieberhafte Erkrankung bei einem Patienten mit einem alten Klappenfehler ist verdächtig auf eine rekurrende Endokarditis. Oft läßt dieselbe erst den Klappenfehler aufdecken. Man untersuche das Blut auf Bakterien, denn häufig ist auch bei einer ursprünglich rheumatischen abakteriellen Endokarditis das Rezidiv septisch-bakteriell. Ein Milztumor, Eiweiß und Sanguis im Harn sprechen dafür. Eine Leukopenie findet man bei der Endocarditis lenta. Während bei der primären Endokarditis nur selten eine Herzinsuffizienz

auftritt, ist dies bei der rekurrierenden Form häufig. In der Muskulatur findet man mehr oder weniger reichliche Infiltrate. Die gutartige abakterielle rekurrierende Endokarditis heilt meist wieder aus, aber der Zustand und die Leistungsfähigkeit des Herzens bleiben beeinträchtigt. Auch eine bakterielle rekurrierende Endokarditis muß nicht schlecht ausgehen und kann mit den mannigfachsten Klappenveränderungen wie Löchern in denselben ausheilen.

b) Interkurrente Erkrankungen. Jede interkurrente Infektionskrankheit stellt für ein Klappenfehlerherz eine Gefahr dar, denn sie führt gern zu einer neuen Endokarditis und zu Myokardschwäche. Kommen Keime ins Blut, so siedeln sich diese am vorher erkrankten Endokard leichter an. Die Pneumonie, aber auch jede Angina und Grippe oder ein Erysipel usw. sind deshalb bei einem bestehenden Klappenfehler immer ein besonders ernstes Ereignis.

c) Gravidität. Es ist einerseits die vermehrte Kreislaufbelastung durch Schwangerschaft und Geburtsakt und andererseits die auch bei bester vorheriger Kompensation bestehende und nicht abzuschätzende Gefahr der rekurrierenden Endo- und Myokarditis (S. 410), welche hier zu beachten ist. Eine Gravidität stellt immer ein Risiko beim Klappenfehlerherzen dar, das aber nicht so groß ist, daß man daraus eine unbedingte Indikation zur Vermeidung oder Unterbrechung einer Schwangerschaft ableiten könnte. Es würde dadurch mehr Glück zerstört als Unglück vermieden werden. Aber jeder Fall steht dem Arzt eine verantwortungsvolle Aufgabe. Die Mortalitätsstatistiken geben sehr verschiedene Zahlen an, die von 60% (MACDONALD) bis 1,3% (FELLNER) schwanken. Dazu kommen aber die vielen Fälle, wo kein Tod, aber eine beträchtliche Verschlechterung des Herzzustandes eintrat. Besonders gefährdet sind die Frauen mit Mitralstenose. Sind Dekompensationszeichen vorhanden, so ist eine Unterbrechung berechtigt. Oft hilft die Natur selbst dem Arzt in seinem Zweifel durch eine spontane vorzeitige Unterbrechung. Die Stellungnahme zur Frage der Unterbrechung oder des Verbotes einer Gravidität kann also wohl die sein: Die Gefahr einer rekurrierenden Endokarditis ist unberechenbar. Bei völliger Kompensation, lang zurückliegender primärer Endokarditis, fehlenden Rezidiven und sanierten Fokalherden ist sie gering zu schätzen. Die durch die Schwangerschaft und Geburt an sich gegebene Gefahr der Dekompensation ist um so größer, je näher das Herz schon vorher an der Grenze der Kompensation stand. Die Mitralstenose scheint dabei besonders gefährdet.

Die Unüberschaubarkeit der Verhältnisse zeigt am besten folgende Krankengeschichte der D. GERHARDT'schen Klinik.

26jährige Frau; vor $2\frac{1}{2}$ Jahren nach Aufregung Anfall von Engigkeit mit Herzklopfen und Übelkeit, seitdem bei Anstrengungen leichte Atemnot. Erste Geburt vor 2 Jahren schwer, aber ohne Herzbeschwerden. Zweite Gravidität ohne besondere Beschwerden, nur im 7. Monat kurz dauernde Hämoptoe. Partus 16. Januar 1908 im Frauenspital. Einige Stunden danach schwere Dyspnoe, Lungenödem, eine halbe Tasse blutig seröser Auswurf. Dauer 2 Stunden. Am 4. und 6. Tag post part. ähnliche Anfälle. Befund: Herz ein Finger nach links, eineinhalb Finger nach rechts verbreitert, lautes präsysolisches, kurzes systolisches Geräusch, deutlicher dritter Ton an der Spitze, Leber einen Finger unter dem Rippenbogen. Puls etwa 80, regelmäßig. Diurese etwa 1500. Bei Bettruhe ohne Medikamente Wohlbefinden. Nach erstem Aufstehen kurzer Anfall von Bangigkeit ohne Husten und Auswurf; 5 und 15 Tage später noch ähnliche Anfälle. Am 13. März beschwerdefrei entlassen. Herzbefund unverändert.

Einen Monat später neue Konzeption. Wegen der Antezedentien wurde künstlicher Abort dringend empfohlen, kam aber nicht zur Ausführung, Schwangerschaft und Geburt verliefen ohne Störung.

Komplikationen von seiten anderer Organe. Die Entstehungsursachen, die Hämodynamik und der anatomische Befund der Klappenfehler erklären es, daß dieselben häufig mit komplizierenden Erkrankungen an anderen Organen einhergehen. Im Rahmen der rheumatischen Infektion können die verschiedenen anderen Lokalisationen dieser Erkrankung am Perikard, an den Pleuren und den

Gelenken auftreten, bei anderen Infekten besteht das diesen entsprechende Bild. Besondere Symptome bedingen die Embolien, die vom erkrankten Herzen aus in alle Gebiete des arteriellen Systems erfolgen können. Über die verschiedenen möglichen Komplikationen im Respirationstractus siehe S. 340. Es handelt sich hier vorzugsweise um Bronchitis, Lungeninduration, Lungeninfarkt und Pleuritis. Bei einem Mißverhältnis zwischen Großkreislaufstauungsbild einerseits, Herzbefund und therapeutischem Erfolg andererseits denke man immer an die *Concretio cordis*. Sehr selten ist die Komplikation, namentlich der Mitralfehler, mit einer Lungentuberkulose, gegen die die Stauung im kleinen Kreislauf sogar einen Schutz zu bilden scheint. Man sei deshalb vorsichtig mit der Diagnose Lungentuberkulose bei einem Klappenfehler. Eine Hämoptoe bei einem Mitralfehler ist ein Stauungssymptom.

Die Störungen von seiten der Niere entsprechen gewöhnlich nur der Stauung (S. 342) und führen zu keiner Niereninsuffizienz, es sei denn durch die mit der Stauungsleber verbundenen Zustände von Hypostenurie und Oligurie bis zur Anurie. Vom Rheumatismus infectiosus bleibt die Niere meist frei. Im Laufe anderer Infekte kann es aber neben der Klappenerkrankung auch zur herdförmigen oder diffusen Glomerulonephritis kommen. Nierensklerose findet sich zusammen mit arteriosklerotischen und luischen Klappenfehlern.

b) Allgemeine Diagnostik der Klappenfehler.

Die Erkennung der einzelnen Klappenfehler und ihrer Kombinationen bildet seit CORRIGAN und LAENNEC einen Prüfstein für das ärztliche Können. Dabei spielen Inspektion und Palpation eine mindestens ebenso wichtige Rolle wie die Perkussion und Auskultation. Sehr wertvoll können die ergänzende genaue röntgenologische Bestimmung der Herzfigur, die Pulschreibung, Blutdruckmessung und Elektrokardiographie sein. Die Symptome zerfallen in zwei Gruppen, einmal in die allgemeinen auch ohne Klappenfehler vorkommenden Erscheinungen der Rechts- und Linksinsuffizienz zusammen mit Anomalien und Arrhythmien des Pulses und andererseits in die durch den Ventildefekt speziell bedingten Veränderungen.

Herzgeräusche (Abb. 18). Bei der Auskultation des Herzens hören wir normalerweise zwei Töne, von denen der erste mit dem Beginn der Systole, der zweite mit dem Beginn der Diastole zusammenfällt. Der erste Ton ist ein Spannungston, bedingt durch die Kontraktion der Ventrikel (Muskelton) und durch den Schluß der Vorhofklappen, der zweite Ton entspricht dem Schluß der Semilunarklappen. Der erste Ton ist am lautesten an der Spitze, der zweite an der Basis. Im zweiten Intercostalraum rechts vom Sternum auskultiert man die Aortenklappe, ebenda links vom Sternum die Pulmonal-

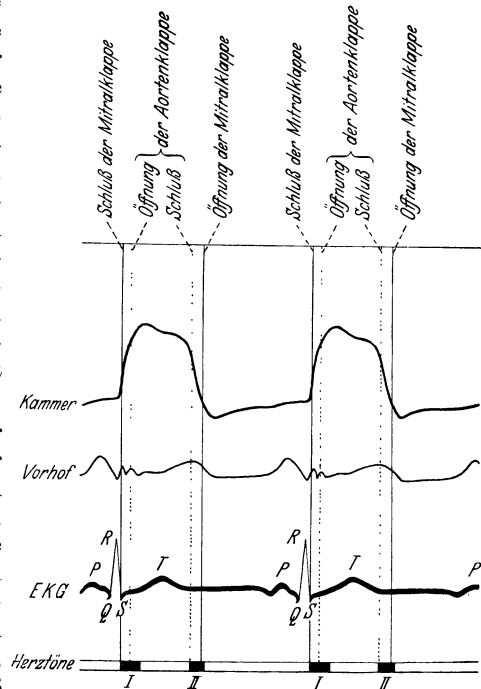


Abb. 18.

klappe. Der zweite Aortenton ist normalerweise lauter zu hören als der zweite Pulmonalton. Dies ändert sich, wenn der zweite Pulmonalton absolut an Stärke zunimmt, bei einer Drucksteigerung im kleinen Kreislauf (Mitralfehler) oder wenn die Fortleitungsbedingungen besser werden (Lungenschrumpfung). Akzentuation des zweiten Aortentones findet man bei Drucksteigerung in der Aorta und bei Sklerose derselben. Die Tricuspidalis auskultiert man rechts vom Sternum in der Höhe des 6. Rippenknorpels. Immer wird auch am sog. 5. Punkt (ERBScher Punkt) links vom Sternum über der absoluten Herzdämpfung auskultiert, wo man diastolische Geräusche oft allein hört. Auch bei „Tönen“ handelt es sich akustisch betrachtet um Geräusche. Die Franzosen sagen „les bruits normaux“, wir sprechen aber nur dann von Herzgeräuschen, wenn das Ohr solche vernimmt. Geräusche dauern länger als ein „Ton“, sie können anschwellen (*crescendo*) oder abschwellen (*decrecendo*). *Systolisch* sind die Geräusche zwischen dem Beginn des ersten und dem Beginn des zweiten Tones, *diastolisch* die beim Beginn des zweiten bis zum Beginn des ersten Tones. Alle Geräusche sind physikalisch Stenosengeräusche, denn das Blut fließt sowohl bei der Stenose, wie bei der Insuffizienz einer Klappe durch eine verengte Stelle in ein weiteres Lumen, wobei die entstehenden Flüssigkeitswirbel die Klappe in Schwingungen setzen, die wir als Geräusche hören. Das Blut ist der Geigenbogen, die Klappen sind die Saiten der Geige.

Die systolischen Geräusche sind vieldeutig und bedeuten noch keinen Klappenfehler, denn auch ohne einen solchen kommen sie häufig vor als akzidentelle Geräusche. Ihre Entstehungsbedingungen sind so zahlreiche, daß man gesagt hat, es sei ein Wunder, daß es überhaupt ein Herz mit reinen Tönen gibt. Anämie, beschleunigte Strömung, relative Enge der Arteria pulmonalis, Atherom der Aorta usw. sind solche Ursachen. Eine sichere akustische Unterscheidung zwischen Klappenfehlergeräuschen und solchen akzidenteller Natur gibt es nicht, und man kann deshalb aus einem systolischen Geräusch nur dann auf ein Vitium schließen, wenn die Anamnese oder der sonstige Befund dafür sprechen. Die Diagnose eines systolischen Geräusches als akzidenteller Natur erfolgt also in erster Linie per exclusionem. In der Praxis wird dem leider viel zu wenig Rechnung getragen und oft genug wird ein harmloses systolisches Geräusch zum Stempel einer angeblichen Herzkrankheit, des Ausschlusses vom Sport und von einer Lebensversicherung. Zuweilen kann die Entscheidung sehr schwierig sein und alle Feinheit der Diagnostik muß herangezogen werden. Was dabei die Geräusche selbst betrifft, so spricht ein starker Wechsel in der Stärke des Geräusches und eine Lokalisation auf die Gegend der Art. pulmonalis eher für die akzidentelle Natur.

Die *diastolischen Geräusche kommen mit geringer Ausnahme nur bei Klappenfehlern vor*. Zur Abgrenzung, ob systolisch oder diastolisch, soll man im Zweifelsfalle gleichzeitig mit der Auskultation den Puls fühlen. Die diastolischen Geräusche können in verschiedenen Formen auftreten. Unmittelbar im Anschluß an den zweiten Ton setzt das gießende, oft sehr leise *diastolische Aorteninsuffizienzgeräusch* ein, über dem 5. Punkt und der Aorta zu suchen. Das *präsysstolische Crescendogeräusch* wird am Ende der Diastole besonders über der Herzspitze bei der Mitralkstenose gehört und deutet dann auf einen noch gut funktionierenden Vorhof hin. Es kann das einzige, aber dann auch für sich allein beweisende Zeichen einer Mitralkstenose sein. Die dritte Form ist das *protodiastolische* in einem kurzen Abstand vom zweiten Ton hörbare Geräusch. Es kommt auch bei der Mitralkstenose vor und wird auf den mit der Öffnung der Mitralklappen erfolgenden besonders kräftigen Bluteinstrom in den linken Ventrikel bezogen.

Aus der Stärke der Geräusche kann man keinen Schluß auf den Grad des Ventildefektes machen. Eine ganz geringe Aorteninsuffizienz kann ein lautes

Geräusch machen und bei zunehmendem Schwund der Klappe verliert sich das Geräusch. Die Mitralstenose bleibt besonders bei Kindern oft stumm. Auch mit der Beziehung der Geräusche auf eine bestimmte Klappe sei man vorsichtig, denn die ganzen Ostien liegen so nahe beieinander, daß die Differenzierung unsicher ist.

Hypertrophie und Dilatation. Die Hypertrophie allein macht keine klinisch nachweisbare Verbreiterung der Herzfigur, ebensowenig tut dies die tonogene, rein kompensatorische Dilatation. Wo wir klinisch eine Dilatation finden, ist diese eine myogene, mit vermehrtem systolischem Restvolumen. *Die Hypertrophie des linken Ventrikels* sehen wir in ihrer reinen Form da, wo derselbe gegen einen vermehrten Widerstand arbeiten muß, also bei der Aortenstenose und beim Hochdruckkranken. Der zweite Aortenton ist dabei akzentuiert, bei der Aortenstenose mit ihren verwachsenen Klappen fehlt er aber oder ist leise. Der Spitzenstoß ist verstärkt und liegt etwas auswärts. Bei der Verstärkung des Spitzenstoßes unterscheidet man den *erschütternden* und den *hebenden* Spitzenstoß. Der erstere ist verursacht durch akuteres Aufrichten des Herzens und findet sich bei nervös aufgeregter Herzstätigkeit, besonders beim Basedowherzen. Der langsam hebende Spitzenstoß, wobei die Spitze während der Dauer der Systole an die Brustwand andrängt, ist ein Zeichen der Hypertrophie, deutet aber nach PAESSLER schon auf eine beginnende Insuffizienz hin, für die ein anderes Zeichen ein dritter Ton vor dem ersten Ton (präsysolischer Galopprrhythmus) ist. „Er schreit nach Digitalis“ (F. v. MÜLLER). Bei einer *Dilatation des linken Ventrikels* kommt es zu einer Verlagerung und meist auch zu einer Verbreiterung des Spitzenstoßes nach außen und unten mit entsprechender Verbreiterung der Herzfigur. Im Röntgenbild macht die alleinige Dilatation des linken Ventrikels die liegende Eiform (*Aortenherz*). Wir begegnen ihr bei der Aorteninsuffizienz und beim Hochdruckherzen mit Myokardschaden.

Die Hypertrophie des rechten Ventrikels äußert sich in einer Akzentuation des zweiten Pulmonaltones infolge der Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis, deren zartere Wand schon bei geringeren Druckzuwächsen zur Akzentuation führt, als es bei der Aorta der Fall ist. Häufig kann man dabei über dem Conus pulmonalis den Klappenschluß auch fühlen. Links vom Sternum über dem rechten Ventrikel wird die verstärkte Tätigkeit sichtbar, bei beiderseitiger Hypertrophie wird rechts zuweilen eine systolische Einziehung deutlich, wodurch dann eine eigentümliche Schaukelbewegung der Brustwand entsteht. Häufig ist auch eine sicht- und fühlbare Pulsation im Epigastrium längs des linken Rippenbogens.

Die Dilatation des rechten Ventrikels macht keine Verbreiterung nach rechts, sondern das Herz dehnt sich nach links und nach links oben aus mit Verlagerung des Spitzenstoßes nach außen, aber nicht nach unten. Der Abfall des Zwerchfells nach links und vor allem die Fixierung rechts durch die Vena cava inferior verhindern die Dilatation des rechten Ventrikels nach rechts. Eine Rechtsdilatation ist vielmehr ein Zeichen, daß der rechte Vorhof erweitert ist, der den rechten Rand der relativen Herzdämpfung und der Herzkontur ausmacht.

Die Dilatation des linken Vorhofes zeigt sich vor allem im Röntgenbilde bei der seitlichen Durchleuchtung und kann dann für die Annahme eines Mitralfehlers entscheidend sein. Zusammen mit der Erweiterung des Conus der Arteria pulmonalis bedingt die Erweiterung des linken Herzohrs die für das Mitralherz typische Ausfüllung der Bucht in der linken Herzkontur.

Bei schon in der Jugend erworbenen Klappenfehlern mit nachgiebigem Thorax kann sich die Vergrößerung des Herzens in einer Vorwölbung zeigen (*voussure*).

Der arterielle Puls ist für die Diagnose eines Klappenfehlers sehr wichtig. Der *Pulsus celer* mit seiner hohen Pulsamplitude findet sich bei der Aorten-

insuffizienz, der kleine langsam ansteigende Puls (*Pulsus tardus*) bei der Aortenstenose. Bei einem Mitralfehler mit überwiegend systolischem Geräusch beweist der charakteristische *kleine* Puls, daß funktionell die Stenose der Mitralis im Vordergrund steht (VOLHARD).

Zum Pulsus celer kommt es immer dann, wenn ein Mißverhältnis zwischen Schlagvolumen des linken Ventrikels und Elastizität der Aorta besteht. Wir finden ihn deshalb außer bei der Aorteninsuffizienz, wo das rückfließende Blut den Druckabfall noch begünstigt, auch bei den Sklerosen der Aorta (Atherosklerose, Lues).

Der *systolische Venenpuls* am Hals und der systolische Leberpuls zeigen uns die sonst schwer zu diagnostizierende Tricuspidalinsuffizienz an, ein sehr betonter *präsysolischer* Venenpuls kann eine Tricuspidalstenose bedeuten. *Inspiratorisches Anschwellen der Halsvenen* beiderseits findet man bei der Concretio cordis zusammen mit einem hohen Venendruck und einem doppelten systolischen und diastolischen Kollaps (VOLHARD).

Der *Pulsrhythmus* wird durch keinen Klappenfehler an sich beeinflußt. Extrasystolen kommen in allen Fällen vor, Arrhythmia perpetua bei den Mitralfehlern viel häufiger wie bei den Aortenfehlern.

Was den **Blutdruck** betrifft, so liegt es im Wesen der Aorteninsuffizienz, daß er systolisch infolge des erhöhten Schlagvolumens ansteigt und diastolisch stark abfällt. Die anderen Klappenfehler haben keine ihnen eigentümliche Einwirkung auf den Blutdruck.

Das **Elektrokardiogramm** kann mithelfen eine Links- oder Rechtshypertrophie zu diagnostizieren. Wo die sonstigen Symptome unsicher sind, kann damit das EKG. zur Annahme eines Mitralfehlers führen.

c) Die Prognose der Klappenfehler.

Was zunächst die Möglichkeit der Ausheilung anlangt, so trifft diese zu, besonders für die Mitralfehler. Anatomisch ist dies erwiesen, wo schwierige Veränderungen an den Klappen bestehen ohne Ventildefekt und klinisch durch Beobachtung von Fällen, wo ein im akuten Stadium der Endokarditis bestehendes diastolisches Geräusch wieder schwindet. Aber auch postreumatische Klappenfehler heilten aus. Daß relative muskuläre Klappeninsuffizienzen ausgeglichen werden können, ist verständlich. Einen natürlichen Heilungsvorgang mit Schutzwirkung stellt die Hypertrophie der funktionell besonders beanspruchten Klappen dar, die damit ausreichen würden, um ein doppelt großes Ostium zu schließen.

Als durchschnittliche Dauer des Kompensationsstadiums der Klappenfehler fand ROMBERG 7 Jahre, D. GERHARDT 12 Jahre, bei einem Maximum von 44 Jahren. Bei 21 Todesfällen rheumatischer Vitien betrug die Gesamtdauer der Klappenerkrankung im Mittel 16 Jahre. Ist die Kompensation gestört, so hängt die Prognose von folgenden Punkten ab: 1. Wie stark ist die Kompensationsstörung? 2. Wie reagiert der Kranke auf Therapie? 3. Wirkt das die Dekompensation auslösende Moment noch fort? 4. Bestehen Komplikationen? Die Möglichkeit solcher, namentlich von Embolien, ist oft nicht abzusehen. Entscheidend für das Schicksal ist vor allem der Herzmuskel. Von den einzelnen Herzklappenfehlern gilt die Mitralfstenose als besonders ungünstig. Dies gilt aber nicht für die meist lange unerkannt bleibenden gut kompensierten Fälle. Bei der luischen Aorteninsuffizienz wird die Prognose durch die fortschreitende Lues ungünstig, die gut ausgeglichene und ausgeheilte rheumatische oder unspezifische Aorteninsuffizienz hat eine sehr gute Prognose. Wichtig ist auch das Alter, in dem der Klappenfehler entsteht, wegen der besseren Ausbildung der kompensatorischen Hypertrophie im kindlichen Alter. Auch scheint ein in

solchen Fällen auftretendes allgemeines Zurückbleiben in der sonstigen Körperentwicklung einer Dekompensation entgegenzuwirken.

d) Die Theorie der Klappenfehler.

Die mögliche Prophylaxe der Herzklappenfehler ergibt sich aus den früheren Ausführungen. Gründliche Sanierung aller Fokalinfektionen und die Behandlung einer Lues sind das wesentliche, was man tun kann. Besteht einmal eine Endokarditis, so richtet sich die Therapie vor allem nach dieser und beobachtet im übrigen die ausgeführten Prinzipien der Kreislaufbehandlung. Im Ausheilungsstadium der Endokarditis soll die Ausbildung der Kompensation durch sonstige Schonung der Reservekräfte möglichst gefördert werden. Dafür sind 6—8 Wochen mindestens anzusetzen. Für die Folgezeit gelten aber die Worte von C. v. GERHARDT, daß völliger Ausgleich begünstigt wird durch öftere vorübergehende Steigerung der Arbeitsleistung des Herzens durch körperliche Anstrengung. Dieser Gedanke, der eine hohe und verantwortungsvolle Aufgabe an den Arzt stellt, wurde vielfach befolgt und z. B. durch die OERTELSche Terrainkur methodisch ausgebaut. Auch CO₂-Bäder können in diesem Sinne verwendet werden. Der richtige Wechsel zwischen Belastung und Ruhe kann hier viel erreichen. Stärkere Anstrengungen soll man nur bei ganz verlässlicher Kompensation erlauben. Über die Gefahren einer Schwangerschaft (s. S. 390) bei eintretender Herzschwäche und Dekompensation gelten die früheren Ausführungen. Es handelt sich also um das richtige Wechselspiel zwischen Entlastungsmaßnahmen einerseits und medikamentöser Leistungssteigerung andererseits. Eine Kontraindikation gegen die Digitalis-Strophanthinterapie wurde für die Mitralstenose und die Aorteninsuffizienz angegeben. Bei der *Mitralstenose* fürchtete man durch den vermehrten venösen Rückfluß bei gesteigerter Leistung des rechten und beschränkter des linken Ventrikels eine bedrohliche Überfüllung des kleinen Kreislaufes, bei der *Aorteninsuffizienz* dagegen eine infolge der verlängerten Diastole vermehrte Insuffizienzblutmenge, die dann die Füllung vom Vorhof her mindern sollte. Diese Bedenken sind aber praktisch nicht berechtigt und man kann sich wie immer an den Grundsatz halten: *Wo eine Herzschwäche besteht, gebe man Digitalis*. Das Blut strömt bei der Aorteninsuffizienz längs der Ausflußbahn des Ventrikels zurück und der Druck in der Aorta sinkt während der Diastole gewöhnlich so stark ab, daß dieser Rückfluß rasch aufhört, worauf ja auch die kurze Dauer des Geräusches hinweist. Neue experimentelle Beobachtungen haben gezeigt, daß die Dauer der Diastole nur von geringem Einfluß auf die Größe des Insuffizienzvolumens ist, während dies sehr herabgesetzt wird, wenn die Kraft der vorhergehenden Systole erhöht wird (HOCHREIN).

e) Aorteninsuffizienz.

Ätiologie und Anatomie. Die Ursache der Aorteninsuffizienz kann sein: 1. *Endokarditis*, 2. *Lues*, 3. *Sklerose*. Außerdem gibt es, sehr selten auch eine relative Aorteninsuffizienz bei Erweiterung des Klappenringes ohne Erkrankung der Klappen selbst. Die Endokarditis befällt die Aortenklappen allein, häufig aber auch gleichzeitig die Mitralklappen. Neben der Insuffizienz kann eine Stenose da sein, die aber funktionell meist nicht in Betracht kommt. Meist handelt es sich bei den klinisch manifesten Klappenfehlern um die abgeheilte, inaktive, abakterielle Endokarditis mit einer Neigung zu einer rekurrenden, dann oft auch bakteriellen Endokarditis. Die Lues als Ursache der Aorteninsuffizienz ist besonders bei den erst in den späteren Lebensjahren auftretenden Fällen zu beachten. Die Abtrennung gegenüber der Sklerose ist auch anatomisch

oft schwierig, da sich zur Lues eine Sklerose gesellen kann. Dies bedingt, daß manche Autoren die rein sklerotische Aorteninsuffizienz überhaupt ablehnen wollen.

Die durch die Aorteninsuffizienz bedingte Veränderung des Herzens ist nach JÜRGENSEN zunächst die Dilatation und Hypertrophie der linken Kammer. Die Wandungen derselben erreichen eine Dicke von mehreren Zentimetern, während die Höhle gewöhnlich so groß ist, daß eine starke Männerfaust bequem in ihr Platz hat. Die Dilatation betrifft die Ausflußbahn des linken Ventrikels. Die Papillarmuskeln beteiligen sich an der Hypertrophie. Der linke Vorhof ist in der Regel weniger dilatiert noch hypertrophisch. Das Kammerseptum ist nach rechts vorgewölbt und drückt die rechte Kammer zusammen, so daß ihr querer Durchmesser oft sehr beträchtlich verringert ist. Dafür ist sie in die Länge gezogen.

Die *ätiologische Differentialdiagnose* ergibt sich zuweilen aus der Anamnese und dem Alter. Die Wa.R. ist bei negativem Ausfall unsicher zu bewerten. Bei dringenderem Verdacht untersuche man auch den Liquor. Oft weisen Pupillenstörungen auf die Lues hin. Ebenso spricht eine wesentlichere Erweiterung der Aorta über 5—6 cm hinaus eher für eine Lues. Man denke aber an die unspezifische Aortitis, die sogar aneurysmatische Erweiterungen machen kann, während die Sklerose kaum Durchmesser über 5,5 cm erklärt.

Mechanik. Die Aorteninsuffizienz bedingt einen Rückfluß von Blut aus der Aorta in den linken Ventrikel, während dessen Diastole, der sofort mit der Diastole einsetzt und dann rasch absinkt. Der linke Ventrikel erhält so eine diastolische Mehrfüllung. Bei guter Ventrikelfunktion wird dieses Plus an Blut (Pendelblut, Insuffizienzblut) wieder in die Aorta gefördert usw. So wird die Aorteninsuffizienz zunächst allein durch den linken Ventrikel kompensiert. Es besteht eine tonogene Dilatation und eine entsprechende Hypertrophie des linken Ventrikels. Jahrzehntelang kann so der Klappenfehler ausgeglichen werden bei größter körperlicher Leistungsfähigkeit. Dies gilt allerdings nur für die auf endokarditischer Basis entstandenen Fälle. Die Lues führt meist viel rascher zum Versagen. Je nach dem Zustand der Muskulatur vor allem kann dann aus der *tonogenen* eine *myogene* Dilatation werden mit vermehrtem systolischen Restvolumen und die Stauung kann sich auf den linken Vorhof, den Lungenkreislauf und das rechte Herz fortsetzen.

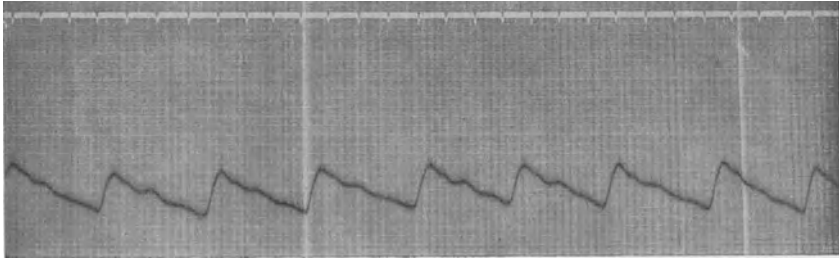
Symptome und Verlauf. Die **Herzform** und der perkussorische und Röntgenbefund ändern sich entsprechend der gestörten Dynamik. Im 1. Stadium ist die Herzform normal und zeigt höchstens die auf die Hypertrophie des linken Ventrikels hinweisende Abrundung der Herzspitze. Im 2. Stadium finden wir die Zeichen der Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels mit der Verlängerung des Spitzenstoßes, der einen hebenden kuppelartigen Charakter annimmt, nach außen und unten, der Verbreiterung der Dämpfung nach links und der Aortenform (Schuhherz) des Herzens im Röntgenbild. Im 3. Stadium nähert sich das Herz mehr der Mitralform.

Der vollen Kompensation im 1. Stadium folgen im 2. Stadium die Erscheinungen der Linksinsuffizienz, die mit einem nächtlichen Asthma cardiale oder Lungenödem einsetzen können. Im 3. Stadium kommt dazu die Großkreislaufstauung. Der charakteristische und beweisende **Auskultationsbefund** der Aorteninsuffizienz ist das unmittelbar dem 2. Ton folgende diastolische *Decrescendo-geräusch*. Im 1. Stadium ist dieses oft der einzige Befund. Es kann sehr schwer zu hören sein. Man auskultiere nicht nur über der Aorta, sondern vor allem über dem ERBSchen Punkt (über der absoluten Herzdämpfung), und zwar im Stehen und Liegen, eventuell nach vorheriger Anstrengung. Später kommt ein systolisches Geräusch hinzu, und es entsteht dann ein Hin- und Hergeräusch oder

Lokomotivengeräusch. Dieses *systolische Geräusch* bei der Aorteninsuffizienz tritt dann auf, wenn bei einer Erweiterung des Conus aortae und der Aorta ascendens eine relative Stenose des Ostiums besteht. Es hat sein Punctum maximum gewöhnlich über der Aorta, kann aber auch an der Spitze laut zu hören sein. Man darf aus ihm also auf keine Aortenstenose oder Mitralinsuffizienz schließen.

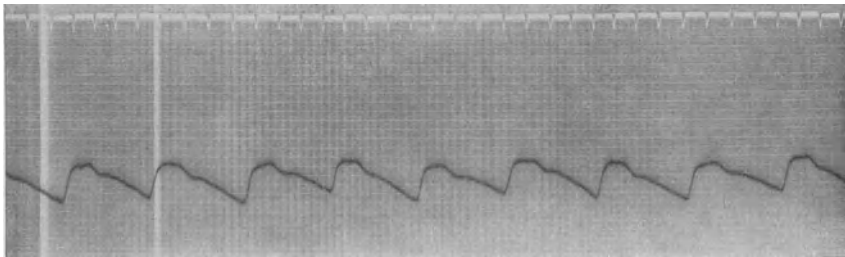
Pulskurven.

normal



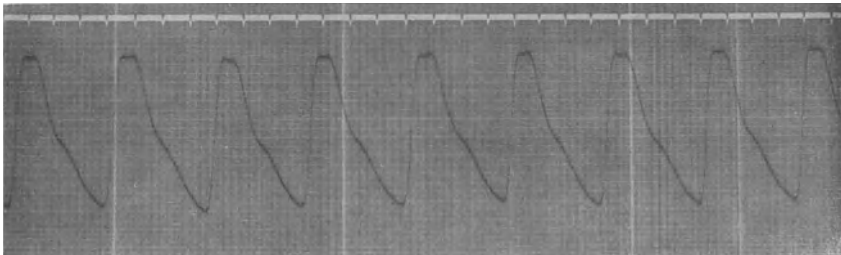
a

Aortenstenose



b

Aorteninsuffizienz



c

Abb. 19. a Normaler Puls. b Pulsus parvus bei Aortenstenose. c Pulsus celer bei Aorteninsuffizienz. (Aufnahmen mit FRANKSchem optischen Sphygmographen.)

Eine relative Mitralinsuffizienz ist im 3. Stadium häufig und ergibt sich dann mehr aus dem Stauungsbild als aus dem Auskultationsbefund. Das Neuaufreten eines systolischen Geräusches an der Spitze und eines akzentuierten 2. Pulmonaltones kann darauf hindeuten. Die Stärke des Geräusches ist kein Maßstab für die Schwere des Ventildefektes. Mit Zunahme desselben kann das Geräusch sogar abnehmen. Der 1. Herzton ist bei der Aorteninsuffizienz meist nicht verstärkt. Ist er laut, so kann dies durch die Hypertrophie (Muskelton) erklärt sein. Einen sehr lauten 1. Ton, besonders über der Aorta, hat man auch auf die Anspannung der systolisch stark gedehnten Aortenwand bezogen, während im allgemeinen dieser Faktor zur Erklärung des 1. Herztones abgelehnt wird. Der

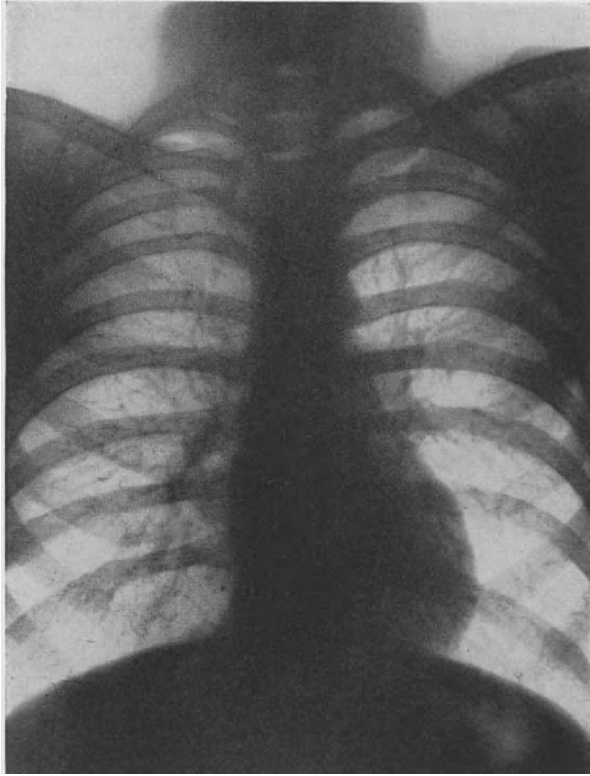


Abb. 20. Röntgenbild eines normalen Herzens. Kräftiger Mann. (Medizinische Klinik, Leipzig.)

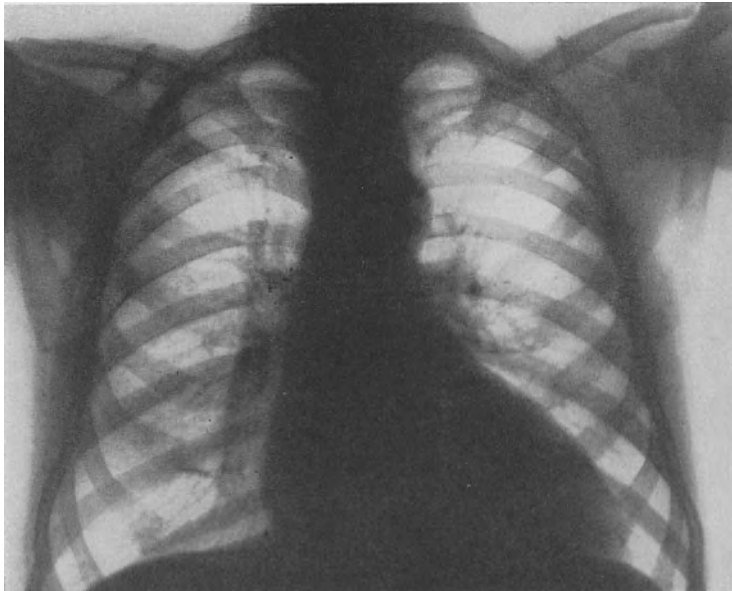


Abb. 21. Aorteninsuffizienz (Linksverbreiterung, „Schafnasenform des linken Herzens“). (Medizinische Klinik, Leipzig.)

2. Herzton kann leise und verwischt, aber auch klingend und verstärkt sein. Ein klingender 2. Aortenton ohne Hypertonie spricht für eine Sklerose der Klappen (Abb. 19, 20, 21).

In sehr seltenen Fällen hört man neben dem diastolischen Aorteninsuffizienzgeräusch noch ein präsysolisches Geräusch, ohne daß anatomisch eine Mitralkstenose da ist. Man nennt dies *FLINTSches Geräusch* und bezieht es auf eine relative Mitralkstenose, bedingt durch die Vorwölbung des vorderen Mitralsegels durch das Rückflußblut.

Der **Puls** ist bei der reinen Aorteninsuffizienz *celer*. Man halte den Arm hoch, um den Pulsus *celer* zu fühlen. Bis in die kleinsten Arterien kann man den Puls sehen (Capillarpuls) und besonders eindrucksvoll ist die starke Pulsation der Carotiden. Der schnellende Puls und das Klopfen über den Schlagadern sind viel beweisender für den Grad der Insuffizienz als das Geräusch (VOLHARD). Das große Schlagvolumen und der starke Druckabfall durch das zurückfließende Pendelblut bedingen die Erscheinung. Der über den Arterien oft bis in die Hand-äste hinein hörbare systolische Ton ist auch so zu erklären.

In seltenen Fällen hört man über der Arteria femoralis einen Doppelton (TRAUBE) oder bei Druck mit dem Hörrohr das DUROZIEZsche Doppelgeräusch. Eine komplizierende Aorten- oder Mitralkstenose vermindern den Pulsus *celer*.

Bei der Aorteninsuffizienz gibt es oft *Tachykardien*, die nichts mit Herzschwäche zu tun haben und kein Digitalis verlangen und die auf einem vermehrten Sympathicustonus beruhen, vielleicht ausgelöst vom Carotissinusknötchen durch den relativ niederen mittleren arteriellen Druck. Vorhofflimmern ist nur im 3. Stadium häufig.

Der **Blutdruck** ist bei der Aorteninsuffizienz systolisch oft stark erhöht, bei niederem diastolischem Druck. Dies kann einfach mit dem großen Schlagvolumen erklärt werden. Oft ist aber auch der periphere Widerstand vermehrt, unabhängig von der Aorteninsuffizienz. Dann ist auch der diastolische Druck erhöht. Wie bei anderen Zuständen von Herzschwäche begegnet man auch bei der dekompensierten Aorteninsuffizienz dem Bild der *Hochdruckstauung*, die mit wieder erreichter Kompensation verschwindet. Auch diese Drucksteigerung ist nicht vom Herzen aus zu erklären, sondern muß auf den Vasomotorentonus und eventuell die Füllung des Systems bezogen werden. Auf paroxysmale Blutdrucksteigerung mit relativer Ischämie der Coronargefäße werden die oft täglich mehrmals und in voller Ruhe auftretenden Anfälle von Angina pectoris bei jugendlichen Aorteninsuffizienzkranken („Angina pectoris of the young adults“) bezogen.

Zur Differentialdiagnose, ob luische oder andere Aorteninsuffizienz, kann auch die Puls- und Blutdruckkontrolle helfen, wenn sie an beiden Armen vorgenommen wird, denn bei der Lues bedingt die Einbeziehung der Abgangsstellen der Arteria anonyma bzw. Arteria carotis und subclavia eine Ungleichheit.

Therapie. Für die Therapie der Aorteninsuffizienz gelten die allgemeinen Regeln. Hat man die Diagnose luische Aorteninsuffizienz gestellt, so leite man peinlichst neben der Kreislauftherapie auch eine antiluische Behandlung ein, wobei aber die größte Vorsicht am Platze ist wegen der Gefahr der sog. HERXHEIMERSchen Reaktion, das ist einer Herdreaktion im luisch erkrankten Gebiet, die am Herzen und in der Aorta schweren Schaden machen kann. Eine bisher erscheinungslose gut kompensierte Aorteninsuffizienz kann so zur unrettbaren Erkrankung werden. Die Myocarditis luica und die Verengung der Abgangsstellen der Coronararterien in der Aorta sind die anatomischen Substrate.

An der Prager Klinik beginnen wir meist mit Kal.jodat. 3,0 g pro die, lassen dann nach 2—3 Wochen Wismut folgen, jeden 3. Tag 0,5, später 1,0 Bismogenol und erst nach 4—5 Wochen wird mit 0,05 Neosalvarsan angefangen, das allmählich gesteigert wird auf 0,3—0,4 pro dosi, so daß pro Kur 4,0—5,0 g verbraucht werden. Die Kur wird nach 6 Monaten wiederholt. Dazwischen kann Jod gegeben werden (Bad Tölz, Bad Hall u. a.). Die

sorgfältige röntgenologische Kontrolle der Aortenmasse, der Herzfigur, der Blutdruckamplitude und des EKG.s sind die Wegweiser für die Intensität weiterer Therapie (s. Aortenlues, S. 451).

f) Aortenstenose.

Die reine Aortenstenose ist eine seltene Erscheinung, meist ist sie mit einer Insuffizienz verbunden, denn bei geringer Verengung des Lumens bleiben die Klappen nur selten schlußfähig. So sind die reinen Aortenstenosen gleichzeitig die hochgradigen. Anatomisch besteht eine annähernd gleichmäßige Verdickung und Verkürzung der drei Klappen, die zu einem dicken Ring miteinander verwachsen sind. Umgekehrt führt die Insuffizienz der Aortenklappen meist auch zu einer Stenose, die aber nur selten klinisch in Erscheinung tritt. Schon physiologisch sind die Semilunarklappen während der Austreibungszeit des Ventrikels nur teilweise geöffnet, denn sie werden durch Wirbelströme der Mittelstellung genähert (CERADINI), so daß erst eine Verengung über die physiologische Grenze dynamisch eine Stenose macht. Dazu ist aber eine Einengung auf etwa ein Drittel nötig. Die *Ätiologie* der Aortenstenose ist die Endokarditis. Die Sklerose dürfte kaum je zu einer eigentlichen Stenose führen, ebensowenig wie die Lues. In so gedeuteten Fällen ist es die Frage, ob nicht eine Endokarditis daneben bestand.

Symptome und Verlauf. Die Kompensation der Aortenstenose geschieht zunächst allein durch den linken Ventrikel, der eine tonogene Dilatation zeigt mit einer deutlichen Verlängerung um etwa 30—40% der Normallänge. Die Einflußbahn ist dabei noch relativ stärker verlängert als die Ausflußbahn. Der Ventrikelspitzenraum wird lang ausgezogen, ohne sich zu verbreitern. Gleichzeitig entwickelt sich unter Wahrung dieser Formveränderung des linken Ventrikels eine Hypertrophie in zunehmendem Maße (KIRCH). Bei gleichzeitiger und nachträglicher Myokarderkrankung stellt sich eine myogene Dilatation ein, die dann auch perkussorisch nachweisbar wird. Der anfangs normal liegende, nur verstärkte *Spitzenstoß* wird jetzt nach außen und unten verlagert, hebend und verbreitert. Allmählich gesellt sich dann eine relative Mitralinsuffizienz hinzu mit entsprechender Veränderung der Herzfigur. Das Bild der Rechtsinsuffizienz kann folgen. So gibt es auch bei der Aortenstenose die drei Stadien wie bei der Aorteninsuffizienz. Der Anfangsteil der Aorta wird im Röntgenbild erweitert gefunden, was als Folge des hier auftreffenden Blutstrahles, der durch das verengte Ostium spritzt, aufgefaßt wird. Die körperliche Leistungsfähigkeit ist bei der Aortenstenose oft eine sehr gute. Die Prognose hängt auch hier vor allem vom Herzmuskel ab. Bei der *Auskultation* hört man über dem Aortenostium und oft bis in die Carotiden hinauf und längs der Aorta ein lautes systolisches langgezogenes und rauhes Geräusch, das auch als Schwirren im zweiten rechten Intercostalraum zu fühlen sein kann und auch an der Herzspitze und manchmal sogar am Rücken zwischen Wirbelsäule und Schulterblattraum zu hören ist. Das Geräusch allein aber erlaubt die Diagnose nicht und insbesondere nicht die Entscheidung, ob neben einer Aorteninsuffizienz noch eine Stenose besteht. Die Beachtung des 2. Tones und des Pulses kann helfen. Bei der Aortenstenose ist der 2. Ton leise und der Puls ist lang andauernd und träge (*parvus et tardus*) und die Frequenz ist langsam. Der *Pulsus tardus* entspricht dem Druckverlauf im Ventrikel, der sich nur langsam durch das enge Ostium entleert. Die Bradykardie ermöglicht den langsamen Ablauf der Kontraktion. Sie dürfte ihre Entstehung der Erregung nervöser Fasern im Conus aortae verdanken (W. FREY). Auf die Komplikation einer Aorteninsuffizienz durch eine Stenose deuten somit das Fehlen eines Pulsus celer und der leise 2. Ton hin. Das Fehlen des Pulsus celer allein kann auch durch eine Mitralstenose erklärt sein. So ist die Diagnose einer Aortenstenose oft eine schwierige Aufgabe. Sie ist einfach,

wenn ein kleiner träger Puls, ein lautes systolisches Aortengeräusch und systolisches Schwirren und das Fehlen des 2. Aortentones zusammentreffen. Die Diagnose wird viel zu häufig gestellt. Die Stenose des Aortenostiums bedingt es, daß sich das Schlagvolumen des linken Ventrikels raschen Mehrfüllungen nicht immer sofort anpaßt. Die davon abhängige mangelhafte Blutzufuhr zum Gehirn kann sich in Schwindel bis zur Bewußtlosigkeit mit Krämpfen äußern. Ebenso können die Coronargefäße zu wenig Blut bekommen und *anginöse Herzschmerzen* auftreten.

Kongenitale Aortenstenosen. Von praktischer Bedeutung sind die *Conusstenosen* und die *Isthmusstenosen* der Aorta. Bei der aortalen Conusstenose handelt es sich um leistenartige Vorsprünge, welche Symptome wie bei einer Aortenklappenstenose bedingen. Ein seltenes aber sehr charakteristisches Bild ist die *Isthmusstenose der Aorta*. Die Verengung kann an der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus unterhalb der Art. subclavia sinistra („Neugeborenentyp“) oder unterhalb des Duct. art. liegen („Erwachsenentyp“). Es sind dann die oberhalb der Isthmusstenose gelegenen Arterien stark erweitert und führen durch zum Teil grotesk wirkende Anastomosen den abwärts der Stenose gelegenen Arterien Blut zu. Die Erweiterung der Intercostalarterien macht diagnostisch wichtige Rippenursuren.

g) Mitralstenose.

Ätiologie und Anatomie. Die Mitralstenose ist einer der häufigsten Klappenfehler. Sie kommt aber nur selten rein vor. Meist ist sie kombiniert mit einer Mitralinsuffizienz. Ihre Ursache ist die Endokarditis. Häufig erfahren wir aus der Anamnese nichts von einer solchen und die Kranken behaupten bisher immer gesund gewesen zu sein. Man hat für solche Fälle eine besondere „fibröse Diathese“ angenommen und Beziehungen zur Tuberkulose aufgestellt und den Namen *Durosiezsche Krankheit* geprägt. Wir sehen in ihr den Ausdruck einer mitigierten Endokarditis. Anatomisch findet man die Mitralklappen verdickt, verkürzt und die Ränder der Segel sind mehr oder weniger ausgedehnt miteinander verwachsen („Knopflochform“). In den sog. *Durosiez*schen Fällen besteht oft nur eine Verwachsung der Ränder ohne Strukturänderung der Segel mit „trichterförmiger“ Verengung der Mitralis. Der linke Ventrikel zeigt bei den reinen Fällen von Mitralstenose eine geringe, aber einwandfreie Atrophie der Einflußbahn bei unverändert bleibender Ausflußbahn (КІРІСН).

Funktionelle Mitralstenosen gibt es, wenn ein Tumor (z. B. Myxom) oder ein Kugeltrombus das Klappenostium verschließen. Eine besondere Form gibt es bei der Aorteninsuffizienz, wenn das zurückfließende Blut das vordere Mitralsegel gegen das Ostium vorbläht. Man hört dann neben dem diastolischen Aorteninsuffizienzgeräusch ein prä-systolisches Mitralstenosengeräusch (*Flintsches Geräusch*, S. 399).

Mechanik. Bei der Mitralstenose muß das Blut aus dem muskelschwachen linken Vorhof durch ein verengtes Ostium in den linken Ventrikel strömen. Der Klappenfehler ist erst dann kompensiert, wenn der linke Ventrikel wieder seine normale diastolische Füllung erhält. Der linke Vorhof ist zu dieser Mehrleistung mittels Dilatation und Hypertrophie nur in geringem Grade fähig. Der Druck in ihm steigt an und rückläufig auch im Lungenkreislauf und in der Arteria pulmonalis.

Der Lungenkreislauf verhält sich hier anders wie der große Kreislauf, in welchem eine Drucksteigerung im venösen Teil sich nicht fortsetzt auf die Arterien. Für den kleinen Kreislauf fand D. GERHARDT experimentell, daß eine Drucksteigerung im linken Vorhof auch den Druck in der Art. pulmonalis erhöhte, wenn nur für eine entsprechende Füllung des Gefäßsystems gesorgt war.

So kommt es zur Arbeitsvermehrung des rechten Ventrikels, welcher die Kompensation der Mitralstenose zur Hauptsache besorgt. Wie wenig die aktive Vorhofkontraktion bedeutet, geht daraus hervor, daß bei Vorhofstillstand, der sich klinisch im EKG. und im Pulsus irregularis perpetuus ausdrückt, eine völlige Kompensation vorhanden sein kann.

Symptome. Die Symptome, die sich von diesen mechanischen Verhältnissen ableiten, sind erstens *Veränderungen der Herzfigur*. Die Dilatation des linken Vorhofes macht eine Ausfüllung der sog. „Herztaile“ durch die Ausdehnung des Herzohres, wozu dann auch die Erweiterung des Conus der Art. pulmonalis kommt. Die relative Herzdämpfung wird gegen die linke Schulter zu besonders deutlich, oft fast absolut und das Röntgenbild zeigt die „Mitralforn“. Die Erweiterung des linken Vorhofes stellt man auch bei seitlicher Durchleuchtung fest, wo die Vorwölbung in den Retrokardialraum und nach Breifüllung des Oesophagus dessen Verlagerung zeigt. Hochstand des Kehlkopfes und auch Lähmung des Nervus recurrens als Folge der Vergrößerung des linken Vorhofes kommen vor. Die Hypertrophie und tonogene Dilatation des *rechten* Ventrikels verändern die Herzfigur nicht. Kommt es zur myogenen Dilatation, so gibt es eine Verbreiterung nach *links* und *links oben* und der Spitzenstoß rückt nach außen, aber nicht nach unten. Dies ist in reinen Fällen von Mitralkstenose sehr deutlich zu beobachten. Mehr noch als durch Veränderungen der Herzdämpfung macht sich klinisch die Hypertrophie und Dilatation der rechten Kammer durch eine sichtbare und fühlbare Pulsation links vom Sternum und im Epigastrium unterhalb des linken Rippenbogens bemerkbar. Erst die Dilatation des rechten Vorhofes macht die Verbreiterung nach rechts. Es entsteht das mitralisierte Bild, das wir auch bei anders entstandenen Kombinationen von Links- mit Rechtsinsuffizienz sehen.

Geräusche und Töne. Der erste Ton ist bei der Mitralkstenose häufig auffallend laut, verbunden mit einem ruckartigen Spitzenstoß. Man erklärt dies so, daß der Druckunterschied zwischen Diastole und Systole im linken Ventrikel bei der Mitralkstenose abnorm groß ist infolge der geringen diastolischen Füllung. Ebenso wie zeitweise bei der Ohnmacht und bei Extrasystolen erfolgt deshalb hier der Schluß der Mitralklappe aus einem Zustand abnorm niederer Spannung zu einem Zustand normaler Spannung. Die Raschheit, mit der sich die Klappe schließt, ist dadurch eine größere und die Folge ist der *laute 1. Ton*. Dieser wird also bei der Mitralkstenose nur dann vorhanden sein, wenn die Ventrikelfüllung eine geringe ist. Er kann im Liegen fehlen und im Stehen da sein, umgekehrt zum präsysstolischen Geräusch. Der laute 1. Ton kann das einzige Auskultationsphänomen der Mitralkstenose sein. Geräusche fehlen bei der Mitralkstenose recht häufig ganz oder sind nur gelegentlich und bei besonderer Lage oder nach Anstrengung zu hören. Dies kann gerade bei ganz schweren Stenosen der Fall sein. Man hat dann das mitralisierte Bild, oft mit Arrhythmia perpetua und rascher Kammerfrequenz und kann zunächst nicht sagen, ob es sich nur um einen Herzmuskelschaden und eventuell eine Mitralkinsuffizienz oder auch um eine Mitralkstenose handelt. Im weiteren Verlauf wird dann der Klappenfehler meist deutlich. Das Hindernis bei der Mitralkstenose liegt in der Diastole. Diese beginnt mit dem 2. Ton. Darauf folgt zunächst eine kleine Pause bis zur Öffnung der Mitralklappe, die bei der Mitralkstenose mit einem hörbaren Ton erfolgen kann (claquement de l'ouverture mitrale). Dieser *protodiastolische 3. Herzton* oder protodiastolische Galopprrhythmus spricht mit größter Wahrscheinlichkeit für eine Mitralkstenose. Man hört ihn über der Spitze und einwärts derselben. Das Blut strömt nicht gleichmäßig während der ganzen Diastole aus dem Vorhof in die Kammer, sondern am raschesten im Beginn der Diastole, wenn der Ventrikel sich wieder erweitert und am Ende der Diastole, wenn sich der Vorhof kontrahiert. Dementsprechend ist auch das Geräusch der Mitralkstenose zu hören, einmal wenn sich die Klappe öffnet, im Beginn der Diastole als *protodiastolisches Geräusch*, und dann am Ende der Diastole, wenn sich der Vorhof kontrahiert als *präsysstolisches* gegen den kommenden 1. Ton anschwellendes Crescendogeräusch. Charakteristisch ist der starke Wechsel dieser Erscheinungen.

Bald hört man nur einen protodiastolischen 3. Ton, bald an dessen Stelle ein protodiastolisches Geräusch oder es ist nur das prä systolische Geräusch und ein lauter 1. Ton da. Dazu kommt dann als wichtiges Symptom des Mitralfehlers der *akzentuierte 2. Pulmonalton* als Ausdruck der Drucksteigerung im kleinen Kreislauf.

Das prä systolische Geräusch ist ein Ausdruck dafür, daß sich der Vorhof gut kontrahiert. Seinen Crescendocharakter bekommt es, wenn es mit dem 1. Ton abschließt (D. GERHARDT). Folgt bei stark verlängerter Überleitungszeit die Kammer systole mit dem 1. Ton der aktiven Vorhofkontraktion erst lange nach, so verliert das prä systolische Geräusch seinen Crescendocharakter und umgekehrt wird ein protodiastolisches Geräusch zum Crescendogeräusch, wenn bei einer *Arhythmia perpetua* die nächstfolgende Kammer systole noch vor dem Ende des Geräusches folgt, so daß dieses mit dem 1. Ton abschneidet.

Der Puls ist bei der gut kompensierten Mitralstenose nicht verändert. Er wird aber klein und weich, wenn der Ventrikel keine genügende Füllung erhält oder wenn derselbe infolge Myokardschwäche versagt. Der charakteristische kleine Puls kann bei einer auskultatorisch vorwiegenden Mitralinsuffizienz zeigen, daß funktionell die Stenose überwiegt (VOLHARD). Ist der rechte Vorhof dilatiert, so kommt es bei der Mitralstenose sehr häufig zur *Arhythmia perpetua*. Bei sehr rascher Kammerfrequenz (*Delirium cordis*) ist dann die Entscheidung, ob es sich nur um eine Herzmuskelerkrankung oder auch um eine Mitralstenose handelt, zunächst meist nicht möglich. Erst wenn unter Digitalis ein langsamer Rhythmus erreicht ist, wird die Lage klar. Der laute 2. Pulmonalton, ein lauter 1. Ton an der Spitze oder auch ein protodiastolischer 3. Ton, wechselnd vielleicht mit einem protodiastolischen Geräusch, zeigen neben der betonten Dilatation des linken Vorhofes die Mitralstenose an. Der Blutdruck hat nichts für die Mitralstenose Charakteristisches.

Verlauf. Die Mitralstenose ist selten gutartig. Immerhin kann auch hier eine sehr gute Leistungsfähigkeit bestehen bei auch röntgenologisch kaum nachweisbaren Veränderungen der Herzfigur und der Blutfüllung der Lunge. Meist aber treten bald Beschwerden auf von seiten des kleinen Kreislaufes mit Atemnot, Katarrhen, Hämoptoe, nächtlichem Asthma cardiale, dem Gefühl des Herzklopfens und der Herzangst, sprunghaften Tachykardien, Unruhe und Depressionen. SCHELLONG nennt dies *pulmo-cardiale* Symptome, denn sie kommen mit der Lungenstauung und schwinden, wenn das rechte Herz entlastet wird. Besonders bedrohlich sind die Anfälle von Lungenödem, die man mit der akuten Überlastung des in seiner Regulationsfähigkeit durch die chronische Stauung eingeschränkten Lungenkreislaufes erklärt. SCHELLONG fand bei der Mitralstenose bei einfachem Aufstehen eine Zunahme der zirkulierenden Blutmenge mit vermehrtem venösem Rückfluß, aber bei vermindertem Minutenvolumen, worin sich die Auffüllung des Lungenkreislaufes ausdrückt. Aber auch nervös-reflektorische Vorgänge sind für diese Anfälle von Lungenödem mit verantwortlich, die ein Initialsymptom sein können. Schwere Beeinträchtigung der Lungenfunktion mit hochgradiger arterieller Anoxämie und Cyanose kommt bei der Mitralstenose vor. Das leicht cyanotische „mitralisierte“ Aussehen entspricht aber zunächst einer peripheren Cyanose. Eine Selbständigkeit im Bilde der Mitralstenose können die von der Stauung abhängigen *Leberveränderungen* bekommen, mit hepatorener Störung bis zur Anurie und Störungen im Wasserhaushalt, Ascites und weichen Ödemen. Ikterus (*ictère cardiaque*) kommt dazu oft passager und im Zusammenhang mit einem sonst vielleicht erscheinungslosen Lungeninfarkt. *Angina pectoris* ist keine allzu seltene Erscheinung bei der Mitralstenose. Die Anfälle sind nicht abhängig vom jeweiligen Kompensationszustand und können nicht durch eine Kompression der Coronargefäße von außen durch den linken Vorhof oder die Art. pulmonalis erklärt werden, sondern beruhen auf der Deformation des linken Coronarostiums durch den Zug des vorderen

schrumpfenden Mitralsegels (HOCHREIN). Die Fälle von akutem Herztod bei Mitralklappenstenose (DÜRCK) sind vielleicht als coronarer Tod zu erklären.

Therapie. Die dekompensierte Mitralklappenstenose reagiert sehr gut auf Digitalis (Strophanthin), das man neben der Entlastungstherapie anwendet. Namentlich die Fälle mit rascher Arrhythmia bilden eine klassische Digitalismedikation. Um einer zu akuten Ausschöpfung der Blutdepots und Überladung des rechten Herzens bei ungenügender Folgschaft des linken Herzens vorzubeugen, empfiehlt SCHELLONG die Digitalistherapie unter Nitritschutz zu machen (z. B. Erythrol-tetranitrat 0,005 3mal täglich oder Vasoklin 3mal täglich ein Dragee). Nitrit und Aderlaß sind auch die wirksamste Therapie im akuten Anfall von Lungenödem. Bei hartnäckiger Leberstauung hat sich das Aufsetzen von mehreren Blutegeln auf die Lebergegend sehr bewährt. Bei Versagen der Therapie bei einem Großkreislaufstauungsbild mit vermeintlicher Mitralklappenstenose, besonders wenn keine wesentliche Dilatation da ist, überprüfe man seine Diagnose gründlich. Man denke auch an die Concretio cordis.

h) Mitralklappeninsuffizienz.

Die Mitralklappeninsuffizienz gilt als der häufigste Klappenfehler. D. GERHARDT fand unter 300 Fällen 204 mit Mitralklappeninsuffizienz. Die reine Mitralklappeninsuffizienz ist aber relativ selten, die Kombination mit Mitralklappenstenose oder Aortenklappenfehlern häufiger. Bei der reinen endokarditisch entstandenen Insuffizienz ist die Mitralklappenklappe nebst den Sehnenfäden verkürzt, aber nicht verwachsen. Neben der Endokarditis kommt auch die Sklerose als Ursache der Mitralklappeninsuffizienz in Betracht und häufig ist die relative Insuffizienz bei Dilatation des linken Ventrikels.

Mechanik. Bei der Mitralklappeninsuffizienz fließt Blut zurück in den linken Vorhof während der Systole des Ventrikels. Dieser Rückfluß setzt schon ein während der Anspannungszeit, so daß der Spannungszuwachs in derselben verkleinert wird und während der Austreibungszeit nicht ausreicht zur völligen Entleerung des Ventrikels. Die diastolische Füllung nimmt so lange zu, bis die Anfangsspannung erreicht ist, die ein Schlagvolumen ermöglicht, das dem diastolischen Füllungszuwachs abzüglich der Menge des Pendelblutes entspricht, so daß die Menge des Restblutes nicht weiter ansteigt. Die Mitralklappeninsuffizienz muß also zunächst durch den linken Ventrikel kompensiert werden, der dilatiert und hypertrophiert.

Der Blutzufuß zur linken Kammer ist vermehrt um die Menge des Pendelblutes, was für den linken Vorhof, den Lungenkreislauf und das rechte Herz Bedingungen setzt, wie sie bei der Mitralklappenstenose besprochen wurden. Der rechte Ventrikel ermöglicht dem linken den zur Kompensation der Ventilklappenstörung nötigen Zufluß. Solange die Mitralklappeninsuffizienz kompensiert ist, sind die Verhältnisse im großen Kreislauf, Blutdruck und Blutfülle normal. Die Überladung und Drucksteigerung im Lungenkreislauf gehört wie bei der Mitralklappenstenose mit zur Kompensation.

Symptome. Die Herzfigur zeigt bei der Mitralklappeninsuffizienz die Zeichen der Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels. Sonst gilt das für die Mitralklappenstenose Gesagte. Den wesentlichen Auskultationsbefund bilden ein systolisches Geräusch und die Verstärkung des II. Pulmonaltones. Das Geräusch fehlt kaum einmal. Es ist am lautesten über der Herzspitze und oft als Schwirren der Palpation zugänglich. Bestimmte Eigenschaften, die es von einem akzidentellen Geräusch zu unterscheiden vermöchten, gibt es nicht. Es beginnt gewöhnlich unmittelbar mit dem 1. Ton und dauert verschieden lang, es kann aber auch vom 1. Ton durch ein kurzes Intervall getrennt sein, als sog. mesosystolisches Geräusch. Stärke des Geräusches und des Ventilklappenfehlers stimmen nicht überein.

Zur Diagnose einer Mitralinsuffizienz kann nie das Geräusch allein genügen, sondern müssen sonstige Zeichen dazu kommen wie der akzentuierte 2. Pulmonalton, die Dilatation des linken Vorhofes und eventuell der Nachweis der Stauung im kleinen Kreislauf. Auch die Anamnese kann mit verwertet werden zu der Diagnose, die im ganzen viel zu häufig gestellt wird. Puls und Blutdruck haben nichts Charakteristisches für die Mitralinsuffizienz.

Verlauf. Dieser gleicht, was das gesamte Stauungsbild betrifft und den Übergang von der reinen Linksinsuffizienz auch zur Rechtsinsuffizienz, ganz der Mitralstenose und es ist im Einzelfall, wo beide Klappenfehler meist zusammengehen, oft schwer zu sagen, welcher von ihnen prävaliert. Die Mitralinsuffizienz erkennt man in dem mitralisierten Bilde aus der Verlagerung des Spitzenstoßes nach außen und unten, die überwiegende Mitralstenose aus dem kleinen Puls und einem lauten 1. Ton. Die Mitralinsuffizienz ist, wenn man nur die sicher diagnostizierten Fälle betrachtet, ein viel schwererer Klappenfehler, als dies gewöhnlich angenommen wird. Die Stauung im Lungenkreislauf führt bald zu Beschwerden und nur selten ist eine höhere Leistungsfähigkeit. Von mehr sekundärer Bedeutung ist an sich die relative Mitralinsuffizienz bei der Erweiterung des Klappenringes im Verlaufe einer aus anderer Ursache entstandenen Herzschwäche. Sie verliert sich wieder mit erreichter Kompensation unter Digitalis. Für die *Digitalistherapie* gilt das schon für die Mitralstenose Gesagte. Sie vermag das sonst gefährdete Herz oft jahrelang kompensiert zu erhalten.

i) Tricuspidalinsuffizienz.

Die isolierte, entzündlich entstandene Tricuspidalinsuffizienz ist eine sehr seltene Erscheinung, relativ häufiger begegnet man ihr zusammen mit einer Mitral- und Aortenklappenerkrankung. Die Mehrzahl der Fälle betrifft eben relative Insuffizienzen, die sich bei Herzmuskelerkrankungen mit und ohne Klappenfehler infolge der Dilatation des rechten Ventrikels entwickeln. Es kommt dann zu einer stark betonten Dilatation des rechten Vorhofes. Die Kompensation erfolgt analog dem bei der Mitralinsuffizienz Ausgeführten durch den rechten Ventrikel, der dilatiert und hypertrophiert.

Symptome. Entsprechend der Erweiterung des rechten Vorhofes ist das Herz nach rechts dilatiert. Eine schon vorher vorhandene Erweiterung nimmt mit dem Hinzutreten einer Tricuspidalinsuffizienz noch zu. War der kleine Kreislauf vorher durch einen Mitralfehler überlastet, so hellt sich das Lungenbild jetzt eher auf, ein vorher lauter 2. Pulmonalton wird leiser und der Kranke atmet leichter. Aus dem Geräusch und seiner Lokalisation gelingt es sehr unsicher, auf die Tricuspidalinsuffizienz zu schließen. Das Geräusch kann auffallend leise sein und ist von den anderen systolischen Geräuschen nicht zu trennen, wenn auch manchmal das Punctum maximum über der Tricuspidalklappe am Sternalansatz des rechten 5. Rippenknorpels zu hören ist.

Das Entscheidende für die Diagnose ist die Beobachtung der Venen. Diese zeigen am Halse eine ausgesprochene Pulsation (*positiver Venenpuls*) und sie weiten sich systolisch oft zu dicken Strängen aus.

Positiver Venenpuls kommt auch ohne Tricuspidalinsuffizienz, aber nicht so ausgeprägt wie bei dieser, bei starker Dilatation des rechten Vorhofes und bei *Arhythmia perpetua* mit Vorhofflimmern vor. Wo die Venen ruckweise bis zu Fingerdicke anschwellen und auch die Leber stark pulsiert und dabei systolisch anschwillt bei gleichzeitig auftretender Verbreiterung der relativen Herzdämpfung nach rechts, kann man sicher sein, daß eine beträchtliche Tricuspidalinsuffizienz besteht. Geringfügige Tricuspidalinsuffizienzen brauchen nach den Versuchen von RIHL noch keinen positiven Venenpuls zu machen.

Verlauf. Man sollte meinen, daß eine Tricuspidalinsuffizienz eine sehr schlechte Prognose gibt, da hier nicht wie bei der Mitralinsuffizienz ein oberhalb der Ventilstörung gelegener Herzabschnitt kompensatorisch eingreifen kann.

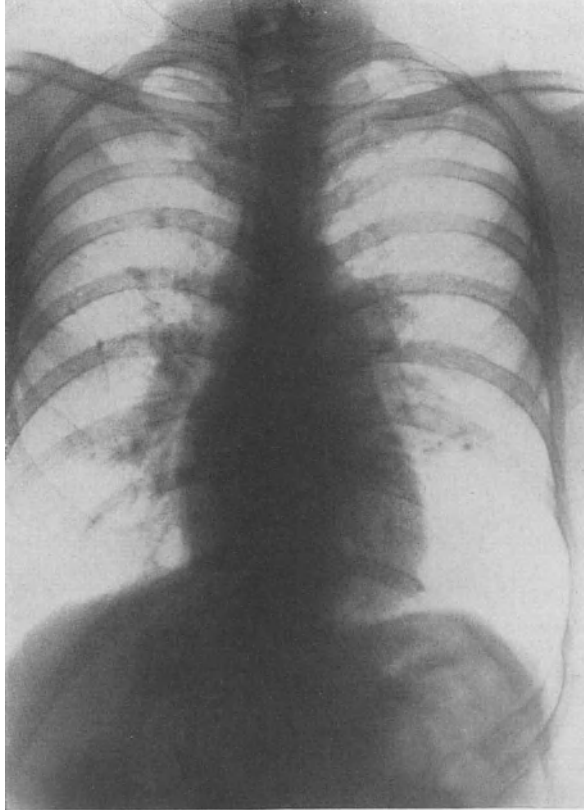


Abb. 22. Mitralstenose. Deutliche Verbreiterung des Herzens nach rechts. Stark vorspringender Pulmonalisbogen. Breite Hili beiderseits, keine Herzverbreiterung nach links (stehende Eiform). (Medizinische Klinik, Leipzig.)

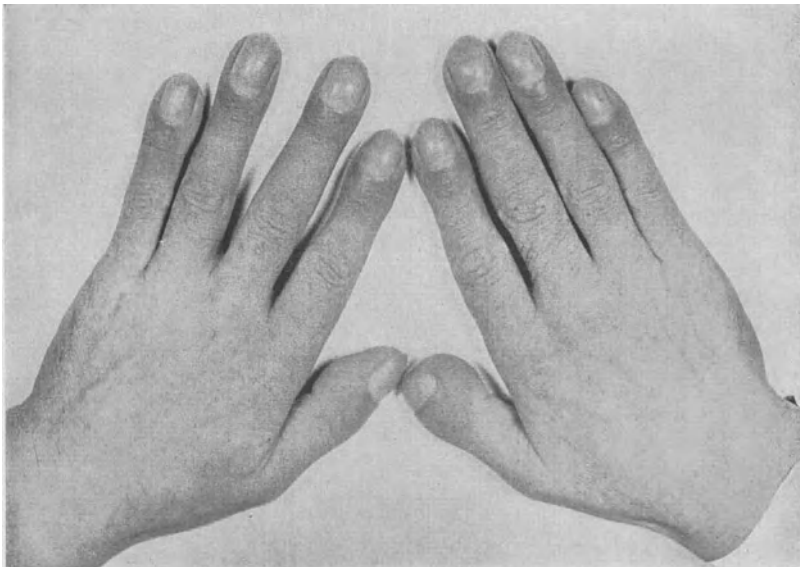


Abb. 23. Trommelschlegelfinger bei Pulmonalstenose. (Med. Klinik, Breslau.)

Praktisch ist aber eine oft auffallend gute Kompensationsmöglichkeit trotz erheblichen Ventildefektes vorhanden. Dies betraf aber immer endokarditisch entstandene Fälle. Wo es bei Erlahmen des rechten Ventrikels, z. B. bei einem Mitralfehler oder einer anders bedingten Herzschwäche, zur relativen Tricuspidalinsuffizienz kommt, gibt dies eine schlechte Prognose. Die durch die Kleinkreislaufstauung bedingten Beschwerden können aber mit dem geringen Zustrom vom rechten Herzen her nachlassen. In der Leber führt eine länger bestehende Tricuspidalinsuffizienz zur Stauungscirrhose mit Ascites.

Therapie. Digitalis und Hg-Diuretica vermögen oft lange Zeit einen erträglichen Zustand zu erhalten.

Tricuspidalstenose. In der Mehrzahl der Fälle ist sie endokarditischer Natur, meist kombiniert mit Erkrankung anderer Klappen. Sehr selten ist sie kongenital entstanden. Sie führt, wo sie ausgeprägt ist, zu starker Erweiterung des rechten Vorhofes und zu prä-systolischer Pulsation der Venen und der Leber. Das Geräusch ist ein diastolisches, aber selten eindeutiges wegen der Kombination mit anderen Klappenfehlern. D. GERHARDT fand unter seinen Sektionsfällen 8mal die Tricuspidalis verengt; 1mal war die Stenose wahrscheinlich angeboren. In den 7 übrigen Fällen handelte es sich 6mal um rheumatisches, 1mal um ein aus der Jugend stammendes, vielleicht postscarlatinöses Vitium. Immer waren mehrere Klappen befallen.

Pulmonalinsuffizienz. Ein sehr seltener Klappenfehler, der zusammen mit der Erkrankung anderer Klappen durch Endokarditis entsteht oder als relative Insuffizienz bei starker Dehnung des Pulmonalursprunges, so bei Mitralfehlern oder Kyphose. Hypertrophie der rechten Kammer, ein lautes diastolisches Geräusch über der Pulmonalis und Erweiterung des Stammes der Art. pulmonalis sind die Zeichen. Dazu können Symptome treten, die auf einen Pulsus celer im Gebiet des Art. pulmonalis hindeuten: systolisch verstärktes Vesiculäratmen und ungewöhnlich starke systolische Druckschwankung im Inneren der Atmungswege.

Pulmonalstenose. Die Pulmonalstenose ist der häufigste angeborene Klappenfehler. Sie ist dann kombiniert mit anderen Entwicklungsfehlern. FALLOT fand unter 55 Fällen 41mal eine Kombination mit „reitender Aorta“ (die Aorta entspringt aus beiden Kammern) und einem Septumdefekt. Das wesentlichste Symptom ist eine *hochgradige Cyanose* (Morbus coeruleus) zusammen mit Trommelschlegelfingern und -zehen und einer Polyglobulie. Die Cyanose ist zum Teil eine periphere und wird durch die Polycythämie verstärkt; besteht aber ein Septumdefekt, so kommt dazu eine arterielle Anoxämie, die auch die Polyglobulie verursacht. Das rechte Herz ist dilatiert, besonders stark, wo kein entlastender Septumdefekt da ist. Der Pulmonalisbogen springt meist vor. Die Lungenfelder sind hell. Über der Pulmonalis hört man ein lautes systolisches Geräusch, das, wenn es verbunden ist mit einem systolischen Schwirren, für eine Pulmonalstenose spricht. In Gegensatz zu den Mitralfehlern mit ihrer Überfüllung des Lungenkreislaufes bekommen diese Patienten häufig eine Lungentuberkulose. Eine andere Gefahr ist die Endokarditis. Immerhin schließt eine angeborene Pulmonalstenose ein höheres Alter nicht aus, jedoch bleiben die Patienten in ihrer körperlichen Entwicklung stark zurück (Infantilismus). Die hochgradige Blausucht mit den Trommelschlegelfingern ohne besondere Beschwerden und ohne Dyspnoe macht diese Fälle kenntlich. Fälle von erworbener reiner Pulmonalstenose wurden selten beobachtet. Es fehlte bei ihnen die bei den angeborenen Fällen so ausgesprochene Blausucht.

k) Angeborene Herzfehler.

Dieselben entstehen aus Fehlbildungen. Eine fetale Endokarditis kommt daneben kaum in Betracht. Die angeborene *Pulmonalstenose* wurde schon behandelt. Sie ist meist kombiniert mit anderen Entwicklungsstörungen, insbesondere einem Septumdefekt. Sehr häufig, aber harmlos ist das *offene Foramen ovale* zwischen beiden Vorhöfen. Es macht bei der geringen Druckdifferenz zwischen den Vorhöfen klinisch keine Erscheinungen, erklärt aber die sog. „paradoxe Embolie“ aus dem venösen in das arterielle System. *Defekte im Septum ventriculorum* sind viel seltener. Das Blut strömt dann vom Orte des höheren Druckes aus dem linken Ventrikel in den rechten unter einem oft laut hörbaren, mit einem Schwirren verbundenen Geräusch (Preßstrahlgeräusch). Der rechte Ventrikel wird dilatiert und pulsiert sehr deutlich. Der 2. Pulmonalton ist verstärkt. Cyanose fehlt beim reinen Septumdefekt. Durch Coronarinfarkt kann der Septumdefekt erworben sein. *Offenbleiben des Ductus Botalli*, der im fetalen Leben Blut aus der Aorta in die Pulmonalis führt und sich postfetal schließen soll, macht einen stark vorspringenden Pulmonalisbogen und ein lautes systolisches als Schwirren fühlbares Geräusch. Der Druck in der Art. pulmonalis steigt an bei Akzentuation des 2. Pulmonaltones. Beschwerden

fehlen oft ganz. Die *kongenitalen Stenosen der Aorta* wurden schon bei der Aortenstenose erwähnt (S. 400). Mehr interessant als von klinischer Bedeutung ist die *Dextrokardie* des Herzens im Rahmen eines *Situs inversus*.

3. Erkrankungen des Herzmuskels.

Die blutfördernde Leistung geschieht durch den Herzmuskel. Die große Reservekraft des normalen und auch des hypertrophisch gewordenen Herzmuskels erlaubt selbst bei schweren Ventildefekten oder Widerstandserhöhungen eine ausreichende Herzleistung. Auch nach einer akuten Überlastung und Überdehnung kann sich der gesunde Herzmuskel wieder erholen. Aber schon normalerweise und ohne histologische Grundlage gibt es große Unterschiede in der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels, die von nervösen, humoralen und konstitutionellen Faktoren abhängen. Besteht eine ausgesprochene Erkrankung des



Abb. 24. Linkstypus.

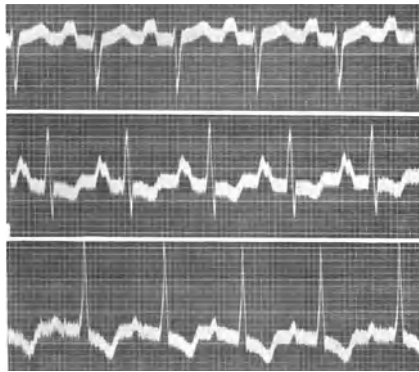


Abb. 25. Rechtstypus.

Herzmuskels, so kann sich diese in mannigfachen Störungen der Funktion ausdrücken, die die Kontraktilität, die Reizbarkeit und Reizleitung betreffen. Dabei besteht für den Herzmuskel die Schwierigkeit, daß man ihn auch bei akuten Erkrankungen nur bis zu einer gewissen Grenze ruhig stellen kann.

a) Das Elektrokardiogramm bei Herzmuskelerkrankungen. Für den Nachweis von Herzmuskelstörungen ist die *Elektrokardiographie* in den letzten Jahren zu der wichtigsten Untersuchungsmethode geworden. Es finden sich dabei neben den häufigen aber uncharakteristischen Veränderungen der Reizbildung und Reizerzeugung (S. 360) Veränderungen und Abweichungen der Größe, Form und Dauer der Zacken sowie des Zwischenstückes, aus denen man weitgehende Schlüsse auf den Sitz der Herzmuskelstörung machen kann. Die bei Herzmuskelveränderungen auftretenden elektrokardiographischen Befunde kann man folgendermaßen einteilen:

Rechts- und Linkstypus des Kammerkomplexes. Wie schon erwähnt, tritt nach neueren Anschauungen bei der Hypertrophie *einer* Herzhälfte eine Leitungsverzögerung auf der hypertrophischen Seite ein, es entsteht ein atypisches Kammer-Elektrokardiogramm, und zwar bei Hypertrophie des linken Ventrikels (Abb. 24) eine kleine R- und eine tiefe S-Zacke in Abl. III (*sog. Linkstypus*), bei Hypertrophie des rechten Ventrikels (Abb. 25) eine kleine R- und eine tiefe S-Zacke in Abl. I (*sog. Rechtstypus*). Bei mäßiger Hypertrophie ist die Initialschwankung nicht verbreitert, bei starker Hypertrophie kann sie es aber sein und sie nähert sich dann sehr dem Kammerkomplex bei Dextro- oder Lävokardiogramm.

Die genannten Formen des Rechtstyps und Linkstyps können außer einer Hypertrophie der rechten bzw. linken Kammer auch noch durch andere Momente erzeugt werden, so insbesondere durch Lageveränderungen des Herzens, z. B. bei Tiefatmung, in der Gravidität, bei Meteorismus u. a. und lassen deshalb nicht ohne weiteres rückläufig den Schluß auf das Vorliegen einer Rechts- oder Linkshypertrophie zu. Dies ist mit einiger Sicherheit nur dann möglich, wenn eine tiefe S-Zacke nicht nur in Abl. I bzw. Abl. III, sondern auch noch in Abl. II besteht.

b) Das abnorm tiefe Q_{III}. Man spricht nach PARDEE von einer abnormen Q-Zacke in Abl. III immer dann, wenn sie größer ist, als einem Viertel des höchsten Ausschlags des

EKG., des betreffenden Menschen entspricht und wenn kein Rechtstyp besteht. Die Feststellung, daß ein tiefes Q_{III} und nicht ein tiefes S_{III} vorliegt, ist leicht, wenn es sich um die erste nach unten gerichtete Schwankung handelt, der keine andere Zacke vorangeht und ihr eine, wenn auch kleine R-Zacke folgt. Zuweilen ist die Unterscheidung aber schwierig, wenn der negativen Zacke eine kleine positive nicht nur folgt, sondern auch vorangeht. Eine abnorme Q_{III} -Zacke ist schon allein sehr für das Vorliegen einer Myokarderkrankung verdächtig, um so mehr dann, wenn auch noch irgendeine andere Abweichung des EKG.s, insbesondere der T-Zacke von der Norm besteht. Sie findet sich am häufigsten bei der Coronarsklerose und bei anginösen Beschwerden.

c) **Das abnorme Zwischenstück.** Besondere Beachtung hat die S—T-Strecke, das sog. Zwischenstück durch Untersuchungen gefunden, die ergeben haben, daß Abweichungen desselben durch Atmung eines sauerstoffarmen Gemisches oder durch körperliche Anstrengung (im Arbeitsversuch) künstlich erzeugt werden können und daß eine Erhöhung oder Senkung des Zwischenstücks auf eine ungenügende Durchblutung des Herzmuskels hinweisen kann.

Die Veränderungen des Zwischenstücks können entweder nur den mittleren Teil desselben (Abb. 26) betreffen, der nach oben oder unten verbogen sein und mit der nachfolgenden T-Zacke eine doppelwellige, diphasische Nachschwankung erzeugen kann, oder aber das Zwischenstück ist in toto nach oben unten verlagert. In diesem Falle geht das Zwischenstück direkt vom absteigenden Schenkel der R-Zacke oder vom aufsteigenden Schenkel der S-Zacke ab (Abb. 27). Die Abweichungen des Zwischenstücks können entweder nur in einer Ableitung nachweisbar sein, oder, und dies ist häufiger der Fall, sie sind in zwei oder drei Ableitungen vorhanden, wobei dann der Veränderung in Ableitung I eine entgegengesetztgerichtete in III entspricht und umgekehrt.

Der erhöhte (gesenkte) Abgang des Zwischenstückes ist fast immer Ausdruck einer akuten Herzmuskelschämie, wie wir sie in ihrer schwersten Form beim totalen Verschluss eines Coronargefäßes (Myokardinfarkt) sehen, bei welchem das Zwischenstück mit der Nachschwankung zu einem Bogen verschmilzt.

Die einfache Verbiegung des Zwischenstückes kann ebenfalls durch eine ungenügende Durchblutung des Herzens, aber auch durch zahlreiche andere Einflüsse hervorgerufen werden, z. B. durch *Digitalis* oder *Strophanthin*. Sie ist jedenfalls ein vieldeutiges Symptom, das erst dann auf einen Herzmuskelschaden bezogen werden kann, wenn andere Ursachen ausgeschlossen sind.

d) **Die abnorme Nachschwankung.** Man spricht von abnormer Nachschwankung, wenn die T-Zacke sehr flach oder diphasisch verläuft, nach unten gerichtet ist, wenn sie ganz fehlt und schließlich, wenn sie besonders hoch ist. Diesen Veränderungen kommt auch, je nachdem ob sie in einer oder mehreren Ableitungen vorkommen, eine verschiedene Bedeutung zu. Eine negative diphasische oder flache T-Zacke in Abl. III kann beim gesunden Menschen mit Zwerchfellhochstand, aber auch bei sicheren Myokardschäden vorkommen, z. B. Restzustand nach einem längere Zeit zurückliegenden Hinterwandinfarkt und ist deshalb immer mit großer Vorsicht zu beurteilen. Auf Grund neuerer Untersuchungen von H. ZOTHE wird an unserer Klinik eine Negativität der T-Zacke in Abl. III nur dann für einen Myokardschaden verwertet, wenn die Negativität auch in dem in maximaler Inspirationsstellung aufgenommenen EKG. bestehen bleibt. Schwindet sie während der Tiefatmung, so wird sie als harmlose, durch einen Zwerchfellhochstand bedingt, beurteilt. Insbesondere spricht ein negatives T in Abl. III dann für einen Myokardschaden, wenn ein gleichzeitig vorhandener Linkstyp in Tiefatmung schwindet, während die Negativität bestehen bleibt.

Eine Abflachung oder ein Fehlen der T-Zacken in allen Ableitungen kommt bei diffusen Myokardschäden vor, aber auch bei abnormer Hautbeschaffenheit des chronisch dekompensierten Herzkranken, beim Myxödem, bei der exsudativen Perikarditis und

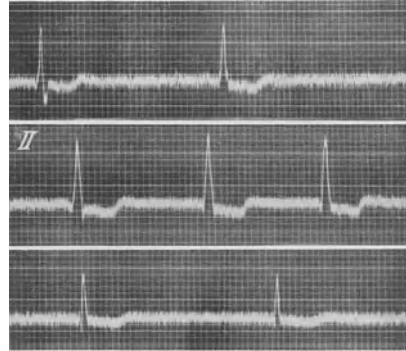


Abb. 26. S—T gesenkt.

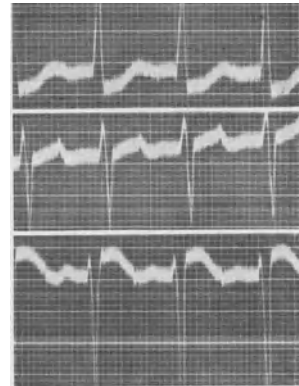


Abb. 27. S—T in toto verlagert, S—T_I gesenkt, S—T_{III} erhöht.

schließlich unter der Einwirkung von Medikamenten, insbesondere von Digitalis oder Strophanthin.

Bei umschriebenen Schäden fehlt das T oder ist abgeflacht, und zwar nur in einer oder in zwei Ableitungen, z. B. in den ersten Stunden nach einem Coronarverschluß, wo es mit der S—T-Strecke zu einem Bogen verschmolzen ist. Über das EKG. beim Myokardinfarkt siehe S. 415.

Eine *diphaseische T-Zacke* oder eine *Negativität* derselben in allen Ableitungen kann aus denselben Ursachen entstehen, welche auch zum Fehlen der T-Zacken oder deren Abflachung führen; in zwei Ableitungen ist sie Ausdruck einer mehr umschriebenen Myokardschädigung und ist am häufigsten in den Tagen oder Wochen nach einem akuten Coronarverschluß zu sehen.

Abnorm hohe T-Zacken in allen Ableitungen finden sich beim Überwiegen des Sympathicotonus, in einer oder zwei Ableitungen beim Myokardinfarkt; in Abl. I beim Sitz desselben in der Hinterwand, in Abl. III beim Sitz in der Vorderwand.

e) **Kleinheit der Ausschläge (low voltage).** Kleinheit aller Ausschläge des Elektrokardiogramms, eine sog. Niedervoltage mit einer Zackengröße unter 0,5 Millivolt kommt bei allen Schäden vor, die wir als Ursache der flachen T-Zacken schon kennengelernt haben, am häufigsten bei Perikarditiden, Myxödem, Coronarsklerose und als Spätfolge nach Herzmuskelfarkten.

Die Herzmuskelschädigungen kann man in 3 wesentliche Untergruppen einteilen.

- a) die infektiös-toxischen Schädigungen,
- b) die Schädigungen durch gestörte Durchblutung,
- c) chemisch-toxische und endokrine Schädigungen.

a) Infektiös-toxische Herzmuskelerkrankungen (Myokarditis).

α) **Die akute Myokarditis.** Im Laufe wohl jeder Infektionskrankheit kann es zu einer Myokardbeteiligung kommen, entweder indem sich die Erreger im Herzmuskel ansiedeln, so wahrscheinlich bei Scharlach, der Influenza, dem Fleckfieber und vielleicht der BANGschen Krankheit und außerdem bei manchen Strepto-Staphylomykosen mit Absceßbildungen im Herzmuskel, wobei ein Durchbruch in den Herzbeutel erfolgen kann *oder* aber die Erreger sind nicht selbst im Herzen und dieses wird nur durch die Toxine geschädigt, wie dies bei der Diphtherie der Fall ist. Es kommt dann zu einer Gerinnungsnekrose der Herzmuskelfasern und anschließend zu einer Wucherung des interstitiellen Gewebes, die mit dem Alter des Prozesses immer deutlicher hervortritt. Am meisten werden dabei offenbar die Papillarmuskeln und das Reizleitungssystem geschädigt.

Zu den infektiös-toxischen Herzmuskelschädigungen rechnen wir auch den *Rheumatismus*.

Neben oder auch ohne Endokarditis und Perikarditis finden wir dabei die typischen rheumatischen Veränderungen im Herzmuskel von der fibrinoiden Verquellung über das rheumatische Granulom bis zur rheumatischen Narbe. Außerdem sind die Gefäße befallen (rheumatische Coronaritis). Die Frage nach Spezifität oder Unspezifität dieser Veränderungen wurde schon behandelt (S. 378). Anginen, akute und chronische, sind sehr oft Ursache von Herzmuskelschäden mit entsprechenden klinischen Erscheinungen. Selten ist die *Tuberkulose* des Herzens, die als Miliartuberkulose, viel seltener als Solitär tuberkulose vorkommt oder auch als diffuse fibröse Myokarditis.

Häufiger ist die *Syphilis* des Herzens. Ihr Hauptsitz sind die Coronargefäße (siehe Coronarinsuffizienz), aber es gibt auch Gummen, besonders in der linken Kammer und im Ventrikelseptum oder an den großen Venen mit Verschluß, z. B. der Vena cava superior. Je nach dem Sitz sind die Störungen, z. B. Herzblock. Auch Lymphogranulom, Aktinomykose, Lepra sowie Parasiten und Tumoren sind gelegentlich im Herzen gefunden worden.

Der niedrige Blutdruck, der Venenkollaps, der rasche kleine Puls, die kalten Extremitäten und auch Druck und Schmerz über dem Herzen sind zunächst Ausdruck des Kollapses. Je mehr der Kollaps fehlt und die besonderen Symptome der Herzschwäche mit Dilatation, Venendrucksteigerung und Stauungen hervortreten, um so sicherer wird die Myokarditis. Die Frage, ob auch eine Endokarditis neben der Myokarditis besteht, kann im akuten Stadium unmöglich

zu beantworten sein. Ein systolisches Geräusch allein besagt nichts. Bei der Diphtherie ist die Endokarditis eine sehr unwahrscheinliche, beim infektiösen Rheumatismus eine sehr wahrscheinliche Komplikation. Die akute Myokarditis heilt meist wieder erscheinungslos aus mit Abklingen des auslösenden Infektes. Plötzliche Todesfälle sind aber keine allzu große Seltenheit, namentlich bei der diphtherischen Form. Wie der Blitz aus heiterem Himmel, wo vielleicht nichts als ein frequenter Puls bestanden hatte, kann z. B. beim Gang aufs Klosett der Herztod eintreten. In anderen Fällen kommt es schon im akuten Stadium zu einer unaufhaltbaren Herz- und Gefäßschwäche mit Stauungssymptomen.

Über die *Häufigkeit der Myokardschädigung* bei Infektionen hat uns die regelmäßige Aufnahme der Herzstromkurven (EKG.) belehrt, die uns den feinsten Hinweis auf eine Myokardschädigung gibt. Die Veränderungen bestehen in Verlängerungen der Überleitungszeit und anderen Störungen der Reizleitung, in Extrasystolen und in der S—T-Strecke. Nach Abklingen des Infektes kann sich alles zurückbilden.

Therapie. Die Schonung des entzündeten Herzmuskels im akuten Stadium geschieht vor allem durch größte körperliche und auch seelische Ruhe. Die ursächliche Behandlung richtet sich nach dem Infekt. Wo eine Fokalttoxikose von Zähnen, Tonsillen oder anderen Herden vorliegt oder wahrscheinlich ist, beseitigt man diese. Eisblase aufs Herz, Sorge für Darmentleerung und kleine Mahlzeiten wirken günstig. Mit medikamentöser Therapie kann man versuchen eine bestehende Herzschwäche zu beheben. Strophanthin i. v. ist dabei der Digitalis überlegen, weil es auch schon am nichthypertrophischen Muskel angreifen kann und stoßartiger und schneller wirkt. Coffein, Sympatol, Veritol, Cardiazol, Coramin usw. gibt man vor allem bei gleichzeitiger Gefäßschwäche. Die fortlaufende EKG.-Kontrolle gibt am sichersten Aufschluß über die Rückbildung des Herzmuskelschadens. Sedativa sind oft lange Zeit angezeigt. Mit der Erlaubnis zum Aufstehen sei man bei nachweislicher frischer Myokarditis sehr zurückhaltend.

β) **Die chronische Myokarditis.** Aus einem manifesten akuten Stadium oder ganz schleichend und schubweise kann sich die chronische Form der Myokarditis entwickeln, indem es zu zunehmendem Untergang von Herzmuskelgewebe kommt. Meist ist es der rheumatische Infekt, der fortschreitend über fibrinoide Verquellung und Granulome zur rheumatischen Narbe führt. Eine sorgfältige Anamnese gibt Auskunft über die Entwicklung und eventuell über die Kausalgenese des Leidens. Man frage nach früheren Infekten und fieberhaften Erkrankungen, insbesondere nach Gelenkrheumatismus, Diphtherie, Typhus, Anginen; ferner nach dem ersten Auftreten von Beschwerden, Nachlassen der Leistungsfähigkeit, Schlafstörungen, Ödem, Durst, Schweiß, Nachtharn, nach Atemstörungen und Husten und ihrem zeitlichen Auftreten, nach subjektiven abnormen Herzempfindungen wie Schmerz, Stechen, Engigkeit, nach Herzklopfen, anfallsweisem Herzjagen. Die Beschwerden bei der chronischen Myokarditis und das Kreislaufbild entsprechen der Lokalisation und der Größe des Schadens und dem Grad der erhaltenen Leistungsfähigkeit.

Form und Ausmaß des Herzens werden im Einzelfall abhängen von dem Grad der erhaltenen Herzkraft und der Beanspruchung. Anatomischer Befund und funktionelle Leistungsfähigkeit gehen oft stark auseinander. Wir können dem Herzmuskel bisher zu wenig ansehen, was er leistet. Ist ein Klappenfehler vorhanden, so kann dieser der Herzfigur seine besondere Note geben. Es hängt dies davon ab, wie sehr der Klappenfehler und wie sehr der Herzmuskelschaden im Vordergrund stehen. In schweren Fällen sehen wir das Bild der Herzwassersucht mit Ödemen an den Beinen und am Rücken oder auch von allgemeinerer Ausdehnung, oft auch mit Hydrops von Transsudatcharakter. (Spezifisches Gewicht 1008—1016.) Der Urin ist in den unkomplizierten Fällen konzentriert,

ohne oder auch mit etwas Eiweiß. Die Leberschwellung geht oft ihre eigenen Wege. Ikterus deutet zunächst auf Stauungsleber mit Übergang in Cirrhose hin, kann aber auch von einem Lungeninfarkt kommen. Man beachte die Venenfüllung und messe möglichst den Venendruck. All diese Befunde zusammen mit der Anamnese zeigen am besten die Leistungsfähigkeit des Herzens an und die Verteilung auf Links- und Rechtsinsuffizienz.

An sich hat dieses Bild nichts Charakteristisches für die chronische Myokarditis. Es ist nur der Ausdruck eines allgemeinen Versagens des Herzens. Ob dieses aber durch einen myokarditischen oder durch einen andersartigen Herzmuskelschaden mit oder ohne Klappenfehler bedingt ist, ist damit nicht gesagt. Oft versteckt sich hinter dem Bild eines großen beiderseitig dilatierten und dekompensierten Herzens mit der raschen Form der Arhythmia perpetua ein Mitralfehler, der erst bei erreichter langsamer Schlagfolge deutlich wird.

Die *Pulsfrequenz* ist meist schon in der Ruhe erhöht und kehrt nach einer Anstrengung erst langsam auf den Ausgangswert zurück. Extrasystolen und besonders Vorhofflimmern, oft in der Form von paroxysmaler Tachykardie, sind häufig, aber es kann auch ein Herzblock mit Bradykardie bestehen. Die Herztöne sind rein oder es besteht ein systolisches Geräusch, sei es rein akzidenteller Natur oder als Ausdruck einer relativen Mitralsuffizienz. Der *Blutdruck* ist verschieden. Er kann niedrig sein als Ausdruck der Herzschwäche, aber auch erhöht im Sinne der Hochdruckstauung. *Fieber* deutet auf ein Fortbestehen der ursächlichen Erkrankung, eventuell auf eine begleitende Endokarditis hin.

In den leichten Fällen, wo eine Veränderung der Herzfigur fehlt und keine ausgesprochenen Zeichen einer Herzschwäche und nur leichte Ermüdbarkeit, Tachykardie und subjektive Störungen bestehen, kann die Abgrenzung gegenüber rein vegetativ-nervösen Zuständen schwierig sein. Ein systolisches Geräusch wird dann leicht überwertet. Die Elektrokardiographie bringt dann meist die Entscheidung.

Therapie. Diese richtet sich gegen das Grundleiden und gegen die Herzerkrankung an sich. Im Zusammenhang mit den früheren Ausführungen wird man vor allem auf die sorgfältige Sanierung der Fokalfekte ausgehen. Die eigentliche Herzbehandlung richtet sich nach den allgemeinen Gesichtspunkten (S. 349): Entlastung einerseits, Stärkung der Herzkraft andererseits und Erhaltung des Gewonnenen unter fortlaufender Kontrolle von Gewicht und Puls als Maßstab neuer Wasserretention und Herzschwäche.

Recht schwierig kann die Behandlung bei periodisch auftretendem Herzblock mit ADAM-STOKESSchen Anfällen sein. Man kann zunächst versuchen, mittels Strophanthin i.v. die Durchblutungsstörung des Herzmuskels zu bessern, womit dann indirekt der Block schwinden kann. Manchmal geht auch unter Strophanthin der partielle Block in einen dauernden Block über, womit die bedrohlichen Anfälle schwinden. In anderen Fällen gelingt es durch Ephetonin die Überleitung zu bessern. Bei der paroxysmalen Tachykardie sind Strophanthin und Chinidin die souveränen Mittel (s. S. 368).

b) Herzmuskelschädigung durch Coronarinsuffizienz und die Angina pectoris.

Das den Herzmuskel versorgende Blut kommt durch die Coronargefäße, welche die Aorta im Sinus Valsalvae verlassen.

Die linke Coronararterie teilt sich nach ihrem Ursprung in einen Ramus circumflexus, der an der Hinterwand des linken Ventrikels endet und in einen Ramus descendens anterior, der an der Oberfläche sichtbar zwischen rechtem und linkem Ventrikel an der Vorderwand des Herzens zur Spitze zieht und dort umbiegt zur Hinterwand des linken Ventrikels. Die linke Coronararterie versorgt den Hauptteil des linken Ventrikels und die vordere Hälfte des Septums und einen Teil der vorderen Fläche des rechten Ventrikels; die rechte Coronararterie den größten Teil des rechten Herzens, die hintere Hälfte des Septums und einen Teil der Hinterwand des linken Ventrikels. Das Reizleitungssystem (ASCHOFF-TAWARA-Knoten, Hisches Bündel und der hintere Teil der Schenkel) wird von den hinteren Ästen der Coronar-

arterie versorgt, die linke Coronararterie übernimmt die feineren Verzweigungen des Bündels. Zwischen der linken und rechten Coronararterie bestehen ausgedehnte Anastomosen, außerdem bestehen solche individuell verschiedene auch mit den Vasa vasorum der beiden großen Schlagadern, den Art. mammae internae und den Gefäßen des Zwerchfells.

REIN hat in seinen Versuchen mit der Thermostromuhr am Ganztier gezeigt, daß die coronare Durchblutungsgröße unter Einhaltung des allgemein gültigen Sparsamkeitsgesetzes sich genau und sofort, infolge einer nervös-reflektorischen über den Vagus erfolgenden Regulierung der Gefäßweite, der Herzarbeit anpaßt, und zwar noch bevor sich der Blutdruck ändert oder ein stofflicher Einfluß wirksam werden könnte. Der Vagus verengt, der Sympathicus erweitert die Coronargefäße im Gegensatz zum Verhalten der übrigen Arterien.

Als Coronarinsuffizienz bezeichnen wir ein Mißverhältnis zwischen Blutzufuhr und Blutbedarf, das sich bei akutem Auftreten in einem Herzschmerz (*Angina pectoris*) äußert und zu Veränderungen im EKG. und zu Nekrose im Herzmuskel mit folgender Schwielenbildung führen kann. Bei der Abhängigkeit der Regulation der Durchblutungsgröße vom vegetativen Nervensystem ist es verständlich, daß dessen Erregbarkeit und Reaktionsfähigkeit von großem Einfluß ist. Auch ohne anatomisch nachweisbare Erkrankung kann es rein funktionell durch nervöse Einflüsse zu schweren Symptomen der Coronarinsuffizienz mit *Angina pectoris* kommen. Das *Nicotin* spielt hier als Gift des vegetativen Nervensystems eine große Rolle. Um so schlimmer werden solche nervöse Einflüsse bei anatomisch veränderten Coronargefäßen. Eine Coronarinsuffizienz an sich hat noch keine prognostische Bedeutung und auch ein anginöser Schmerz kann beim ganz Gesunden einmal auftreten, wenn unter einem psychischen Einfluß oder als allergische Reaktion oder nach Nicotin, Adrenalin od. dgl. eine Mangel-durchblutung eintritt. Im Beginne der sportlichen Leistung stellt sich die coronare Durchblutung oft nicht sofort auf die vermehrte Leistung ein. Druckauf der Brust, Schmerzen in den Gliedern sind die Folge, bis dann der „second wind“ kommt mit der vollzogenen Regulation. „*Angina pectoris*“ heißt nur Herzschmerz durch Coronarinsuffizienz und ist keine Krankheit, sondern ein Symptom, das jahrzehntelang sich einstellen kann ohne nachweisliche Herzerkrankung, das aber sehr häufig der Ausdruck einer auch anatomisch coronaren Erkrankung ist. Nicht ein Krampf der Gefäße macht den Schmerz, sondern die Anoxämie des Herzmuskels. So kommt es, daß auch der Hämoglobingehalt bzw. der O₂-Gehalt des die Coronargefäße durchströmenden Blutes von Bedeutung ist. Anämie begünstigt die Coronarinsuffizienz. BÜCHNER fand bei anämisch gemachten Tieren nach Belastung im Herzen Nekrosen infolge Coronarinsuffizienz.

Die häufigste Ursache der coronaren Insuffizienz ist die **Coronarsklerose** mit herdförmigen Ablagerungen von Lipoiden bzw. Kalkplatten in der Intima, welche die Anpassung der Gefäße an rasch wechselnde Beanspruchung stört. Außer der Coronarsklerose, aber viel seltener als diese, ist es die *Lues* und die unspezifische, vor allem die *rheumatische Arteriitis*, die zur Coronarinsuffizienz und zur Myodegeneratio führen kann. Die Lues sitzt vor allem in der Aorta an der Abgangsstelle der Coronargefäße. In der Ruhe kann die Durchblutung noch genügen, aber bei einer Anstrengung, Abkühlung oder psychischen Erregung mit vermehrtem Herzminutenvolumen droht die akute coronare Insuffizienz. Das Herz bekommt dann zu wenig Blut, die relative Anoxämie führt zur Anhäufung von Milchsäure und damit zur Reizung der sensorischen Endapparate mit Fortleitung durch die Nervi cardiaci zu den Ganglien des Hals-sympathicus und zum Ganglion stellatum und von hier in das Rückenmark. Es kann dann ein heftiger, oft vernichtender und beklemmender Schmerz in der Herzgegend, im Hals und besonders im linken Arm empfunden werden (*Angina pectoris*), der eine Mahnung ist und zur Ruhe zwingt. Kurz dauernde Ischämien hinterlassen keine anatomischen Veränderungen des Herzmuskels, hält

die Coronarinsuffizienz aber längere Zeit an, so kommt es zu schweren Schädigungen mit Nekrose, die BÜCHNER im Experiment genau untersucht hat und auch beim Menschen finden konnte, wenn der betreffende mehrere Stunden oder 1—2 Tage nach dem Angina pectoris-Anfall starb. Das Prädilektionsgebiet dieser Nekrosen liegt in den inneren Schichten des linken Ventrikels, besonders in den Papillarmuskeln. So ist der charakteristische anatomische Befund bei der Coronarinsuffizienz neben der Gefäßveränderung die Herzschieler, die sich in Form von grauen, unregelmäßig begrenzten Herden massenhaft im Herzmuskel finden kann, mit einem besonderen Sitz im linken Ventrikel und in den Papillarmuskeln. Sie kommen aber auch im rechten Ventrikel und in der Vorhofwand vor. Die Größe und Form sind wechselnd von mikroskopischer Kleinheit bis zu makroskopisch gut erkennbaren Schwielen. Es entsteht so das Bild der **Myodegeneratio cordis**, das sehr ähnlich ist dem bei der chronischen Myokarditis. Hypertrophie und Dilatation sind verschieden ausgebildet, je nach dem vorzugsweisen Sitz der Erkrankung und den sekundären Faktoren, wie Hochdruck, Emphysem, Pulmonalsklerose usw. Es kann auch jede Veränderung der Herzfigur fehlen.

Die **Coronarsklerose** ist ein sehr häufiger, schon bei Jugendlichen gewonnener Befund und stellt die Grundlage der Mehrzahl der Herzleiden der älteren Leute dar. Die Frage nach der Ätiologie betrifft die nach der Arteriosklerose überhaupt. Exogene und endogene Faktoren spielen mit. Immer mehr wird neben dem Erbfaktor die Bedeutung von Rheuma und Fokalinfekten und septischen Erkrankungen für die Entstehung auch der Coronarsklerose betont. Nicotin dürfte besonders ungünstig sein. Dazu kommen üppige Lebensweise und nervöse Erregungen.

α) **Akute Coronarinsuffizienz.** Charakteristisch ist der anginöse Schmerz. Er kann in den mannigfachsten Variationen auftreten, oft als leichter Schmerz bei Bewegung oder in der Kälte, vom Herzen in die linke Schulter und den linken Arm ausstrahlend und rasch wieder schwindend, oder er sitzt im Rücken oder der rechten Schulter und geht auch bis in die Zähne hinauf. Dabei besteht oft ein ängstliches Gefühl. Neben dieser *Bewegungsangina* gibt es den schon in der Ruhe auftretenden Schmerz (*Ruheangina*), oft in Abhängigkeit von einer psychischen Erregung oder von der Magenspülung (gastrokardialer Symptomenkomplex von ROEMHELD), was dann zur Untersuchung auf eine epiphrenale Glocke veranlassen soll. Der gleiche Patient hat gewöhnlich „*seine Angina pectoris*“ mit bestimmter Schmerzform und Verteilung. Der Schmerz kann fern vom Herzen beginnen und dort bleiben oder sich zum Herzen fortsetzen oder er beginnt am Herzen und bleibt in den leichteren Anfällen dort lokalisiert und strahlt erst bei weiterer Anstrengung aus. Aus dem Schmerz kann man nicht auf den Sitz und auch nicht auf die Schwere der Erkrankung schließen. Etwas besonderes ist der Schmerz beim Myokardinfarkt. Der objektive Herzbefund ist bei den mit Angina pectoris verlaufenden Fällen von Coronarinsuffizienz meist relativ gering, oft ist gar kein Befund zu erheben, auch nicht im Elektrokardiogramm. Beim Arbeitsversuch wird dann zuweilen die Coronarinsuffizienz im EKG. deutlich. Der Blutdruck ist verschieden und besagt nichts Sicheres über die Diagnose. Auch die Coronarsklerose kann bei normalem Druck bestehen. All dies macht die Beurteilung solcher Fälle sehr schwierig und mahnt zur größten Vorsicht in der Prognosestellung. Der plötzlich coronare Herztod befällt oft Leute aus scheinbar voller Gesundheit und erst die anatomische Untersuchung deckt eine Coronarsklerose mit Herzschielen auf.

Der Myokardinfarkt. Eine hochgradigere Ernährungsstörung des Herzmuskels durch coronare Insuffizienz führt zum Myokardinfarkt. Aus dem Sitz kann man in der Mehrzahl der Fälle auf das befallene Gefäß schließen.

Unter 103 autoptisch kontrollierten Fällen fand HOCHREIN 62mal die linke, 15mal die rechte und 22mal beide Coronararterien befallen. Über die Häufigkeit des frischen Herzinfarktes als Todesursache gibt eine Statistik des Baseler pathologischen Institutes Auskunft. Unter 5200 Sektionen waren 51 solcher Fälle. Meistens liegt dem Myokardinfarkt eine Coronarthrombose in Gemeinschaft mit einer Coronarsklerose zugrunde. Coronarles und Embolie sind selten. In einigen gut untersuchten Fällen wurde anatomisch aber ein völlig normales Coronarsystem gefunden. Auf den Verschuß des Gefäßes folgt zunächst eine Ischämie bei erhaltener Konsistenz, an die sich dann eine anämische Nekrose anschließt, die von dem gesunden Gewebe absticht. In der Peripherie der Herde sieht man einen hyperämischen Rand. Blutungen aus Nachbargefäßen in das infarzierte Gebiet und seine Umgebung kommen vor. Das Alter des Infarktes läßt sich nach dem anatomischen Befund annähernd bestimmen. Nach 3 Monaten ist ein faserreiches Bindegewebe mit mehr oder weniger reichen elastischen Fasern entwickelt. Die Erweichung des infarzierten Gewebes macht aber auch eine Herzruptur mit *Hämoperikard*, sowie die Ausbildung eines *Herzaneurysmas*, besonders im linken Ventrikel, möglich. Ergreift die Nekrose die ganze Dicke der Ventrikelwand, so wird auch das Perikard von der entzündlichen Reaktion (*Infarktperikarditis*) befallen. Häufiger ist die Infarktendokarditis mit der Gefahr der Thrombenbildung.

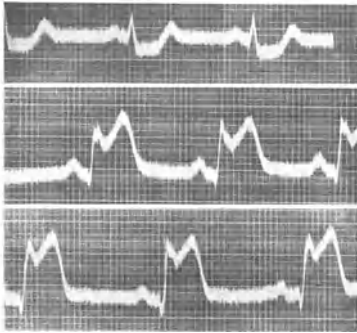
Nächst der Sklerose spielen die *luische Stenose* des Coronarostiums und die *rheumatische Arteriitis* als Ursache eines Myokardinfarktes eine viel geringere Rolle. Bei Jugendlichen wird man besonders an die rheumatische Genese denken.

Das **klinische Bild des Myokardinfarktes** ist heute ein sehr geläufiges, wo es typisch auftritt. Das eindrucksvollste ist der heftige vernichtende anginöse Schmerz (*Angina pectoris vera*), der in voller Ruhe, oft in der Nacht, einsetzt und bald mehr in der Herzgegend selbst oder im Rücken, in der Schulter, aber auch im Oberbauch angegeben wird, und dann eine Gallenkolik, eine akute Pankreatitis oder einen perforierten Magen vortäuscht. Der Schmerz ist unentrinnbar. Die Tropfen, die vielleicht bei früheren anginösen Beschwerden bald halfen, versagen. Morphium ist nötig. Kollapserscheinungen beherrschen das äußere Bild mit Erblässen, kaltem Schweiß, ängstlich gequältem weitem Blick. Der Blutdruck pflegt abzusinken gegen früher, der Puls kann langsam und regelmäßig sein, meist ist er aber klein und frequent, zuweilen jagend im Sinne einer paroxysmalen Tachykardie, die tagelang anhalten kann. Ileusartige Bilder mit Meteorismus und Erbrechen können resultieren und der Diagnose die größten Schwierigkeiten bereiten. Die Lungenembolie kann mit Schmerzen ganz unter dem Bild des Myokardinfarktes verlaufen. Die Temperaturen und die Leukozytenzahl steigen beim Myokardinfarkt durch die Entzündung im Herzen an. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nimmt zu. Bleibt der Kranke am Leben, so bilden sich diese ganzen Nebenerscheinungen im Laufe von Tagen oder 1—2 Wochen zurück und es bleibt der Herzbefund. Dieser hängt nun ab von der Ausdehnung des Infarktes und der durch ihn bedingten Beeinflussung der Herzleistung. Herzschwäche, Störungen der Reizleitung und Reizbildung können in verschiedenem Grade vorhanden sein. Perikardiales Reiben durch eine über der infarzierten Stelle entstehende Perikarditis (P. epistenocardia) kann hörbar werden. Der Schmerz ist meist nach dem ersten Tag verschwunden.

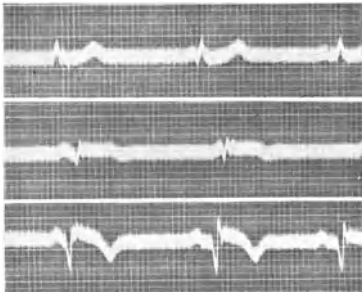
Die sicherste Erkennung des Myokardinfarktes erlaubt das **Elektrokardiogramm**, das man vor allem in den unklaren Fällen aufnehmen sollte. Manche übereilte Laparotomien könnte man dann ersparen.

Die Veränderungen des EKG. beim akuten Coronarverschuß betreffen hauptsächlich das Zwischenstück und die Nachschwankung, und zwar in einer weitgehend gesetzmäßigen Weise. In den ersten Stunden nach dem Verschuß ist die S—T-Strecke meist in zwei Ableitungen stark erhöht oder gesenkt und geht direkt zum absteigenden Schenkel der R-Zacke oder vom ansteigenden Schenkel der S-Zacke ab. Die Nachschwankung fehlt oft. Sie ist jedenfalls im erhöhten oder gesenkten Zwischenstück nicht zu erkennen. Mit der allmählichen Rückkehr des Zwischenstücks zur isoelektrischen Linie wird in den nächsten Tagen die T-Zacke allmählich erkennbar, aber nicht als positive, nach oben gerichtete, sondern als negative Schwankung, die in den nächsten Wochen immer mehr ins Negative geht und an ihrem Tiefpunkt scharf spitzwinkelig umbiegt. Diese Negativität kann verschieden

lange bestehen bleiben, bis sie sich, eventuell erst nach Jahren, allmählich zurückbildet und manchmal sogar ganz verschwindet. Meist jedoch bleibt sie in einer Ableitung erhalten und bildet so auch nach Jahren einen Hinweis auf den erlittenen Infarkt. Je nach der Lokalisation des Infarktes spielen sich die genannten Veränderungen des EKG.s in den verschiedenen Ableitungen ab: Beim Sitz in der Vorderwand in der Ableitung I und II (T_1 -Typus); beim Hinterwandinfarkt in Abl. II und III (T_3 -Typus) (Abb. 28). Die jeweils dritte Ableitung bleibt unbeeinflusst oder zeigt eine spitzwinkelige, aber positive, häufig auch erhöhte Nachschwankung, so daß der negativen T-Zacke in I und II eine hohe positive Zacke in III gegenübersteht und umgekehrt. Man spricht dann von gegensinniger, diskordanter Beeinflussung der Nachschwankung und entsprechend von gleichsinnigen oder konkordanten Veränderungen, wenn alle T-Zacken nach abwärts gerichtet sind. Die Ursachen der letztgenannten Veränderungen, wie die Perikarditis usw. wurden bereits besprochen.



a



b

Abb. 28. a Frischer Myokardinfarkt der Hinterwand.
b Derselbe nach 5 Tagen.

Ähnliche Veränderungen, wie der akute Coronarverschluß kann im EKG. auch eine Myokarditis, ein Herztumor, schließlich sogar die Embolie eines größeren Astes der Lungenarterie erzeugen. Andererseits fehlt zuweilen jegliche Veränderung des EKG.s, auch bei *autoptisch nachgewiesenem Coronarverschluß*, überhaupt, während schon das klinische Bild die Diagnose auf einen Herzinfarkt mit Sicherheit zuläßt. Nur mit Hilfe der thorakalen Ableitung gelingt es hier unter Umständen, die klinische Diagnose eines Myokardinfarktes auch elektrokardiographisch zu verifizieren. Seit wir den Myokardinfarkt namentlich durch die Elektrokardiographie besser kennengelernt haben, wissen wir wie häufig er ist.

Mortalität und Prognose beim Myokardinfarkt. Sichere Zahlen über die Mortalität fehlen. Ein großer Teil der Fälle von plötzlichem Herztod ist auf einen akuten Coronarverschluß zu beziehen. Dazu kommen die Fälle, die in den ersten Tagen durch Ruptur, fortschreitende Herzinsuffizienz, Kammerflimmern oder Embolie sterben. So rechnet man mit einer Frühmortalität von etwa 50%. Werden die ersten 1—2 Wochen überlebt, so ist die Prognose des vorliegenden Infarktes nicht so schlecht und jeder Arzt, der viele solche Fälle überblickt, kennt die, welche noch

nach Jahren leistungsfähig und berufsfähig sind. Ein 50-jähriger Patient eigener Beobachtung machte 3 Jahre nach einem Myokardinfarkt bei schlechtem Wetter einen Flug über die Alpen in 7000 m Höhe und betätigte sich dabei als Samariter für die anderen zum Teil schwer leidenden herzgesunden Fluggäste.

β) **Chronische Coronarinsuffizienz (Myodegeneratio cordis).** Diese entwickelt sich allmählich und führt zu den gleichen klinischen Bildern wie die chronische Myokarditis. Anginöse Beschwerden fehlen meist ganz. Sie ist die häufigste Grundlage der Herzbeschwerden und Herzerkrankungen im späteren Leben. Ihre häufigste Ursache ist die Coronarsklerose. Viel seltener sind Lues und unspezifische Arteriitis. Frühzeitig tritt oft Dyspnoe bei körperlicher Anstrengung auf oder ein nächtlicher Anfall von Asthma cardiale gibt die Einleitung. Noch bevor es zur Ruheinsuffizienz kommt, findet man schon eine Dilatation des Herzens, meist mehr linksseitig, ferner Rhythmusstörungen, wie Extrasystolen und häufig Arrhythmia perpetua. Oder es treten Anfälle von paroxysmaler Tachykardie auf. Hypertrophie und Dilatation entwickeln sich je nach der besonderen Lokalisation der Durchblutungsströmung unter besonderer Belastung

durch Hochdruck, Pulmonalsklerose, Stauung im kleinen Kreislauf usw. Die Abgrenzung gegenüber myokarditischer hyperthyreotischer oder luischer Myokardschädigung kann sehr schwierig und klinisch oft unmöglich sein. Bei den meisten leichthin als Mitralinsuffizienz bezeichneten Fällen des höheren Alters handelt es sich um hierhergehörige Zustände. Bei den insuffizienten Fällen überwiegt oft das *Ödembild*. Die Ödeme haben dabei besonders bei älteren Leuten zuweilen einen auffallend weichen und generalisierten Charakter mit dicken, knetbaren Polstern auch an Armen und Händen. Objektiver Herzbefund und Ödeme können ganz divergieren. EPPINGER sprach dann von der sog. „Myodegeneratio cordis“. Diese Ödeme sind der reinen Kreislauftherapie gegenüber oft recht hartnäckig und reagieren gut auf Salyrgan.

Im EKG. findet man neben den verschiedenen Formen der Rhythmusstörung die Zeichen der Myokardschädigung und Coronarinsuffizienz: Senkung der S—T-Strecke, verbunden mit flachem diphasischem oder negativem T, verbreiteter und gesplitterter QRS-Komplex, Verlängerung von P—Q usw. Die Linkscoronarinsuffizienz drückt sich in Abl. I und II, die Rechtscoronarinsuffizienz in Abl. II und III aus.

Die Coronarsklerose ist nur eine besondere Lokalisation eines Prozesses, der sich dann häufig auch in anderen Gefäßgebieten findet. Ein Hochdruck bei Coronarsklerose deutet auf ausgedehntere Beteiligung des arteriellen Systems hin. Man achte auf allgemeine und lokale Zeichen der Arteriosclerosis cerebri, auf Zeichen der Nierensklerose, wie Hypostenurie, Nachtharn, vermehrten Durst, Azotämie, positive Indican- und Xanthoproteinreaktion, Uricämie. Ein begleitender Diabetes spricht für Pankreasbeteiligung.

Therapie. Die Therapie der Coronarinsuffizienz hat verschiedene Aufgaben.

1. *Einwirkung auf den anatomischen Prozeß an den Coronargefäßen.* Wir haben gehört, daß es exogene und endogene Faktoren sind, die die Erkrankung der Coronargefäße bedingen. Wo ein Erbfaktor da ist, wird eine sorgfältige Prophylaxe mit planmäßiger Belastung des Herzens, Vermeiden von starken seelischen Erregungen (Berufswahl), Regelung der Ernährung und Lebensweise, sorgfältige Beachtung aller Infekte, Zahnpflege, Fokalsanierung, Rauchverbot, also mögliche Ausschaltung aller exogenen Faktoren der Auswirkung der erblichen Veranlagung entgegenzuwirken trachten. Die gleichen Maßnahmen wird man ergreifen, wenn schon Symptome einer coronaren Erkrankung da sind. Besonders die gründliche Fokalsanierung ist geboten. Die coronare Lues bedarf einer spezifischen Kur.

2. *Einwirkung auf die coronare Durchblutungsgröße und die O₂-Zufuhr zum Herzmuskel.* Die Durchblutungsgröße und Herzleistung sind wechselseitig miteinander gekoppelt. Abnahme der Durchblutungsgröße verschlechtert die Herzleistung und andererseits führt jede Herzschwäche zu einer verminderten Durchblutung. Bei gleicher Durchblutungsgröße kann die O₂-Abgabe an den Herzmuskel wechseln. Daraus ergeben sich für die Therapie Maßnahmen gegen die Herzschwäche: Entlastung durch Ruhe, Ernährung, Entwässerung einerseits und Strophanthin bzw. Digitalis andererseits. Die intravenöse Strophanthintherapie ist hier besonders angezeigt und wirkungsvoller wie die Digitalistherapie. Strophanthin wirkt positiv inotrop gegen die Herzschwäche und verbessert außerdem die Coronardurchblutung und die O₂-Ausnützung des coronaren Blutes. Beim suffizienten Herzen vermindert es das Minutenvolumen (GORSCH) und ist damit das souveräne Mittel gegen die Angina pectoris.

Eine bessere Durchblutung machen die die Coronargefäße erweiternden Mittel. Bei der akuten Coronarinsuffizienz gibt man im Anfall *Nitrite: Nitroglycerin* pro dosi 0,25 bis 0,5 mg in alkoholischer Lösung (Nitroglycerin 0,01, Spiritus vini ad 10,0 im Anfall 5 bis 10 Tropfen auf Zucker) oder die 0,5 mg enthaltenden Nitroglycerintabletten des Handels. Ein gutes Präparat ist das *Nitrolingual*, das einige Tropfen Nitroglycerinlösung in einer Gelatinperle enthält. Das Amylum nitrosum (5,0—10,0) kann man in einem Fläschchen mit sich führen, um bei beginnender Schmerzempfindung daran zu riechen. Eine länger

dauernde vorbeugende Wirkung haben das *Erythroltetranitrat* (0,005—0,03, davon 1—2 täglich), sowie *Natrium nitrosum* (1,0/100 Wasser, 2—3 Teelöffel am Tage). Besonders gibt man aber die Purinderivate: *Deriphyllin*, Diuretin, Theophyllin, Theobromin wegen ihrer günstigen Wirkung auf die Coronargefäße. Ein starker schwarzer Kaffee kann diese oft in angenehmer Weise ersetzen und vor allem da, wo keine Medikamente zur Verfügung stehen, helfen. *Der echte Kaffee ist kein Herzgift*. Auch dem Traubenzucker bei i.v. Gabe in hochprozentiger Lösung schreibt man eine günstige Wirkung zu. Sehr gut bewährt sich eine Kombination von Strophanthin mit Deriphyllin und hochprozentigem Traubenzucker i.v. gegeben. Neuerdings werden auch die „Kreislaufhormonpräparate“ gerne verwendet, Nucleoside mit gefäßerweiternder Wirkung, z. B. *Lacarnol* (Bayer), Eutonon, Embran.

Auch die physikalische Therapie hat hier ein großes Wirkungsfeld. Sehr bewährt haben sich namentlich vorbeugend die sog. *HAUFFESchen Handbäder*.

In Bettruhe kommt eine Hand in eine Schüssel mit Wasser von 37° C, das dann durch Zu- und Abgießen oder mittels Tauchsieder binnen 30 Minuten auf 42° C erwärmt wird. Es soll kein Schweiß eintreten. Nach dem Bade noch 1 Stunde Ruhe.

Im Anfall selbst gibt man heiße Kompressen auf das Herz und macht heiße Handbäder. Die Reaktion auf diese Maßnahmen ist aber durchaus nicht immer günstig. Ultraviolettbestrahlung und Diathermie sind vielfach angewendet worden. Mit Kohlensäurebädern sei man vorsichtig. In geeigneten Fällen können sie sehr gut wirken. Jodkuren (Hall, Tölz, Wiessee) wirken erfahrungsgemäß oft recht günstig. Ihre Verordnung und Durchführung verlangt aber in jedem Fall eine gewissenhafte Indikationsstellung und Überwachung, um Jodschäden zu vermeiden. Jede auch geringe Thyreotoxikose steigert die Ansprüche an den Kreislauf. Vorsichtige und erfahrene Kliniker haben die Jodmedikation in solchen Fällen ganz auf die mit luischer Grundlage beschränkt. Neuerdings hat man, um die fördernde Schilddrüsenwirkung auszuschalten, diese ganz extirpiert. Es liegen schon viele günstige Erfolge vor, allerdings geht aus den mitgeteilten Krankengeschichten kaum hervor, daß eine erschöpfende Strophanthintherapie vorausgegangen wäre. Andere chirurgische Maßnahmen suchten den Halssympathicus auszuschalten in der Meinung, damit die Schmerzleitung zu unterbrechen.

3. Die Behandlung des Myokardinfarktes. Im Anfall selbst zwingt der heftige Schmerz zum Morphium. Der anfängliche Kollaps ist schwer medikamentös zu beeinflussen. Wärme aufs Herz, schwarzer Kaffee sind die Mittel in der Praxis. Eine umstrittene Frage ist, ob man beim frischen Myokardinfarkt Strophanthin geben soll. Die Gegner fürchten Kammerflimmern und Herzruptur. Wer aber die Strophanthintherapie bei diesen Zuständen einmal gut kennengelernt hat, der wird alle Bedenken verlieren. Nur sei man vorsichtig mit der Dosierung (max. 0,25 mg pro die). Auch wenn bei Vorhofflimmern noch gehäufte Kammerextrasystolen bestehen, liegt keine Kontraindikation vor. Rascher Übergang in einen langsamen Sinusrhythmus kann die Folge sein, wo kurz vorher ein höchst bedrohlicher Zustand da war. Auch wo der Myokardinfarkt zusammen mit einer paroxysmalen Tachykardie auftritt, ist die Strophanthintherapie am Platze. Dieselbe soll auch, wenn es wieder gut geht, möglichst mehrere Wochen (täglich oder jeden 2. Tag 0,2 g) lang fortgesetzt werden. Dazu gebe man Deriphyllin (intravenös) besonders im Anfang, und Sympatol. Es wird dadurch die Blutzufuhr zum infarzierten Gebiet durch die Kollateralen befördert. Chinidin empfiehlt sich, wo man eine erhöhte Reizbarkeit dämpfen will. Bei paroxysmaler Tachykardie kann man auch bis zu 1,0 pro die geben, sonst 0,2 am Tag. Mit den *HAUFFESchen Handbädern* wird bald begonnen. Wenigstens die erste Zeit gebe man Luminal oder ein anderes Sedativum (Adalin, Bromural, Calcibromat u. dgl.). Absolut angezeigt ist strengste Bettruhe. Hochlagerung ist erlaubt, aber es soll jede Bewegung möglichst vermieden werden. Man schütze den Kranken auch vor Abkühlung. Keine kalten Waschungen, kein Aufstehen zum Klosett, Sorge für leichten Stuhlgang eventuell mittels

Klyisma, kleine leichte Mahlzeiten, natürlich strenges Fernhalten von Nicotin. Die strenge Bettruhe soll im allgemeinen 6 Wochen dauern, wo man mit einer gewissen Vernarbung der Herzwunde rechnen kann. Vorher sollen alle Transporte, auch zum Elektrokardiographen, vermieden werden. Dann beginnt man langsam wieder mit steigender Belastung. Vor Ablauf eines Jahres sollte man auch in den gut gelagerten Fällen jede größere Anstrengung vermeiden. Häufig folgt dem ersten Anfall ein zweiter, oder es schließt sich das Bild einer chronischen Coronarinsuffizienz an.

4. *Die Behandlung der chronischen Coronarinsuffizienz.* Diese stimmt im wesentlichen überein mit der bei der chronischen Myokarditis, zu der sie auch im anatomischen Bild alle Übergänge zeigt. 1. Behandlung der Herzschwäche mit Entlastung einerseits und Strophanthin bzw. Digitalis andererseits. 2. Besondere Behandlung von Rhythmusstörungen. 3. Besondere Maßnahmen zur besseren coronaren Durchblutung, wie Deriphyllin, Lacarnol, Traubenzucker, HAUFFESche Handbäder. 4. Besonders entwässernde Therapie diätetischer und medikamentöser Art, Kohlensäurebäder in Bad Nauheim, Franzensbad u. a. unter sehr verständiger Überwachung können angezeigt sein nach erlangter Kompensation. Auch hier wird man noch möglichst versuchen, alle ursächlichen Faktoren, wie Fokalinfekte, Lues, Nicotin zu beseitigen.

c) Endokrine und metabolische Herzmuskelsehäden.
Schilddrüse und Herz.

Die Hyperthyreose (Basedowsche Krankheit). Das Kardinalsyndrom der BASEDOWschen Erkrankung ist die „Merseburger Trias“: Exophthalmus, Struma und Tachykardie. Namentlich bei den basedowoiden oder einfachen Hyperthyreosen sind oft nur die Kreislaufstörungen vorhanden. Exophthalmus und sogar die Struma können fehlen. Die thyreotoxische Genese ist dann oft gegenüber anderen Ursachen schwierig abzugrenzen.

Zunächst besteht oft nur eine Sinustachykardie, die auf reflektorischem Vagusreiz (ASCHNERscher Bulbusdruckreflex u. a.) nicht anspricht. Der Vagustonus ist herabgesetzt, der Sympathicustonus ist erhöht. Schon kleine Anstrengungen und nervöse Erregungen führen zu starker Pulsbeschleunigung (100—200 in der Minute), aber auch der Ruhepuls ist beschleunigt. Bis in den Hals und Kopf hinauf kann man die Pulsation sehen. Der diastolische Blutdruck sinkt ab bei gleichbleibendem systolischem Druck, es gibt aber auch Fälle mit Hochdruck. Der niedrige diastolische Druck deutet darauf hin, daß der periphere Widerstand sinkt, die Strömungsgeschwindigkeit steigt und ebenso das Minutenvolumen. Die Blutdepots entleeren sich. Von Rhythmusstörungen ist am häufigsten die Arrhythmia perpetua. F. v. MÜLLER meint, daß $\frac{1}{3}$ aller Fälle von Arrhythmia perpetua thyreotoxisch bedingt sind. Paroxysmale Tachykardie soll immer an eine Hyperthyreose denken lassen. Auch Extrasystolen und Überleitungsstörungen kommen vor. Am Herzen sieht und fühlt man die lebhaft pulsation und den schnellenden Spitzenstoß. Größe und Gestalt des Herzens brauchen klinisch zunächst nicht verändert zu sein. Mit Eintreten der Herzinsuffizienz kommt es aber zu einer Erweiterung des Herzens, an der sich meist beide Kammern beteiligen. Im Röntgenbild zeigt sich oft schon frühzeitig eine auffällige Rechtsvergrößerung bei mitralkonfiguriertem Herzen. Unter erfolgreicher Therapie geht diese Dilatation oft erstaunlich zurück. Die Insuffizienz des Herzens führt vor allem zum Bild der Großkreislaufstauung: Stauungsleber, hoher Venendruck, Anschwellen der Halsvenen, Verminderung des vorher thyreotoxisch erhöhten Minutenvolumens. Der Vorhof flimmert (Arrhythmia perpetua). Die coronare Durchblutung wird dadurch verschlechtert und so entsteht der bekannte Circulus vitiosus.

Das *Elektrokardiogramm* ist bei der Hyperthyreose nicht notwendig verändert. Eine hohe T-Zacke gilt als charakteristisch, sie kann aber auch fehlen. Auffallend ist auch die häufig vorkommende relative Erhöhung der Vorhofzacken. Vorhofflimmern ist häufig, Extrasystolen und Überleitungsstörungen sind selten.

Anatomisch ist das „Kropfherz“ vom „Basedowherz“ zu unterscheiden. Das Kropfherz ist nach ASCHOFF ein nur rechts überlastetes Herz, wofür die Erschwerung der Atmung bei vergrößerter Schilddrüse verantwortlich sein soll. Das Basedowherz ist dagegen beiderseitig dilatiert und hypertrophiert. Es ist eine Streitfrage, ob es dabei charakteristische mikroskopische Veränderungen im Herzen gibt, deren Entstehung auf den direkten Angriff des Schilddrüsengiftes zurückzuführen ist. Neuerdings gewinnt die Ansicht von der schädlichen Rolle einer „serösen Entzündung“ des Herzens im Sinne von ROESSLE unter thyreotoxischer Einwirkung an Raum. Fokaltoxikosen (Tonsillen, Zähne usw.) spielen sowohl bei der Entstehung der Hyperthyreosen wie der Herzveränderungen eine große Rolle. Schwer zu erklären ist die Hypertrophie des linken Ventrikels, wenn eine Blutdrucksteigerung fehlt. ASCHOFF denkt an eine ursächliche Plethora.

Therapie. Bei fortbestehender Thyreotoxikose spricht das Herz an sich schwer auf Behandlung an. Der herabgesetzte Vagustonus läßt die pulsverlangsamende Digitaliswirkung ausbleiben und auch die positiv inotrope Wirkung beim insuffizienten Herzmuskel bleibt oft aus. Im Experiment spricht das überlebende Herz nach Durchströmung mit Thyroxin auf Digitalis schlecht an. Man versuche aber trotzdem in allen herzinsuffizienten Fällen, namentlich solchen mit Hochdruck und Vorhofflimmern, eine Strophanthintherapie. Oft ist sie sehr wirksam. Auch das Chinin und Chinidin wirken unsicher. Anders ist es, wenn es gelingt, die Hyperthyreose zu mildern mit sedativer Behandlung (Luminal, Adalin) oder mit dem allerdings zweischneidigen Jod, das man im Sinne der PLUMMERSchen Jodvorbehandlung vor der Operation oder auch ohne Operation gibt. Die Digitalis-Strophanthintherapie wird dann wirksamer. Nach Schilddrüsenresektion sieht man auch sehr schwere Störungen vollkommen schwinden. Anfälle von paroxysmaler Tachykardie, die oft bei larvierter Hyperthyreose als einziges manifestes Symptom auftreten, werden in der üblichen Weise mit Chinidin und Strophanthin behandelt. Gründliche Fokalsanierung steht am Anfang vieler Hyperthyreosetherapien.

Die Hypothyreose (Myxödem). Während wir bei der Hyperthyreose eine Anpassung des Kreislaufes an den gesteigerten Stoffwechsel haben, sind bei der Hypothyreose die Verhältnisse umgekehrt. Das Herzminutenvolumen sinkt ab bis auf extrem niedere Werte (1,5 l), die Strömungsgeschwindigkeit ist verlangsamt, die Blutdruckamplitude klein, die Frequenz langsam. Die Herzfähigkeit ist eine wurmförmige, der Herztonus ist herabgesetzt. Eine Herzinsuffizienz ist selten, kommt aber vor unter dem Bilde einer ausgesprochenen Myodegeneratio cordis mit Dilatation. Im Elektrokardiogramm sind die P- und T-Zacke stark abgeflacht. Unter erfolgreicher Schilddrüsentherapie gehen alle diese Verhältnisse zur Norm zurück.

Der Einfluß *anderer endokriner Drüsen* auf das Herz ist nach unseren heutigen Kenntnissen neben dem der Schilddrüse verschwindend. Wo er da ist, geht er über die Schilddrüse, z. B. vom Hypophysenvorderlappen oder Ovar aus. Etwas besonderes ist die Beziehung der Nebenniere zum Herz- und Gefäßsystem (s. Kapitel Hypertonie). Das sog. *Myomherz*, das bei älteren Frauen mit Uterusmyom vorkommen soll, beruht auf der gleichzeitigen Hypertonie.

Metabolische Herzmuskelstörungen. Diese können in einer abnormen Speicherung bestehen. Durch v. GIERKE ist die **Glykogenkrankheit** des Herzens gefunden worden, bei der es zu einer abnormen Glykogenspeicherung in den Herzmuskelfasern, besonders in denjenigen des Reizleitungssystems, kommt. Es handelt sich dabei um einen angeborenen pathologischen Zustand, der zur Herzschwäche mit Dilatation führt und gleichzeitig mit Glykogensucht von Leber, Niere usw. einhergeht.

Eine entsprechende *Fettsucht der Herzmuskelfasern* ist nicht bekannt. Das sog. „**Fett-herz**“ der Fettleibigen ist ein klinischer Begriff. Der pathologische Anatom unterscheidet zwischen der pathologischen Verfettung der Herzmuskelfasern und der Fettumwachsung und Fettdurchwachsung des Herzens (Adipositas cordis), welche an sich die Herzkraft

nicht beeinträchtigt. Da sie sich aber zusammen mit allgemeiner Fettsucht findet, liegt durch diese eine Kreislaufbelastung vor, die am wirksamsten durch Abmagerung und Entlastung bekämpft wird. Die pathologische Verfettung der Herzmuskelfasern findet man bei allgemein toxischen Störungen des Fettstoffwechsels, vor allem bei der perniziösen Anämie. Es handelt sich um eine Fettinfiltration. Eine fettige Degeneration wird abgelehnt. Eine Herzschwäche ist dabei nicht notwendig.

Zu den metabolischen Schädigungen kann man auch die Quellung des Herzmuskels beim **Vitamin B₁-Mangel (Beri-Beri)** rechnen. Dabei treten Bilder wie bei der Myodegeneratio cordis mit allgemeinem Ödem auf, die auf Digitalis nicht, wohl aber auf Vitamin B₁-Zufuhr reagieren. Der Vitamin B₁-Bedarf geht mit der Zuckierzufuhr parallel.

In einem Fall der STREPPSchen Klinik bekam ein Mann, der täglich 1 kg Zucker verzehrte, das Bild der hydropischen Myodegeneratio cordis, die sich als relative B₁-Avitaminose herausstellte.

Metabolischer Natur sind auch die chemisch toxischen Schädigungen nach *Kohlensäure-*, sowie nach *Leuchtgasvergiftung* (Kohlenoxyd). Es liegt hier eine besondere Empfindlichkeit gegen O₂-Mangel vor und es ergeben sich Beziehungen zu den von BÜCHNER gefundenen Veränderungen im Herzen bei der experimentell erzeugten Coronarinsuffizienz.

Konstitutionelle Abweichungen der Herzform und Größe. Hierbei handelt es sich um keine Herzerkrankungen, sondern um besondere Konstitutionstypen mit einer dieser angepaßten Herzform, die an sich nichts über die Leistungsfähigkeit aussagt. Bei dem sog. *Habitus asthenicus* findet man ein kleines Herz mit steil verlaufender Längsachse, das im Röntgenbild wie ein Tropfen an den großen Gefäßen hängt (*Tropfenherz*). Der Transversaldurchmesser ist klein, der Längsdurchmesser normal. Die Länge des Thorax und der Zwerchfellstand bedingen dies. Die mangelhafte Leistungsfähigkeit vieler solcher Menschen ist durch den asthenischen Konstitutionstypus und nicht durch das „Tropfenherz“ bedingt. Nicht Schonung, sondern planmäßige Ertüchtigung ist am Platze. Ähnlich ist es mit dem sog. „*Wachstumsherz*“ (Cardiopathia adolescentium). Man spricht davon, wenn nach der Pubertät Beschwerden, wie Herzklopfen, Tachykardie, Atemnot bei Anstrengungen und leichte Ermüdbarkeit auftreten, wobei man am Herzen selbst einen lebhaften Spitzenstoß und zuweilen auch ein systolisches Geräusch findet ohne sonstige Veränderungen. Auch hier liegt keine Herzkrankheit vor. Man achte auf eine Hyperthyreose und auf Fokalttoxikose und besonders auf die psychische Situation (Onanie u. dgl.).

Ein kleines Herz mit schlechter Füllung und Kreislaufstörungen kann die Folge einer schlechten Zwerchfelltätigkeit und Zwerchfelltiefstandes sein, oft zusammen mit Enteroptose. WENCKEBACH hat gezeigt, wie solche Zustände durch entsprechende Heilgymnastik und roborierende Behandlung eventuell durch eine geeignete Leibbinde gebessert werden können.

4. Herzneurosen.

Der Gesunde fühlt sein Herz nicht. Bei starker Erregung oder Anstrengung verspürt er vielleicht kurz dauerndes Herzklopfen, Druck und auch Schmerz und es kann auch ein Puls aussetzen, aber es ist rasch wieder vorbei und bleibt ohne eine psychische Rückwirkung. Beim kranken Herzen wundert man sich oft, wie gleichgültig ein Dekompensierter mit Ödemen und rasch kommender Bewegungsdyspnoe gegen sein Leiden ist und daß er nicht über unangenehme Herzeempfindungen klagt. Und dann kommt jemand, dessen Herz, mit allen uns zur Verfügung stehenden Methoden untersucht, sich als ganz normal erweist und der über sehr lästige Beschwerden, Stiche, Klopfen, vielleicht auch heftigen anginösen Schmerz klagt. Dieses Mißverhältnis zwischen Befund und Beschwerde ist die eine Seite der „Herzneurose“. Es kann bei ganz gesundem, aber auch bei objektiv krankem Herzen bestehen.

Wie alle inneren Organe, so steht auch das Herz unter dem Einfluß des Sympathicus und Parasympathicus (S. 333). Der Sympathicus ist am Herzen der fördernde, der Vagus der hemmende Nerv. Über diese Nerven wirken sich

psychische und neuroendokrine Vorgänge auf das Herz aus und über sie werden andererseits abnorme Empfindungen vom Herzen zum Bewußtsein gebracht. Angst und Schreck, Erwartung und Freude beeinflussen, im einzelnen verschieden stark, die Reaktionslage des vegetativen Systems und führen direkt oder erst über die Schilddrüse oder Nebenniere hinweg zu einer Änderung im Sympathicustonus und Vagustonus, die sich dann in der Herztätigkeit ausdrückt. Auch die von den Gefäßen ausgehenden Reflexe wirken sich auf diesem Weg auf das Herz aus. Frequenzsteigerung bis zu paroxysmaler Tachykardie, Extrasystolen, Vorhofflimmern und coronare Durchblutungsstörungen können so entstehen und ihrerseits wieder zu abnormen Herzempfindungen führen. So sind Herzneurosen oft ein wesentlicher Bestandteil einer Psychoneurose und können dann Gegenstand einer speziellen psychotherapeutischen Beeinflussung werden. Oder sie sind der Ausdruck einer nicht psychisch bedingten Störung im vegetativen System. Man achte besonders auf larvierte Hyperthyreosen und auf Magendarmstörungen und von Giften auf Nicotin. Geistige Überanstrengung, ungenügender Schlaf, Erschöpfung jeder Art, geschlechtliche Ausschweife u. a. wirken auf das vegetative System und über dieses auf das Herz ein, welches ein wichtiges Erfolgsorgan im vegetativen System ist.

Die Abtrennung des „Nervösen“ vom „Organischen“ geschieht auf Grund der genauen Untersuchung. Die spezielle Herzbeschwerde an sich läßt oft beide Deutungen zu. Sogar Dyspnoe und alle Arten von abnormen Herzempfindungen, wie anginöser Schmerz, Stiche, Klopfen, aussetzender Puls können rein „nervös“ zustande kommen. Bei der Herzneurose sind aber diese Beschwerden meist eingebaut in ein allgemein neurotisches Zustandsbild. Sehr häufig ist eine organische Grundlage da und die nervöse Störung ist überlagert. So tritt eine paroxysmale Tachykardie oft erstmals auf zusammen mit sklerotischen Veränderungen an der Aorta, wird dabei aber unmittelbar hervorgerufen psychisch oder durch Nicotin und schwindet auf die gleiche Behandlung wie bei ganz normalem Herzgefäßsystem. Ähnlich ist es oft mit Extrasystolen. Oder: Ein Bankdirektor mit 55 Jahren bekommt zunächst ein depressives Zustandsbild, einige Wochen später eine coronare Beschwerde mit Zeichen einer Coronarinsuffizienz im Arbeitsversuch. Mit der Lösung der Depression schwindet die Angina pectoris. Jeder Fall bedarf einer sorgfältigen Analyse und Trennung des „organischen“ vom „funktionellen“. Es ist oft schwierig, das ätiologische Moment im Einzelfall zu bestimmen. Man kann unterscheiden:

1. *Psychogen bedingte Herzneurosen.* Hierzu gehören abnorme Herzempfindungen und Reaktionen seelischer Art, denen wir oft bei Neurotikern und hypochondrisch Veranlagten begegnen. Die ziehen von Arzt zu Arzt und quälen sich selbst und ihre Umgebung mit ihren Beschwerden. Ganz einfach liegende Fälle, denen man mit einer gründlichen beruhigenden Untersuchung allein schon Angst und Beschwerde nehmen kann, wechseln mit kompliziert in eine Neurose eingebauten und fest verankerten Vorstellungen, denen oft nur sehr schwierig beizukommen ist, besonders wenn eine Begehrungsvorstellung mitspielt, wie bei den Unfallneurosen.

2. *Vegetative Neurosen.* Hier steht die Labilität des vegetativen Nervensystems im Vordergrund. Eine Trennung von den psychogenen Neurosen ist meist nicht scharf möglich, da die vegetative Labilität nur der Ausdruck der seelischen Situation ist. Man findet hier die allgemeinen Zeichen vegetativer Stigmatisation, oft sind vasomotorische Störungen, kalte Hände, Handschweiß, Dermographismus, dazu Magendarmsymptome, wie Obstipation, wechselnde Durchfälle vorhanden. Man findet diese vegetative Labilität oft beim sog. asthenischen Habitus mit langem schmalem und flachem Thorax und zarter Muskulatur mit langen dünnen Fingern. Das Herz hat dabei eine schmale

Silhouette und man erklärt dann gerne die Beschwerden mit dem „kleinen Herzen“, was aber nur geeignet ist, die Aufmerksamkeit von der wirklichen Ursache der psychischen und vegetativen Labilität abzulenken, die nicht Schonung, sondern planmäßige Schulung verlangt.

3. *Toxisch bedingte Herzneurosen.* Hierunter rechnet man die durch exogene und endogene toxische Faktoren entstandenen Neurosen. Von den exogenen Giften des Herzens ist vor allem das *Nicotin* zu nennen. Es ist *das* Gift des vegetativen Nervensystems und macht besonders Herzerscheinungen wie Tachykardie, Extrasystolen, angiose Zustände. Alkohol, Kaffee, Tee können auch zu nervösen Herzstörungen führen. Endogen ist vor allem die thyreotoxische Herzstörung. Die bei sexueller Abstinenz oder Überanstrengung auftretenden Herzneurosen sind psychogen und vegetativ nervöser, aber nicht hormonaler Natur. Sexuelle Abstinenz an sich ist ganz unschädlich. Zur Neurose führt der eventuell damit verbundene seelische Konflikt. Das vegetative Nervensystem ist der Vermittler. Eine vegetative Labilität bleibt oft lange nach einer Infektionskrankheit zurück. Man denke hier aber immer an den infektiös toxischen Myokardschaden.

Beschwerden. Die von seiten des Herzens geäußerten Beschwerden bestehen in Herzklopfen, in fühlbaren Extrasystolen, in Stichen, Beklemmungsgefühl bis zu einem schweren anginösen Schmerz, oft in einem Gefühl der Herzschwäche und des Vergehens.

Herzklopfen. Dieses ist oft sehr lästig und wird als Puls auch am Hals, im Ohr und sogar im Bauch verspürt. Wie die Empfindung des Herzklopfens zustande kommt, wissen wir nicht. Oft sind dabei Rhythmusstörungen wie Extrasystolen und Tachykardie vorhanden oder die Ventrikelsystole ist verkürzt. Als wesentlich wird die rasche Umstellung der Herztätigkeit angegeben. Da aber nur manche Kranke eine solche Umstellung empfinden, muß eine noch nicht näher ausdrückbare Empfindlichkeit sensibler Herznerven von Bedeutung sein (KREHL).

Extrasystolen. Solche werden oft empfunden als Schlag in der Herzgegend, als „Stolpern“ oder „Aussetzen“ des Herzens. Der Herzneurotiker fühlt seine Extrasystolen im allgemeinen viel stärker als der organisch Erkrankte.

Die nicht organisch bedingten anginösen Beschwerden des Neurotikers nennt man **Angina pectoris vasomotorica**. Die Unterscheidung gegenüber der mit organischer Coronargefäßerkrankung einhergehenden Form ist nicht immer möglich, besonders weil einmal bei anatomisch normal befundenen Coronargefäßen rein funktionell bedingt eine schwere, ja bis zum Myokardinfarkt führende Durchblutungsstörung auftreten kann und andererseits, da auch bei anatomischer Veränderung der Coronargefäße meist das funktionelle, das hinzukommt, die Beschwerde macht. Jedenfalls sei man bei ausgesprochener Angina pectoris sehr zurückhaltend mit der Auffassung als Neurose. Die Elektrokardiographie nebst Arbeitsversuch hat hier unsere Diagnostik sehr vertieft. Neben dem Nicotin denke man auch immer an eine Fokalttoxikose als häufige Ursache einer scheinbar rein nervösen anginösen Beschwerde. Freilich kann eine „Angina pectoris“ auch der Ausdruck einer reinen Psychoneurose sein wie bei einem Prager Patienten, der ungefähr sämtliche Herzspezialisten Europas konsultierte, alle erreichbare Literatur las und ein großes Vermögen dafür opferte. Die Schwierigkeit, an die sich solche Hypochonder halten, ist die, daß man zugeben muß, daß auch ein völlig einwandfreies Elektrokardiogramm eine Coronar-erkrankung und einen plötzlichen coronaren Tod nicht ausschließt.

Befund. Eine neurotische Störung kann Leute mit einem organisch ganz gesunden, oft aber auch solche mit einem anatomisch veränderten Herzgefäßsystem befallen. Es ist also notwendig, in jedem Falle zu untersuchen, ob eine

organische Veränderung vorliegt, die das Krankheitsbild allein erklärt und wieweit man eine Neurose oder eine neurotische Überlagerung anzunehmen berechtigt ist. Besteht eine ausgesprochene Herzschwäche mit Dilatation und Stauungssymptomen, so fehlen meist alle neurotischen Züge. Solche finden wir aber häufiger bei nicht herzinsuffizienten Sklerotikern und Hypertonikern und von Klappenfehlern bei der Aorteninsuffizienz. Die Angina pectoris kann bei zugegebener coronarer Erkrankung geradezu zum bedingten Reflex werden. Die Abhängigkeit der Blutdrucksteigerung bei der essentiellen Hypertonie vom seelischen Zustand ist gut bekannt. Wir haben hier die Symptome zu besprechen, die rein „nervös“ bedingt sein können.

Die *Herztätigkeit* ist oft erregt, der Spitzenstoß lebhaft und deutlich sichtbar; hochgradige Tachykardien, aber auch Brachykardien sind möglich. Von Rhythmusstörungen sind vor allem stark empfundene Extrasystolen, meist ventrikulären Charakters, häufig neurotisch. Arrhythmia perpetua sieht man mit Vorliebe bei der Thyreoneurose. Ein *systolisches* Geräusch an sich bedeutet nichts Organisches. Bleibende höhere Blutdruckwerte sind nicht durch eine Neurose allein zu erklären, wohl aber kann bei vegetativ Labilen der Blutdruck bei einem Affekt, z. B. der ärztlichen Untersuchung, vorübergehend hoch ansteigen. Neben diesen Befunden achte man auf die Zeichen sonstiger vegetativer Stigmatisierung und eventuell thyreotischen Störung: Haarausfall, Tremor, Schweiß, vasomotorische Erregbarkeit, Glanzaugen, Hypcholesterinämie, Grundumsatzsteigerung, Lymphocytose u. a. und außerdem und besonders auf die gesamte seelische Situation.

Prognose. Der Herzneurotiker leidet oft vielmehr als der organisch Erkrankte, aber die Prognose für das Herz selbst ist eine durchaus gute, wenn auch aus einer primär rein nervösen Störung eine Betriebsstörung mit anatomischem Substrat werden kann, wie z. B. bei einer paroxysmalen Tachykardie. Eine rasch sich ändernde Vasomotorik beansprucht bei längerem Fortwirken die Gefäße und vermag vielleicht ceteris paribus (Veranlagung, Infekt, Nicotin) eine Coronarsklerose zu begünstigen. Meist ist aber doch die Herzneurose ohne bleibende schädliche Folgen für das Herz. Die Prognose ist im Einzelfall oft nur unsicher zu stellen wegen der Schwierigkeit der Abgrenzung des Nervösen vom Organischen.

Therapie. Diese besteht vor allem in einer verständigen psychischen Behandlung und Beruhigung. Oft gelingt dies am besten durch eine gründliche Untersuchung und die Versicherung, daß das Herz organisch vollkommen gesund ist. Solche Herzneurotiker sind oft das Produkt der Ärzte oder werden durch sie immer tiefer in die Neurose hineingetrieben durch die Hinstellung als Herzkranker, durch den angeblichen Befund einer Herzvergrößerung oder einer Blutdrucksteigerung oder durch die Versendung in ein Herzbad und durch eine ganz kontraindizierte Digitalis-Cardiazol- oder Coramintherapie. Man muß solche Kranke möglichst aus ihrer Beschwerde und ihrer hypochondrischen Einstellung herausführen. Dazu ist ein Eingehen auf die gesamte Persönlichkeit des Kranken nötig und ein möglichst klares Erfassen der mit seiner Herzbeschwerde verbundenen Gedankenwelt. Durch eine ganz unauffällige, aber doch bewußt gerichtete Aufklärung und Belehrung gelingt es vielfach oft mit Unterstützung durch alle möglichen allgemeinen physikalisch-therapeutischen Maßnahmen und durch planmäßige Übungsbehandlung, Sport u. dgl., den Kranken von seiner Beschwerde und seinen Störungen zu befreien und ihm wieder das Gefühl der Gesundheit zu geben. Das Vertrauen, das der Patient zum Arzt gewinnt, ist hier meist das Entscheidende. Es können auch spezielle psychotherapeutische Methoden Anwendung finden wie Hypnose, Psychokatharsis und das autogene Training. Am schwierigsten sind die Fälle zu behandeln, bei denen

eine Begehrungsvorstellung mitspielt, z. B. der Wunsch nach Rente oder im Krieg der Wunsch, nicht mehr an die Front zu kommen. Namentlich bei den Renten-neurotikern gelingt es meist erst dann zu einem Erfolg zu kommen, wenn jede Aussicht genommen wird, durch Verharren in der Neurose noch irgend etwas zu erreichen. Dies gelingt bei Unfallrentenverfahren leichter wie da, wo es sich um eine Invalidenrente handelt, für die ohne Rücksicht auf das Zustandekommen der Invalidität nur maßgebend ist, ob der Betreffende noch in der Lage ist, ein Drittel des ortsüblichen Arbeitslohnes zu verdienen. Wo bestimmte psychische Traumen und Konflikte besonders sexueller Art vorliegen, z. B. Masturbation, Coitus interruptus, Impotenz, versucht man diesen zu begegnen. Eine Neurothyreose bedarf sorgfältiger Berücksichtigung. Man achte besonders auch auf eine Fokalttoxikose. Zur Kräftigung und Beruhigung des vegetativen Nervensystems dienen tonisierende und regulierende Maßnahmen. Die Hydrotherapie in ihren verschiedenen Formen — Fichtelnadelbäder, Halbbäder, Güsse. Kneipprozeduren, Kohlensäurebäder, Solbäder usw. — ist hier am Platze. Hochgebirge und Seeaufenthalt, Bergsteigen, Segeln, Schwimmen können die beste Wirkung haben. Sehr wichtig ist die Sorge für eine einfache vegetarische Ernährung und für geregelte Stuhlverhältnisse.

Eine sedative medikamentöse Therapie unterstützt die psychische Behandlung. Man gibt milde Mittel wie Baldrianpräparate (Baldrian Dispert), Brom, Adalin u. dgl. Bei Extrasystolen haben sich Pulver mit Chinin hydrochlor. 0,15, Strychnin nitric. 0,001, Bellafolin 0,00025, Luminal 0,01—0,03 bewährt. Bei neurothyreotischem Einschlag gibt man: Chinin hydrochlor. 0,15, Luminal 0,01—0,03, Gynergen 0,001, täglich 2—3mal. Tonisierend wirken die *ERBSCHEN PILLEN* (acid. arsenic 0,1, Extr. Strychnin 0,5, Ferr. lactic. Chinin muriat. āā 2,5 Mass. pil. 9,5 ut pil. 100, 2—3 Pillen täglich nach dem Essen) oder das Phosphatpräparat Recresal. Je mehr man ohne Medikamente in solchen Fällen auskommt und je rascher man den Patienten wieder unabhängig von Medizin und Arzt machen kann, um so besser.

5. Krankheiten des Herzbeutels.

Der Herzbeutel, Pericardium, gehört zu den sog. serösen Säcken, d. h. er stellt einen nur sehr wenig seröse Flüssigkeit enthaltenden allseitig geschlossenen Beutel vor, in welchen das Herz hineingestülpt ist. Man unterscheidet ein viscerales und parietales Blatt. Das viscerale Blatt (s. Epicardium) ist mit der Herzmuskulatur fest verwachsen und hat eine glatte spiegelnde Oberfläche. Das parietale Blatt umgibt das Herz in Gestalt eines schlaffen faltigen Sackes. Der Herzbeutel setzt der Erweiterung der Herzkammern Widerstand entgegen. Wegfall des Herzbeutels fördert den venösen Rückfluß, der Venendruck sinkt, die Kammern erweitern sich und die Energie der Systole steigt, jedoch besteht die Gefahr der Überdehnung. Eine Drucksteigerung im Herzbeutel erschwert den diastolischen Rückfluß, der Venendruck steigt, bis schließlich das Herz insuffizient wird mit Blutdruck- und Minutenvolumenabfall und still steht, sobald der intrakardiale Druck den Druck mit dem das venöse Blut zurückfließt, übersteigt.

a) Die Perikarditis.

Anatomie und Ätiologie. Man kann unterscheiden: 1. Pericarditis fibrinosa (sicca), 2. Pericarditis exsudativa, 3. Pericarditis purulenta, 4. Pericarditis chronica. Bei der *Pericarditis fibrinosa (P. sicca)* wird die seröse Haut trüb und trocken und es kann zu sichtbaren Auflagerungen kommen aus Fibrin, die infolge der Bewegungen des Herzens zottigen Charakter annehmen (Cor villosum). Diese Auflagerungen können organisiert werden und schwierige

Verdickungen, sog. *Sehnensflecke*, hinterlassen oder aber auch zu perikardialen Adhäsionen bis zur totalen Synechie (Concretio cordis) führen. Durch Einlagerungen von Kalk in diese Schwarten entsteht das „*Panzerherz*“. Diese Form der chronischen Perikarditis ist oft begleitet von einer Verdickung der serösen Überzüge der Bauchorgane, besonders der Leber (Zuckergußleber, PICKSche Pseudolebercirrhose).

Die *Pericarditis exsudativa* verläuft mit einem serösen Erguß in den Herzbeutel. Ist, wie oft, viel Fibrin dabei, das ausfällt, so spricht man von *Pericarditis serofibrinosa*, die auch noch einen hämorrhagischen Charakter haben kann. Bei der *Pericarditis purulenta* ist der Erguß eitrig. Die Ausgänge dieser Entzündungen führen dann auch wieder zur chronischen obliterierenden Perikarditis (Concretio cordis), die häufig auch mit einer *Accretio cordis*, das ist mit einer Verwachsung des Perikards mit der Brustwand einhergeht.

Die *Ätiologie* der Perikarditis, der trockenen und feuchten Form, ist vor allem der Rheumatismus, der zu einer Perikarditis führen kann mit wechselnder Beteiligung von Endo-, Myo-, Perikard. Im Verlaufe sehr vieler Infekte kann es auch zu Perikardbeteiligung kommen, *fortgeleitet* bei der Pleuropneumonie, bei Peritonitis, Mediastinitis, *hämatogen* bei allen septischen Erkrankungen. Schon nach ihrer Häufigkeit von besonderer Bedeutung ist die *Pericarditis tuberculosa*, die lymphogen von der Nachbarschaft, durch direkten Kontakt mit einem benachbarten tuberkulösen Herd oder hämatogen entstehen kann. In ihrer tuberkulös fibrinösen Form ist die Unterscheidung von der nicht spezifischen oder rheumatischen Entzündung auch anatomisch oft schwierig. Genauerer Suchen zeigt die tuberkulösen Knötchen. In den chronischen Fällen bestehen zwischen den Fibrinmassen ausgedehnte Verkäsungen und Verkalkungen. Exsudate haben häufig einen hämorrhagischen Charakter. Andere Ursachen der Perikarditis sind der Myokardinfekt, ferner die echte Urämie, deren Gifte eine besondere Affinität zum Herzbeutel haben.

Bei *malignen Tumoren* kommt Perikarditis vor. Man kann zwei Formen trennen: die eine ist eine entzündliche Erkrankung, die ähnlich der Endokarditis der Kachektischen entstehen kann, und die andere ist die echte Perikarditis carcinomatosa, die wieder durch hämatogene Metastasierung oder durch Kontakt entsteht.

Klinisch unterscheiden wir 1. die *Pericarditis acuta* und *subacuta*, 2. die chronische Perikarditis.

Die Pericarditis acuta und subacuta. Mit ihrem Auftreten muß man, wie sich aus dem Gesagten ergibt, bei jedem Infekt, besonders aber beim Rheumatismus und der Tuberkulose, ferner bei der echten Urämie rechnen. Häufig ist sie mit einer Myokarditis und Endokarditis verbunden. Die Diagnose kann aber sehr schwierig sein und sicher bleiben viele Fälle unerkannt, denn man findet bei der Leicheneröffnung sehr oft die Perikarditis im frischen oder ausgeheilten Zustand, wo klinisch nichts davon bemerkt wurde. Die Beschwerden können sehr gering sein oder fehlen. Die Perikarditis kann ganz hinter den sonstigen Krankheitserscheinungen verschwinden oder auch das Bild beherrschen. Die durch sie bedingten Beschwerden bestehen einmal in abnormen Herzempfindungen, angefangen von Beklemmung und Druck bis zu heftigem Schmerz und andererseits in Kreislaufstörungen, wozu die allgemeinen Beschwerden des Infektes kommen. Die Veränderungen, die Herz- und Kreislauf durch Exsudate im Herzbeutel erfahren, hängen sehr von ihrer Menge und Verteilung und dem Druck, unter dem sie stehen, ab. Es gibt keine typische Herzform bei der Perikarditis, die sie vom nur dilatierten Herz sicher unterscheiden würde. Dies erschwert auch den *röntgenologischen* Nachweis.

Je nach der Straffheit des Herzbeutels und der Größe des Ergusses gibt es verschiedene Formen (HECKMANN):

1. *Perikarderguß mit schlaffem Herzbeutel (Beutelform)*. Die caudalen Abschnitte sind ausgebuchtet und das Herz hat eine Dreieckform. Bei Lagewechsel ändert sich die Form. Klinisch sind die Erscheinungen gering. Der Venendruck ist nicht erhöht und es fehlen

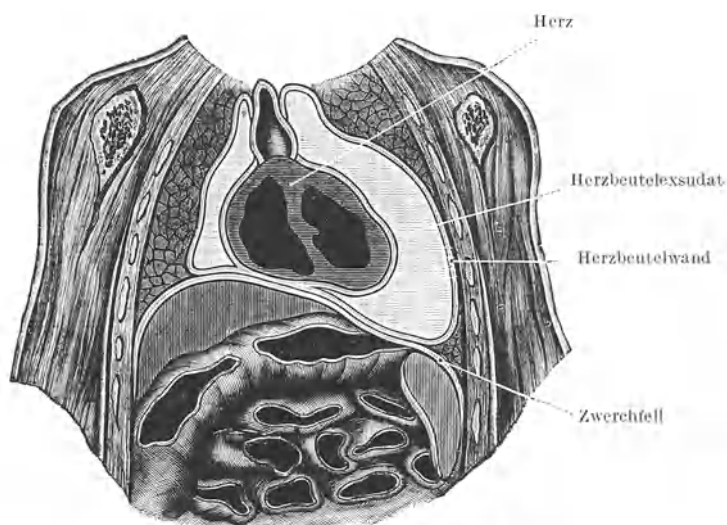


Abb. 29. Herzbeutelerguß nach CURSCHMANN.

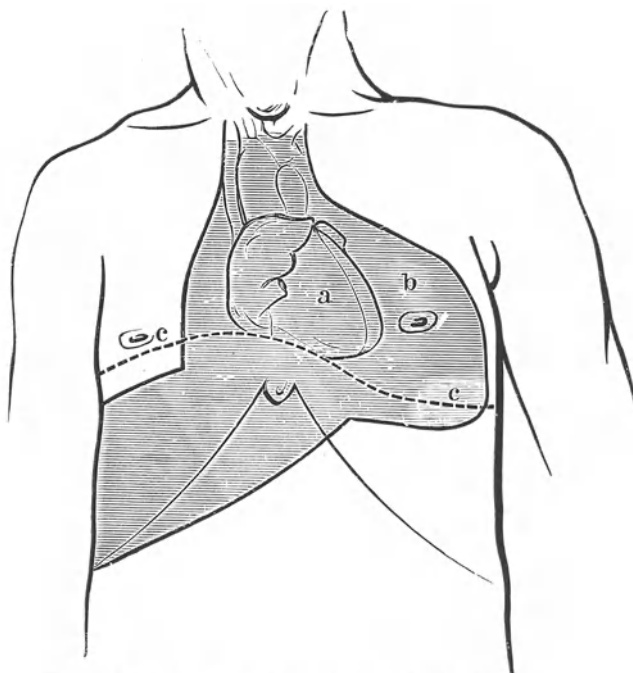


Abb. 30. Herzbeutelerguß nach CURSCHMANN.

Stauungen der Leber und Cyanose. Diese Form sieht man bei langsam sich entwickelnder Dehnung.

2. *Praller Perikarderguß*. Die Herzform ist kugelig (*Bocksbeutelform*). Dazu kommt es bei rasch zunehmendem Erguß bei straffem Herzbeutel. Der negative Thoraxinnendruck greift als exzentrisch wirkend gegenüber dem hydrostatischen Druck an. Man sieht dann

das Bild der Einflußstauung mit hohem Venendruck mit Cyanose und Dyspnoe. Niederer Venendruck kann auf Versagen der vasomotorischen Regulation beruhen. Eine Formveränderung bei Lagewechsel fehlt. Gemeinsam ist beiden, daß sich der Herzschatten sowohl bei der Pulsation wie auch beim VALSALVASCHEN und MÜLLERSCHEN Versuch kaum ändert. Für einen Erguß gegenüber einer Dilatatio cordis spricht das rasche Auftreten der Vergrößerung der Herzfigur ohne entsprechende Insuffizienz. Zur Diagnose vor dem Röntgenschirm hilft weiter manchmal, daß bei Beugung nach links das Herz an den Rand fällt und nun sichtbar pulsiert. Am verlässlichsten ist die Röntgenkymographie zur Festhaltung der Herzbeugung. Kleine Ergüsse machen oft gar keine Änderung der Herzform und keine klinischen Erscheinungen. Schwierig zu erkennen und zu deuten sind auch

partielle Ergüsse bei teilweise obliteriertem Perikard, die divertikelartige Ausbuchtungen machen können.

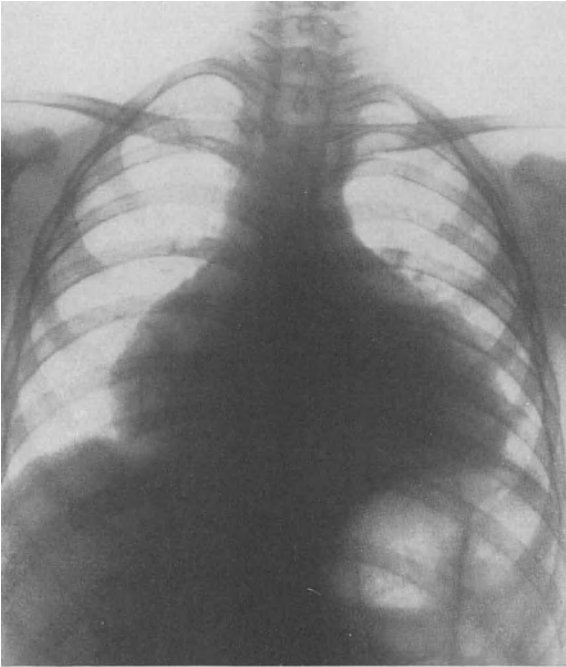


Abb. 31. Pericarditis exsudativa (allseitige Verbreiterung des Herzschattens). (Medizinische Klinik, Leipzig.)

Auch alle anderen Untersuchungsmethoden werden zur Diagnose der Perikardergüsse herangezogen, die trotzdem oft genug eine unsichere bleibt. Die *Inspektion* zeigt nur bei den großen Perikardergüssen eine Verstreichung der Zwischenrippenräume, deren normale Atembewegung fehlt. Viel ist über die *Perkussion* bei der Pericarditis exsudativa geschrieben worden. Das Bild von CURSCHMANN zeigt, wie sich ein Perikarderguß bei freier Perikardhöhle entsprechend der Nachgiebigkeit des parietalen Blattes und der anliegenden Teile vorzüglich nach links entwickelt und den linken unteren Lungenlappen komprimiert und das linke Zwerchfell herab-

drückt. Dadurch erklärt sich der Perkussionsbefund bei größeren Ergüssen. Die absolute und relative Herzdämpfung rücken zusammen, der Herzleberwinkel wird abgestumpft und die Herzfigur ist verbreitert nach allen Richtungen in der Form eines gleichschenkeligen Dreieckes mit der Spitze im 1.—2. Intercostalraum. Über dem linken Unterlappen der Lunge besteht eine Dämpfung mit Bronchialatmen infolge der Kompressionsatelektase. Der *Herzstoß* kann innerhalb der Dämpfung an normaler Stelle noch fühlbar sein, besser in vorwärtsgebeugter Stellung, bei größeren Ergüssen fehlt er aber meist. Für den Nachweis der Pericarditis gibt die *Auskultation* oft das erste und sicherste Zeichen. Wenn die trockenen und mit Fibrin belegten Perikardblätter durch die Herzbeugungen aneinander vorbeigleiten, hört man und fühlt man auch oft ein Reiben, oft nur an ganz umschriebener Stelle und bevorzugt an der Basis. Dieses Geräusch kongruiert der Zeit nach nicht vollständig mit dem Stoß und mit den Tönen und unterscheidet sich dadurch von den Geräuschen, die innerhalb des Herzens und der Arterien entstehen. Das Reiben hat häufig einen dreiteiligen präsys-tolisch-systolisch-diastolischen Rhythmus (Lokomotiv-

geräusch), aber nicht synchron mit den Herztönen. Kommt es zur Exsudatbildung, so kann das Reiben schwinden oder auch neben dem Exsudat bestehen bleiben.

Das Verhalten von Puls und Blutdruck ist durch die Druckverhältnisse im Perikardraum erklärt. Mit zunehmendem Druck sinkt der arterielle Druck ab, der Venendruck steigt, der Puls wird kleiner. Die *Atmung* ist bei größeren Ergüssen erschwert.

Die Diagnose der Herzbeutelentzündung ist demnach oft sehr schwierig und unsicher. Charakteristisches perikardiales Reiben beweist die Rauigkeit der Oberfläche der Perikardblätter. Es ist von den endokardialen Geräuschen unterschieden durch seine scharfe Lokalisation und dadurch, daß es nicht so regelmäßig mit den Herztönen verbunden ist. Bei der Einatmung nimmt es oft zu im Gegensatz zu endokardialen Geräuschen und bei Lagewechsel verändert es sich mehr wie diese. Pleuroperikardiales oder sog. extraperikardiales Reiben nimmt im Gegensatz zum rein perikardialen Reiben gewöhnlich beim Atemstillstand ab und verstärkt sich im Inspirium. Man hört es am deutlichsten am linken Herzrand. Besonders typisch ist für das perikardiale Reiben der dreiteilige Rhythmus. Dazu treten dann die Zeichen des Ergusses mit den entsprechenden Veränderungen der Herzfigur bei der Perkussion und im Röntgenbild. Am Anfang hilft oft am meisten die Verbreiterung der absoluten Dämpfung nach rechts, so daß über dem Sternum leiser Schall ist bei Abschrägung des Herz-Leberwinkels und Abschwächung der Herztöne und des Spitzenstoßes. Auch die diagnostische Punktion kann manchmal in Frage kommen.

Therapie. Diese richtet sich nach dem Grundleiden und den besonderen Perikarderscheinungen. Ein Infekt bedarf seiner entsprechenden Behandlung. Bei der rheumatischen Perikarditis gibt man demnach Salicylpräparate in großen Dosen (Acid. acetylosalicylicum [Aspirin] 3,0—6,0 pro die) oder Pyramidon (bis zu 3,0 g pro die). Die ätiologische Diagnose ist aber oft nicht sicher. Dann kann man aus dem Erfolg der Salicyl-Pyramidontherapie einen gewissen Schluß ziehen. Gegen die Perikarditis an sich gibt man gerne eine Eisblase oder kühle Umschläge. Von Rheumatikern wird die Kälte aber oft unangenehm empfunden. Bettruhe ist selbstverständlich. Man sorge für geeignete Hochlagerung, leichte Diät und Regelung des Stuhlgangs. Bei starken Schmerzen sind Alkaloide (Morphium, Pantopon usw.) oft nicht zu umgehen. Bei Kompressionserscheinungen in ihren reinen Formen mit Kreislaufschwäche können Digitaliskörper verständlicherweise nichts nutzen und die Therapie mit Kollapsmitteln richtet wenig aus. Man muß hier aus vitaler Indikation den Augenblick, wo eine direkte Entleerung des Ergusses nötig ist, nicht versäumen. Diese kommt auch in Frage, wenn ein großes Exsudat bei längerer Beobachtung nicht schwinden will. Eitrige Ergüsse verlangen chirurgische Maßnahmen. Die tuberkulös eitrigen Ergüsse werden wie tuberkulöse Pleuraempyeme behandelt.

Die *Punktion* geschieht zunächst mit einer dünnen Nadel als Probepunktion, der dann eventuell eine Punktion mit dickerer Nadel (Troikart) folgen kann. Der Untersuchungsbefund bestimmt den Ort der Punktion. Man sticht gewöhnlich ein im 5. oder 6. Zwischenrippenraum etwas einwärts der linken Grenze der absoluten Herzdämpfung und, wenn dieser zu fühlen ist, auswärts vom Herzstoß. Man kann damit rechnen, daß die linke Lunge noch weiter hinten liegt und nicht getroffen wird. Je nach dem Befund kann es aber auch richtiger sein, den Erguß rechts vom Sternum oder sogar vom Rücken her oder vom Epigastrium aus durch das Zwerchfell hindurch zu punktieren. Besteht gleichzeitig ein linksseitiger Pleuraerguß, so wird dieser zuerst punktiert. Ist man mit der Nadel im Perikard, so pulsiert der Flüssigkeitsstrahl. Ist man in der Pleura, so zeigen sich die Atemschwankungen im Flüssigkeitsstrom. Der Erguß wird langsam abgelassen, um akute Kreislaufstörungen zu vermeiden.

Die Pericarditis chronica. Diese stellt den Endausgang der akuten Perikarditis dar und tritt in allen Übergängen auf von zarten Schwielen, die klinisch

keine Erscheinungen machen bis zur partiellen und totalen Obliteration mit mehr oder weniger dicken schwieligen Massen, in die Kalk eingelagert sein kann. Mit der Umgebung bestehen zarte Verwachsungen bis zu derben Verschwielungen des ganzen Mediastinums. Die engen Beziehungen zwischen Perikard und dem Foramen quadrilaterum des Zwerchfells und der durch dieses tretenden Vena cava inferior bedingen, daß der venöse Rückfluß aus der Vena cava inferior und auch aus der in diese meist oberhalb des Zwerchfells einmündenden Vena hepatica schwer gestört sein kann, wenn hier schwieliges Gewebe komprimierend wirkt. Man unterscheidet demnach die Obliteration der Perikardblätter als *Concretio cordis* von der auch mit mediastinoperikarditischer Verschwielung einhergehenden *Accretio cordis*.

Symptome und Verlauf. Entsprechend der Verschiedenheit der anatomischen Befunde ist auch der Wechsel im klinischen Bild. Während bei geringen Verwachsungen alle Symptome fehlen können, treten solche da, wo die Verwachsungen den Kreislauf beeinträchtigen, in verschiedener Form auf. Die Herzarbeit wird beeinträchtigt, wenn Vorhöfe und Kammern in ihrer Bewegungsfähigkeit gehindert sind, wozu noch häufig ein besonderer Myokardschaden kommt, ferner ist der venöse Rückfluß infolge der Umklammerung des rechten Vorhofes und der Einmündung der großen Venen. So entsteht ein für solche Zustände häufig sehr typisches Bild der Kreislaufstörung, ausgezeichnet durch ein Mißverhältnis zwischen Herzbefund einerseits und Stauungsbild andererseits. Ein Herzbefund kann ganz fehlen und dabei sind die Venen am Halse auch im Stehen gestaut bei hohem Venendruck. Die Leber ist groß und Ascites und Ödeme können vorhanden sein. VOLHARD betont den doppelten Kollaps, die Systole und Diastole an den Halsvenen. Auffallend ist eine normale Vitalkapazität im Gegensatz zu ähnlichen Stauungsbildern bei Mitralfehlern oder Myokardschaden. Das Aussehen ist cyanotisch. Läßt man tief einatmen, so kollabieren die Halsvenen nicht wie normal, sondern schwellen noch stärker an (*Inspiratorisches Anschwellen der Halsvenen*). Als bezeichnendes Symptom gilt der *Pulsus paradoxus*, das Kleinerwerden des Pulses bei der Inspiration. Die Herzbefunde, die auf die chronische Perikarditis hinweisen können, sind die systolische Einziehung der Brustwand und das diastolische Brustwandschleudern sowie die fehlende Verschieblichkeit beim Lagewechsel. Dazu kommt, wenn vorhanden, als sicherstes Symptom der Nachweis von Kalkplatten in den Perikardschwielen im Röntgenbild.

Die sichere Beurteilung einer systolischen Einziehung der Brustwand erfordert oft viel Übung und Verständnis. Man beobachtet am besten in tiefer Inspirationsstellung. Einziehung der Intercostalräume allein genügt nicht, sondern die Rippen müssen mitgehen. Im Zweifelsfalle kann man die Bewegung graphisch registrieren neben dem Carotispuls. Die Erscheinung ist erklärt dadurch, daß das umklammerte oder an der Brustwand fixierte Herz nicht mehr die normale systolische Aufwärtsrichtung der Spitze macht. Das Symptom hängt ganz ab von den speziellen Verhältnissen und kann bei schwerster *Concretio et Accretio* auch fehlen. Die fehlende Beweglichkeit prüft man durch die Perkussion und vor dem Röntgenschirm. Die Röntgenuntersuchung läßt im übrigen, wenn Kalk fehlt, meist im Stich.

Die Stauung im Gebiet der Vena hepatica, häufig mit einer die Leberoberfläche befallenden chronisch-entzündlichen Verdickung, die ihr den Namen Zuckergußleber eingetragen hat, führt zu dem von FRIEDL PICK (Prag) beschriebenen Bild der perikarditischen *Pseudolebercirrhose*, mit starkem Hervortreten der portalen Stauungserscheinungen (S. 343). Die Leber ist derb, oft uneben, die Milz kann groß sein und es besteht ein Ascites von Transsudatcharakter. Das Ganze entwickelt sich oft aus einer Polyserositis, die Perikard und Pleuren und auch das Peritoneum befällt.

Therapie. Zunächst versucht man, wieweit die übliche Kreislauf- und entwässernde Therapie führt. Strenge kochsalzlose und kaliumreiche vorwiegende Rohkost zusammen mit Strophanthin und Salyrgan kann eine weitgehende Besserung erzielen. Dann fragt es sich, ob man an eine operative Befreiung

des Herzens herangehen soll. Die Entscheidung ist schwierig und sollte besonders erfahrener Beurteilung überlassen werden.

Operativ kommen in Frage: 1. die *Kardiolyse* von L. BRAUER, welche durch Entfernung der Rippen vor dem Herzen dem Organ wieder mehr Beweglichkeit gibt. Sie kann die Folgen der Accretio weitgehend beheben. 2. Die *Perikardiectomie*, d. i. die Herausschälung des Herzens aus seinem Panzer. Diese Operation erfordert sehr viel Verständnis und sollte möglichst nur in Zusammenarbeit eines in Kreislauffragen sehr geschulten Internisten mit einem sehr fähigen Chirurgen gemacht werden. Dann können die Resultate ausgezeichnet sein. Man beginnt mit der Befreiung des linken Ventrikels und begnügt sich meist damit. Der rechte Ventrikel ist muskelschwächer und vulnerabler und zweitens würde seine plötzliche Befreiung bei noch gedrosseltem linken Herzen zu einer gefährlichen Überstauung führen. In einem eigenen von SCHMIEDEN in Gegenwart von VOLHARD operierten Falle wurde durch die Operation aus einem jahrelang siechen, stark gestauten und cyanotischen Kranken wieder ein kreislaufkompensierter tätiger Kaufmann. Man hatte den Kranken als Myodegeneratio bald 1 Jahr im Bett gelassen. Das Mißverhältnis zwischen perkutorisch und auskultatorisch normalem Herzbefund einerseits und dem schweren Stauungsbild ließ die Diagnose sofort stellen.

b) Hydro-, Häm- und Pneumoperikard.

Hydroperikard (Herzbeutelwassersucht, Hydrops pericardii). Es ist dies der von Entzündung unabhängige Hydrops von Transsudatcharakter. Der Herzbeutel ist an einer allgemeinen Wassersucht gewöhnlich am geringsten beteiligt, lokal bedingte besondere Verhältnisse können aber einen ausgesprochenen Hydrops machen, so bei pleuralen und mediastinalen Verwachsungen.

Hämoperikard. Hämorrhagisch ist der Erguß bei der Tuberkulose, beim Carcinom und bei manchen hämorrhagischen Diathesen. Ferner kann Blut in den Herzbeutel austreten bei Verletzungen von außen und bei Platzen eines Aneurysmas. Im ersteren Fall gelingt zuweilen eine rasch kommende Naht, im letzteren Fall wird bei dem schnell eintretenden Tod die Diagnose wohl meist erst am Sektionstisch gestellt.

Pneumoperikard. Dazu kann es kommen bei Durchbruch von Prozessen aus der Umgebung, z. B. einer Lungenkaverne, eines Oesophaguscarcinoms sowie nach Verletzungen, eines Empyems, oder aber bei gasbildenden Bakterien im Herzbeutel. Das Ereignis ist selten, aber wenn vorhanden, auch sehr auffallend durch die auf Entfernung hörbaren Herztöne und Plätschgeräusche mit metallischem Beiklang und dabei dem lauten Schall über dem Herzen. Die Prognose hängt von dem Grundleiden ab.

B. Die Erkrankungen der Gefäße.

1. Das arterielle System.

Einleitung. Das arterielle System bildet eine anatomische und funktionelle Einheit mit der Aufgabe der Blutzufuhr zu den einzelnen Organen. Die eigentliche Aufgabe des Kreislaufes vollzieht sich dann in den Capillaren. Die Anpassung der jeweiligen Blutzufuhr an den Blutbedarf im Capillargebiet hängt von der Leistungsfähigkeit des Herzens und der des arteriellen Systems ab. Störungen in diesem können rein regionär ohne Rückwirkung auf den gesamten Kreislauf sein oder aber sie betreffen das System so ausgedehnt, daß sich dies hämodynamisch auswirkt in einer gestörten Regulation der Blutverteilung und in einer Blutdrucksteigerung, die dann zu vermehrter Herzarbeit führt. Die Erkrankungen der Capillaren gehören in dies Kapitel nur soweit als sie sich kreislaufdynamisch auswirken.

Der *Blutdruck* wird bestimmt 1. durch das Schlagvolumen, 2. die Blutmenge, 3. die Viscosität des Blutes, 4. die Gefäßelastizität, 5. den peripheren Widerstand.

Eine feine Regulation sorgt beim Gesunden für eine außerordentliche Konstanz der normalen *Blutdruckwerte*, die nach starker Belastung des Kreislaufes durch Arbeit nur ganz vorübergehend und sehr wenig ansteigen. Zu einer Blutdrucksteigerung, d. i. einer Hypertonie kommt es dann im arteriellen System, wenn diese Regulation versagt. Eine Hypertonie ist ein Symptom und keine Krankheit und kann viele Ursachen haben. Eine Vermehrung der Blutmenge

hat man als Faktor bei der Entstehung der Hypertonie bei der Polycythämie (GAISBÖCKsche Form) herangezogen, aber es dürften die anderen Faktoren die maßgebenderen sein, denn bei gutem Regulationsapparat paßt sich das Gefäßsystem sofort ohne Blutdrucksteigerung dem vermehrten Inhalt an. Auch der Viscosität kann keine Bedeutung zukommen, denn bei der Leukämie und vielen Polyglobulien fehlt eine Blutdrucksteigerung. Was die anderen Faktoren in ihrer Beziehung zur Hypertonie betrifft, so haben WEZLER und BÖGER in den letzten Jahren wieder die besondere Bedeutung der *Gefäßelastizität* hervorgehoben, die namentlich in klinischen Arbeiten vergessen war.

Würde der Kreislauf in einem System aus starren Röhren ablaufen, dann würde der Druck in dem System durch die einfache Beziehung des POISEUILLESchen oder OHMSchen Gesetzes $P = i \cdot w$ gegeben sein, d. h. der Druck würde proportional der Stromstärke i und dem Widerstand w sein. Ein Hochdruck könnte dann dadurch bedingt sein, daß entweder nur die Stromstärke oder nur der Widerstand erhöht oder daß bei gleichzeitiger Veränderung beider Größen ihr Produkt vergrößert wäre. Wir haben es aber beim Kreislauf mit einem Röhrensystem mit elastischen Wandungen zu tun und deshalb ist der Druck nicht mehr durch diese einfachen Beziehungen gegeben. Sobald im System ein Blutvolumen enthalten ist, das größer ist als das Volumen, welches dem Fassungsraum bei völlig ungedehnten Wandungen entspricht, muß auch bei Fehlen jeglicher Strömung ein Druck über Null vorhanden sein. Für diesen *Ruheblutdruck* sind also folgende Faktoren bestimmend: 1. der Fassungsraum des arteriellen Systems beim Nulldruck; 2. die Elastizität der Wandungen des ganzen Systems; 3. die Blutmenge, die jeweils im System enthalten ist.

Der *Fassungsraum beim Nulldruck*, d. i. im völlig ungedehnten oder entspannten Zustand des arteriellen Systems, ist gegeben durch die Länge und den Querschnitt der einzelnen Abschnitte, Größen, die individuell konstitutionell gegeben sind, sich aber mit dem Wachstum und besonders im höheren Alter ändern. Die *Elastizität der Wandung* ist bestimmt durch strukturelle und funktionelle Eigenschaften der Wandungen, wobei WEZLER und BÖGER nachweisen konnten, daß die Gesamtelastizität der Wandungen nicht nur von der Dicke und den elastischen Eigenschaften der die Wand aufbauenden elastischen bindegewebigen und muskulären Elemente abhängig ist, sondern auch von deren Zusammenschaltung in der Wand. Sie ist weitgehend veränderlich unter dem Einfluß der glatten Muskelemente, ohne daß es zu einer Änderung der Querschnitte zu kommen braucht. Die jeweilige *Füllung des arteriellen Systems mit Blut*, die über den Grad der Dehnung und damit der Spannung entscheidet, hängt ab von der pro Zeiteinheit vom Herzen in das arterielle System ausgeworfenen Blutmenge (Minutenvolumen, Sekundenvolumen) und von dem in der gleichen Zeit am Ende aus dem System in die Capillaren abströmenden Blutvolumen. Über die Höhe dieses Abstromes entscheidet *ceteris paribus* der *periphere Widerstand*.

Alle Formen von Hypertonie muß man auf diese mechanischen Größen zurückzuführen suchen, an denen auch alle Regulationseinrichtungen angreifen müssen. Ihre Auswirkung an den einzelnen Erfolgsorganen ist mechanisch durchaus verschieden.

Das *Herz* wirkt durch Ab- oder Zunahme des Schlag- und Zeitvolumens, bei deren Änderung die Füllung des arteriellen Systems von dem entsprechenden Abstrom in die Capillaren abhängt. Bei gutem Abstrom braucht auch eine Steigerung des Minutenvolumens auf das Mehrfache keine Blutdrucksteigerung zu machen. An den *Gefäßen* sind die Regulationsvorgänge beherrscht von dem Spiel der glatten Muskulatur, die durch ihren wechselnden Kontraktionszustand sowohl den Fassungsraum als auch die *Dehnbarkeit* des arteriellen Systems weitgehendst ändern kann und außerdem durch Querschnittsänderungen im Gebiet der Arteriolen die Höhe des peripheren Strömungswiderstandes bestimmt. Es wurde eingangs gezeigt, daß der arterielle Druck vom Herzen bis zu den Arteriolen nur wenig, etwa 20 mm Hg, dann aber sehr stark absinkt, um in den Capillaren nur noch wenige Millimeter zu betragen. Daraus ergibt sich die hohe kreislaufdynamische Bedeutung der Arteriolen, in denen der Hauptwiderstand im arteriellen System liegt. Ohne daß sie anatomisch erkrankt sind, kann allein durch die Änderung ihres Tonus der Widerstand in ihnen gewaltig zunehmen und zu hohen Blutdrucksteigerungen führen. Zunahme des Widerstandes in

nur einem Teilgebiet des Kreislaufes wird durch gegensinnige Änderung anderer parallel geschalteter Teilwiderstände völlig kompensiert.

Am wichtigsten für die Regulation des Blutdruckes ist das *Splanchnicusgebiet*. Das geht aus den Versuchen hervor, in denen man nach Ausschaltung und Belastung verschiedener Gefäßgebiete den Blutdruck verfolgte. Verdrängte man das Blut aus den Extremitäten durch Umwicklung mit Gummibändern, so änderte sich der Blutdruck kaum infolge guter Anpassung des übrigen Gefäßsystems an die vermehrte Füllung. Wurden jedoch die Splanchnicusgefäße gesperrt, so folgte eine Blutdrucksteigerung und eine nun folgende Extremitätenumwicklung hatte eine weitere Erhöhung zur Folge. Das Splanchnicusgebiet ist ein wichtiges Blutdepot und für Blutdrucksteigerung durch Widerstandserhöhung und Blutabgabe und andererseits für Blutdrucksenkung, z. B. im Kollaps durch Blutaufnahme gleich wichtig. Die Öffnung von arteriovenösen Kurzschlüssen, die sich interessanterweise nach den Untersuchungen von M. CLARA (Leipzig) hauptsächlich in den Gefäßgebieten nachweisen ließen, die sich nach WEZLER und BÖGER als die Gebiete größter mechanisch-regulatorischer Wichtigkeit erwiesen haben, kann wesentlich zur Regulierung des peripheren Widerstandes mitwirken.

Wesentlich zur Beurteilung des vorliegenden Mechanismus ist *die Bestimmung des systolischen und des diastolischen Druckes*. Das arterielle System stellt einen Windkessel dar. Je besser dieser funktioniert, um so geringer ist bei gleichem Schlagvolumen die Blutdruckamplitude, um so gleichmäßiger ist die Strömung. Die Blutdruckamplitude steigt, wenn entweder bei gleicher Elastizität der Arterienwand das Schlagvolumen zunimmt oder wenn bei gleichem Schlagvolumen die Elastizität abnimmt. Eine hohe Blutdruckamplitude (Pulsus celer) findet man deshalb einmal bei der Aorteninsuffizienz mit erhöhtem Schlagvolumen, andererseits bei der Aortensklerose und Aortenlues mit verminderter Elastizität der Wand. Bei der Aorteninsuffizienz sind oft beide Faktoren wirksam. Ob es dabei zur Blutdrucksteigerung kommt, und ob diese nur systolisch oder auch diastolisch ist, hängt von der Füllung des arteriellen Systems und dem peripheren Widerstand ab. Oft kommt es bei der Aorteninsuffizienz nur zu einem hohen systolischen Druckanstieg und der diastolische Druck sinkt tief bis auf kaum meßbare Werte ab. Dann kommt es nur bei der Systole infolge des großen Schlagvolumens zu einer vermehrten Füllung des arteriellen Systems (Fassungsraum) und bei der Diastole bedingt der Rückstrom durch die insuffiziente Aortenklappe eine rasche Entleerung mit Blutdruckabfall. Herzschwäche macht ceteris paribus einen systolischen und diastolischen Blutdruckabfall, weil bei dem verminderten Minutenvolumen das arterielle System eine geringere Füllung erhält.

Einer anderen Gruppe von Blutdrucksteigerungen liegt eine *Abnahme der Elastizität der Wandungen* des ganzen Systems zugrunde. Diese führt zunächst zu einer erhöhten Blutdruckamplitude und zu einem Anstieg des systolischen Druckes infolge der Unnachgiebigkeit des Fassungsraumes. Der diastolische Druck steigt erst an, wenn der periphere Abflußwiderstand zunimmt. Die Elastizitätsverminderung in diesen Fällen kann mit und ohne nachweisbare anatomische Wandveränderungen einhergehen. Im Alter nimmt der Fassungsraum zu, die Gefäße werden weiter bei Abnahme der Dehnbarkeit, namentlich der großen elastischen Arterien. Nach WEZLER und BÖGER liegt darin die Erklärung für das Ausbleiben einer Hypertonie in vielen Fällen von hochgradiger Sklerosierung der Aorta, denn die Abnahme der Dehnbarkeit wird weitgehend ausgeglichen durch die Zunahme des Fassungsraumes. Die bekannte senile Aortenektasie und Schlingelung der Arterien wäre in diesem Sinne ein physikalischer Kompensationsvorgang. Dem Härterwerden der Wandungen des elastischen Ballons, als welchen man das arterielle System bezeichnen kann, wird durch eine Vergrößerung des Fassungsraumes entgegengewirkt, unter Umständen auch durch Einbeziehung peripherer Arterien in den Windkessel. Bleibt diese Kompensation aus, so führt die verminderte Dehnbarkeit des arteriellen Systems aber zur zunächst systolischen Blutdrucksteigerung. Diese Zustände haben WEZLER und

BÖGER genau untersucht. Die sog. *essentielle Hypertonie* in ihrer gutartigen reinen Form gehört hierher (**roter Hochdruck** von VOLHARD). Steigt auch der diastolische Blutdruck, so deutet dies auf eine periphere Widerstandserhöhung hin. Eine solche liegt vielen vorübergehenden und permanenten Zuständen von Hochdruck zugrunde. Auch hier können anatomische Veränderungen da sein und fehlen. Das Wesentliche, was dann wirklich zur Blutdrucksteigerung führt, ist jedenfalls das Funktionelle. Übergänge zu den anderen Hochdruckformen kommen in jeder Kombination vor.

Betrachten wir z. B. den **Adrenalinhochdruck**. Hier haben wir 1. eine vermehrte Herzleistung und damit gesteigertes Sekundenvolumen und vermehrte Füllung des arteriellen Systems, 2. die Entleerung der Blutdepots begünstigt diese vermehrte Herzleistung und vermehrt die zirkulierende Blutmenge, 3. der periphere Widerstand steigt. Aber auch bei dieser unphysiologisch starken Adrenalinwirkung, z. B. nach intravenöser Injektion zeigt sich die normale physiologische Wirkung des Adrenalins, die nicht eine kreislaufantreibende, sondern eine kreislaufregulierende (REIN) ist, denn der periphere Widerstand läßt anscheinend mit der Überfüllung des arteriellen Systems durch das mehrfach gesteigerte Zeitvolumen des Herzens nach, denn anders müßte die Blutdrucksteigerung eine viel größere sein. Das *Veritol* (S. 355) hat auch die Wirkung auf die Blutdepots und das Herz und vermehrt damit den Zustrom zum arteriellen System, aber es fehlt ihm die Vermehrung des peripheren Widerstandes, wodurch es sich vor dem Adrenalin als Kollapsmittel auszeichnet.

Steigt der periphere Widerstand an, so kann nur ein erhöhter Druck eine Stromstärke von normaler Höhe gewährleisten. Man wird so zu der Auffassung geführt, daß der Hochdruck ein Kompensationsvorgang, und zwar ein *Erfordernishochdruck* (WEZLER und BÖGER) für den erhöhten Widerstand ist. VOLHARD hat diese auf der Erhöhung des peripheren Widerstandes beruhenden Fälle als **blassen Hochdruck** bezeichnet, denn diese Kranken haben häufig eine eigenartige durch die schlechte Durchblutung bedingte blasse Hautfarbe, wie man sie von manchen vegetativ stigmatisierten, insbesondere von Zigarettenrauchern, kennt. Der Mechanismus dieser Hochdruckform wird von VOLHARD als ein *humoraler* (hämatogener) angesehen, so daß im Blut *pressorisch* wirkende Substanzen kreisen, von denen er und seine Schule guten Grund haben, zu glauben, daß sie bei einer Durchblutungsstörung der Niere gebildet werden und in den Kreislauf kommen. Eine andere Möglichkeit wäre der Mangel an *depressorischen* Substanzen im Blut (Histamin, Cholin, Depressan, Padutin u. a.). Manche wollen der Hypophyse eine große Bedeutung zuschreiben. Der Adrenalinhochdruck wurde schon besprochen. Eine Hyperadrenalinämie kann jedenfalls den permanenten Hochdruck nicht, wohl aber manche Fälle von Hochdruckkrisen erklären, bei denen man dann zuweilen Nebennierenmarktumoren gefunden und erfolgreich entfernt hat. Jedenfalls ist die gesamte neuroendokrine Konstellation von großer ursächlicher Bedeutung.

Eine besondere Meinung hat KYLIN, der eine *Capillaropathia universalis* annimmt, deren Maßstab ihm der Capillardruck ist. Von den Capillaren soll es durch einen Axonreflex zu einem allgemeinen Arterienkrampf kommen mit Blutdrucksteigerung. Neuerdings müssen wir auch sehr an die Allergie als Ursache derartiger Hochdruckformen denken, denn die diffuse Glomerulonephritis, deren eines Kardinalsymptom der blasse Hochdruck ist, wurde von MASUGI im Sinne einer allergischen Reaktion experimentell erzeugt.

a) Die essentielle Hypertonie (Blutdruckkrankheit).

Begriffsbestimmung. Als essentielle Hypertonie (e. H.) wird ein Zustand bezeichnet, dessen wesentliches Symptom zunächst die *Blutdrucksteigerung* ist, für die sich keine Ursache in einer anderen Erkrankung findet. Die Blutdrucksteigerung kann jahre- und jahrzehntelang das einzige Symptom bleiben, das häufig zufällig entdeckt wird und damit den Betroffenen zum Blutdruckkranken macht. Es geht hier also eine Krankheitsbezeichnung von einem rein funktionellen Begriff aus, von einem Symptom, das der Arzt leicht mit seinem Apparat fest-

stellen kann. Meist handelt es sich um Leute nach dem 40. Lebensjahre, hauptsächlich zwischen 50 und 70 Jahren. Es ist die Frage, bei welchen Blutdruckwerten man anfangen soll von einer e. H. zu reden. VOLHARD bezeichnet einen Blutdruck über 125 mm Hg als erhöht, andere geben als die obere Grenze des normalen systolischen Blutdruckes 130—135 mm Hg an. Der diastolische Druck liegt um etwa 40—50 mm Hg niedriger, konstitutionelle und rassische Eigentümlichkeiten spielen hier mit. Bei den Chinesen ist der normale Blutdruck durchschnittlich um 20—30 mm Hg niedriger als bei der weißen Rasse. Eine bestimmte Grenze, wo die e. H. beginnt, hat man nicht festgelegt. Bei einem Blutdruck unter 160 mm wird man kaum davon reden. Der Maximaldruck kann Werte bis zu 300 mm Hg und mehr erreichen. Einen diastolischen Druck über 80 mm Hg betrachtet man im allgemeinen als abnorm.

Zur Blutdruckmessung sind am verlässlichsten die Quecksilbermanometer. Andere Manometer vergleiche man von Zeit zu Zeit mit dem Quecksilbermanometer. Die Armanschette sei mindestens 12 cm breit und lang genug, um den Arm ganz zu umschließen.

Die Blutdruckwerte können im Einzelfall stark schwanken, abhängig von seelischer und körperlicher Belastung, in anderen Fällen ist der Hochdruck fixiert. Der Typus der Blutdrucksteigerung und die anatomischen Befunde am Gefäßsystem sowie der klinische Verlauf sind bei dem, was wir nach dem führenden Symptom alles als e. H. bezeichnen, durchaus verschieden. Im wesentlichen kann man zwei Gruppen unterscheiden, die VOLHARD **benigne** und **maligne Sklerose** nennt. Bei dem Prototyp der ersten Gruppe (*Roter Hochdruck* VOLHARDs) besteht nur eine systolische, aber keine diastolische Blutdrucksteigerung. Der systolische Druck steigt an, weil die Elastizität der großen Arterienwände abgenommen hat. Der Fassungsraum des arteriellen Systems ist dadurch während der Systole vermindert dehnungsfähig, was für die Entleerung des Herzens einen vermehrten Widerstand bedeutet. Der diastolische Druck dagegen steigt nicht an, solange der periphere Widerstand nicht vermehrt ist. Anatomisch findet man bei diesen reinen Fällen die Arteriolen als das Gebiet des peripheren Widerstandes frei. Die Elastizitätsverminderung der großen und mittleren Arterien braucht sich anatomisch nicht ausdrücken, weil sich die ihr zugrunde liegenden strukturellen Verschiebungen in den die Wand aufbauenden elastischen bindegewebigen und muskulären Elementen zwar funktionell, aber nicht im Mikroskop bemerkbar machen. WEZLER und BÖGER fanden, daß durch den jeweiligen Kontraktionszustand der glatten Muskulatur die Dehnbarkeit der Wand in weiten Grenzen variiert werden kann. Dauernde Blutdrucksteigerung kann eine starke Vermehrung der muskulären Mediaschichten und des elastischen Gewebes der inneren Wandschicht machen. Es können aber auch ausgedehnte sklerotische Veränderungen der Arterien, namentlich der Aorta vorhanden sein. Diese sind aber für die Hypertonie unwesentlich und nicht das Primäre, denn wir sehen andererseits Fälle mit noch ausgedehnterer Arteriosklerose der größeren Arterien ohne Blutdrucksteigerung. Ihre Entwicklung wird aber begünstigt durch die hohe Beanspruchung der Gefäße bei der Hypertonie. Keinesfalls geht es an, aus einer e. H. dieses Typs auf eine Arteriosklerose zu schließen. Es handelt sich vielmehr um eine allerdings auch erst mit dem Alter kommende Strukturveränderung der Arterienwand, anatomisch zunächst nicht nachweisbar, die anscheinend lange Zeit weitgehend und rasch reversibel sein kann, beurteilt nach dem Wechsel ihres funktionellen Ausdruckes, der Blutdrucksteigerung. Beim zweiten malignen Typ liegt in den ausgesprochenen Fällen das wesentliche in der Erhöhung des peripheren Widerstandes, was sich in der Erhöhung auch des diastolischen Druckes anzeigt (VOLHARDs *blasser Hochdruck*). Die Erkrankung sitzt in den Arteriolen und muß sehr ausgedehnte Gebiete derselben befallen, da eine Widerstandserhöhung nur in Teilgebieten noch keine Blutdrucksteigerung

macht. Auch hier ist das Funktionelle das Maßgebende. Wahrscheinlich schon sehr frühzeitig, wenn auch nicht ursächlich, sind aber auch sklerotische Veränderungen an den Arteriolen vorhanden, die man vor allem in der Niere findet. Somit könnte man diese Fälle auch unter die Arteriosklerose einreihen. Eine scharfe Trennung gegenüber der gewöhnlichen Form der primär entstehenden arteriosklerotischen Schrumpfniere gibt es nicht.

Über die **Pathogenese** der e. H. und den Mechanismus der ihr zugrunde liegenden Regulationsstörung wissen wir kaum etwas. Die Frage, wie kommt es bei der benignen Form zu den der Elastizitätsverminderung zugrunde liegenden Strukturveränderungen, bleibt noch unklar und ebenso die Frage nach der Ursache der Arteriolenenge beim sog. blassen Hochdruck der malignen Form VOLHARDS. VOLHARD nimmt hier pressorische Substanzen an, also einen humoralen Hochdruck und führt diese Substanzen auf eine Durchblutungsstörung der Niere zurück. Aber woher kommt diese? Ist das Primäre doch eine Arteriosklerose in der Niere und was ist die Ursache derselben? Eine riesige Arbeit ist allen diesen Fragen gewidmet worden und eine gewaltige Summe an Beobachtungsmaterial liegt vor, aber der wirkliche Einblick fehlt uns.

Die maßgebenden Ansichten gehen heute dahin, daß das Primäre bei der e. H. eine abnorme Blutdruckregulation ist, anfangs labil, später fixiert und daß die organischen Veränderungen einmal als die Folge der vermehrten Belastung auftreten, denn durch den vermehrten Druck wird die Ernährung der Gefäße alteriert (HUECK), daß aber andererseits die gleiche Ursache, die sich funktionell in der Blutdrucksteigerung auswirkt, auch die organische Gefäßveränderung (Sklerose) mitbedingt. Die organischen Veränderungen begünstigen dann ihrerseits wieder die funktionell erhöhte Einstellung. Man findet sie bevorzugt an den Arteriolen der Niere, aber auch in Milz, Pankreas und Gehirn, ohne daß klinisch irgendwelche Zeichen dieser Organlokalisierung vorhanden sein müssen. Sicher ist ein konstitutioneller erbbedingter Faktor von großer Bedeutung. Die Häufung der Krankheit in bestimmten Familien ist an vielen Stammbäumen nachgewiesen. Dieser endogene Faktor scheint der dominante zu sein. Oft findet man, namentlich bei der benignen Form (roter Hochdruck) den pyknischen Konstitutionstypus. Gicht, harnsaure Diathese, Diabetes, Migräne, alles auch erbbedingte Störungen, gehen oft mit dem Hochdruck einher oder finden sich in der Familie. Über exogene Einflüsse ist viel behauptet, aber wenig bewiesen worden. Vor allem kommen wohl Infekte und allergische Störungen in Frage und von besonderen Giften das Blei und das Nicotin. Das häufige Einsetzen im Klimakterium läßt an hormonale Einflüsse denken. Starke nervöse Beanspruchung ist von großer Bedeutung, zum mindesten bei vorhandener endogener Disposition.

Krankheitsbild. Die „essentielle Hypertonie“ ist häufig eine Zufallsentdeckung bei Leuten im vollsten Gesundheitsgefühl und sie kann viele Jahre beschwerdelos verlaufen bei größter geistiger und oft auch körperlicher Leistungsfähigkeit. Es handelt sich dabei ja durchaus um keine Krankheitseinheit und so kommt es, daß das, was im Zusammenhang mit der Hypertonie noch an anderen Symptomen auftritt und das Tempo dieser ganzen Entwicklung sehr verschieden sind. Die Fälle mit dem *roten* Hochdruck sind im allgemeinen die viel günstigeren gegenüber denen mit dem *blassen* Hochdruck. Die Unterscheidung der beiden Formen ist im Einzelfall oft schwierig, da sie stark ineinandergehen.

Die e. H. oder Blutdruckkrankheit ist eine der modernsten Krankheiten, gezüchtet durch die einfache Handhabung des Blutdruckapparates. In manches bisher vollkräftige Leben bringt der Nachweis dieser Zahl und oft eine damit verbundene angsterzeugende Bemerkung des untersuchenden Arztes plötzlich

eine schwere Sorge und dieser Zahl, diesem an sich so vieldeutigen und auch prognostisch so ganz verschieden zu beurteilenden Symptom folgend, vollzieht sich nun das weitere Leben. Die *Blutdruckwerte* schwanken im Beginn der Erkrankung und häufig durch Jahre hindurch stark, in anderen Fällen sind sie oft schon sehr frühzeitig, ja schon in den 20er Jahren, hoch fixiert. Im Schlaf sinkt der Blutdruck wieder ab, bei jeder stärkeren nervösen oder körperlichen Belastung steigt er der Labilität der Regulation entsprechend an. Dies geht aber durchaus nicht gesetzmäßig. Es gibt Fälle, die z. B. nach einer anstrengenden Bergtour, zu der sie mit einem hohen Druck auszogen, frisch und mit einem normalen Druck und Puls zurückkommen. Jedenfalls bestimme man immer

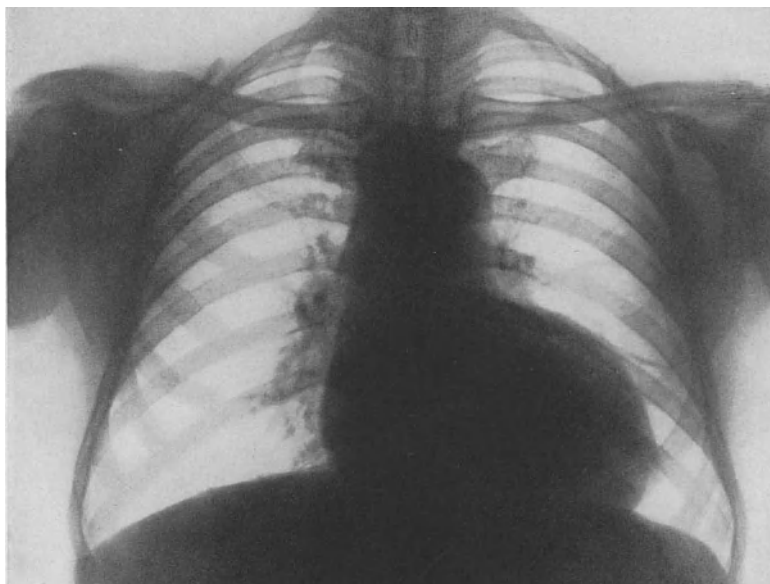


Abb. 32. Herz bei Hypertension (starke Verbreiterung nach links, mit hohem unteren Herzrand. „Schuhform“). (Medizinische Klinik, Leipzig.)

den systolischen *und* diastolischen Druck, und zwar zu verschiedenen Tageszeiten und in Ruhe und nach Bewegung. Schon der psychische Eindruck der ärztlichen Untersuchung kann den Blutdruck hoch hinaufsetzen, bei einer zweiten Untersuchung ist er dann viel niedriger. Die Höhe der Blutdruckwerte ist keinesfalls ein Maßstab dafür, wann und in welchem Grade und welcher Art Beschwerden und sonstige klinische Erscheinungen auftreten. Diese erklären sich einmal aus der Beanspruchung des Herzens und zweitens aus den regionären Durchblutungsstörungen und Gefäßprozessen.

Die e. H. findet man häufig beim sog. pyknischen Habitus: breites Gesicht, kurzer Hals, breiter kurzer Thorax, voller Leib und Neigung zu Fettleibigkeit. Wegen der Neigung zur Apoplexie hat man auch vom Habitus apoplecticus gesprochen. Diesen Typus hat oft der rote Hochdruck, aber es gibt keine Regel.

Herz. Eine länger dauernde Hypertonie führt zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels. Die Perkussionsfigur bleibt bei der reinen Hypertrophie unverändert, im Röntgenbild ist die Spitze gerundet. Der 2. Aortenton kann akzentuiert sein. Im EKG. findet man einen Linkstypus. Dies kann jahrelang so bleiben, ohne andere Störungen von seiten des Herzens. Es hängt dies nicht

so von der Blutdrucksteigerung wie vom Zustand und der Ernährung des Herzmuskels ab. Ist wie oft eine Coronarsklerose mit gestörter Durchblutung der Coronargefäße vorhanden oder besteht sonst ein Herzmuskelschaden, so entstehen alle Übergänge bis zum Bilde der ausgesprochenen Myodegeneratio cordis. Anginöse Beschwerden können das Bild beherrschen. Zur Hypertrophie kommt eine Dilatation des linken Ventrikels mit der charakteristischen „Schuhform“ im Röntgenbild oder auch eine allseitige Dilatation. Im EKG. finden sich die Zeichen des Myokardschadens. Als Ausdruck der beginnenden Insuffizienz des linken Ventrikels findet man einen präsysstolischen Galopprrhythmus und einen langsam hebenden Spitzenstoß. Extrasystolen und Anfälle von paroxysmaler Tachykardie, die an sich noch nichts sagen, gewinnen in diesem Zusammenhang an Bedeutung. Überleitungsstörungen und Arrhythmia perpetua gehören kaum mehr zur e. H., sondern sind schon Zeichen einer Myodegeneratio cordis. Ausgesprochenere systolische Geräusche akzidenteller Art kommen öfter vor; bei stärkerer Dilatation kann es sich um den Ausdruck einer relativen Mitralinsuffizienz handeln. Ein diastolisches Aortengeräusch schließt eine e. H. aus. Meist handelt es sich dann um eine Lues.

Von *Atemstörungen* ist besonders das nächtliche kardiale Asthma zu nennen, das oft das erste Zeichen der Erkrankung ist. Am Morgen kann wieder alles gut sein und bei der nun folgenden genauen Untersuchung findet man oft nichts als einen Hochdruck und eine Hypertrophie des linken Ventrikels ohne sonstige Zeichen einer Störung.

Nieren. Eiweiß im Harn kommt oft vor. Es kann ganz bedeutungslos sein und jahrelang bleiben, es kann aber auch der Ausdruck einer Arteriosklerose der Niere sein. Kontrolle der Urineinzelportionen und des spezifischen Gewichtes während 24 Stunden gibt einfache Auskunft über die Art der Nierenstörung und eine Hypostenurie. Gegebenenfalls kann man einen Konzentrationsversuch machen. Ferner untersuche man das Blut auf Reststickstoff, Indican, Xanthoprotein und Harnsäure. Es gibt alle Übergänge von dem, was man als e. H. bezeichnen kann zu der arteriosklerotischen Schrumpfniere und man kann diese am Einzelfall gelegentlich binnen mehrerer Monate beobachten. Ein leichter *Diabetes* kommt oft zusammen mit dem roten Hochdruck vor.

Gefäße. Immer untersuche man den Augenhintergrund, wo sich die funktionellen und anatomischen Veränderungen an den kleinen Arterien klinisch nachweisen lassen. Sehstörungen auch schwerster Art führen diese Kranken oft zuerst zum Arzt zu einer Zeit, wo sonst noch alle Beschwerden fehlen.

Bei der *Capillarmikroskopie* sieht man beim unkomplizierten roten Hochdruck die Capillaren meist lang gestreckt mit schneller, jagender Strömung. Bei kardialer Dekompensation sieht man ein Stauungssyndrom. Die venösen Schenkel und Schaltstücke sind erweitert, die Strömung ist verlangsamt je nach dem Grade der Stauung. Beim blassen Hochdruck sind die Capillaren blaß und eng und schlecht sichtbar mit körniger Strömung bis zu Stasen. Der Capillardruck ist beim roten Hochdruck normal, beim blassen Hochdruck wird er als erhöht angegeben, woraus KYLIN auf seine Capillaropathie schließt. Das *Blut* ist bei den roten Hochdruckfällen oft polyglobulisch (GAISBÖCKSCHE Polycythämie), beim blassen Hochdruck eher anämisch. Die Blässe kommt aber nicht von der Anämie, sondern von Arteriolen- und Capillarenge.

Gehirn. Neben den Durchblutungsstörungen der Coronargefäße sind die des Gehirns am wichtigsten. Auch hier stehen wir vor der Unschärfe des Begriffes der e. H. Der rote Hochdruckler ist oft ein besonders vitaler und fröhlicher, jahrzehntelang hervorragend leistungsfähiger Mensch ohne alle Zeichen einer cerebralen Gefäßschwäche. Andere leiden unter mannigfachen zirkulatorisch bedingten Beschwerden. Diese können allmählich oder anfallsweise in Erscheinung treten. Die Spannkraft läßt nach, Müdigkeit und Gereiztheit, Gedächtnismangel und oft depressive Stimmungslage machen sich bemerkbar.

Kopfschmerzen und Kopfdruck besonders nach Anstrengungen und morgens nach dem Aufwachen, lokalisiert in Stirn und Hinterkopf, werden geklagt. In anderen Fällen sind Parästhesien in den Händen die erste Warnung. Ischämische Hirninsulte verschiedenster Lokalisation und Prägung, oft ganz passageren Charakters, sind zuweilen die ersten Erscheinungen oder eine Apoplexie führt zu plötzlichem Ende. Auch im Gehirn kann es sich um rein funktionelle und „angiospastische“ Veränderungen an den Gefäßen handeln oder aber es ist auch eine Arteriosklerose als organische Grundlage vorhanden. Die cerebralen Insulte können auf dem Bersten eines sklerotisch erkrankten Gefäßes beruhen mit einer massiven Blutung oder sie sind rein ischämischer „angiospastischer“ Natur mit oder ohne anatomisch nachweisbare Gefäßerkrankung.

Verlauf und Prognose. Der Verlauf der Fälle, die man zur essentiellen Hypertonie (Blutdruckkrankheit) rechnet, ist ein sehr verschiedener. Was wir zunächst finden, ist das Symptom der Blutdrucksteigerung und dessen Kontrolle. Die Bestimmung des systolischen und diastolischen Druckes bei Ruhe und Belastung und zu verschiedenen Tageszeiten, unter der Einwirkung einer Erholungs- und Badekur, nach Trinken, bei Hitze und Kälte, ist uns für die Beurteilung von Wichtigkeit. Je fixierter der Hochdruck unter all diesen Einflüssen ist, je höher auch der diastolische Druck, um so ungünstiger ist das Symptom der Blutdrucksteigerung zu werten. Weiter wird man die Rückwirkung auf das *Herz* beachten. Bestehen abnorme subjektive Herzempfindungen, Druck, Stiche, Schmerz und in welcher Abhängigkeit von Ruhe, Aufregung und Bewegung stehen sie? Ausgesprochenere *anginöse Beschwerden* machen die Beurteilung immer unsicher, auch wenn das EKG. normal ist oder nur einen Linkstypus zeigt ohne Zeichen einer Coronarinsuffizienz. Man findet aber Patienten mit ausgesprochener e. H., wo einmal eine coronare Beschwerde auftrat und vielleicht 1 Jahr lang eine große Sorge machte und wo dann jahrelang wieder alle Beschwerden wegblieben trotz starker Belastung. Eine Dilatation und Zeichen von Herzschwäche sind ungünstig. Bewegungsdyspnoe ist nach dem objektiven Herzbefund, nach dem Zustand der Lungen (Emphysem) und dem Körpergewicht zu beurteilen. Gerade die roten Hypertoniker sind oft dick und verlieren ihre Bewegungsdyspnoe nach Entfettung. Auch aus dem Erfolg einer Strophanthintherapie kann man Schlüsse ziehen. Anfälle von Asthma cardiale sind immer bedenklich, ebenso wie ausgesprochene Zeichen der Herzinsuffizienz oder einer cerebralen Durchblutungsstörung, sowie schwerere Netzhautveränderungen. Weiter achte man auf die Zeichen einer arteriolo-sklerotischen Nierenerkrankung.

Therapie. Aus der Mannigfaltigkeit der Bedingtheiten einer Blutdrucksteigerung ergibt sich schon die Unmöglichkeit, irgendeine Therapie als *die* Therapie der Blutdrucksteigerung zu bezeichnen. Jeder Fall bedarf zunächst einer sorgfältigen Analyse. Da uns spezielle Maßnahmen zur Beseitigung einer Blutdrucksteigerung in den meisten Fällen fehlen, sind wir auf die allgemeinen Maßnahmen angewiesen. Sie erfordern viel Verständnis für den einzelnen Fall, sein ganzes Milieu und seine Lebensart, die besondere Konstitution und die Erbfaktoren. Vor allem sollen wir es vermeiden, einen Hochdruckbesitzer — ich vermeide geflissentlich das Wort Hochdruckkranker — mit seinen Blutdruckwerten zu ängstigen und Schwankungen im Blutdruck eine zu große Bedeutung beizumessen. Wir diskreditieren damit gutes Arzttum. Diese Leute sind oft ganz besessen von ihrer Blutdruckzahl, die sie als Manometer für die erwartete Apoplexie betrachten. Der wirkliche Arzt vermag es, aus diesem Symptom das für ihn Notwendige herauszuholen, ganz unauffällig für den Patienten. Man behandle nicht nur die Blutdruckzahl, sondern den Patienten. Wo alle Beschwerden und sonstige Symptome fehlen, greife man nicht plötzlich

allzu streng in die bisherige Lebensführung ein. Man lerne diese genau kennen und wo sie schon eine vernünftige war, lasse man es dabei und verbiete nicht die paar Zigarren und den Kaffee, deren Wegnahme als recht einschneidend und beängstigend empfunden werden würde. Die allgemeinen Maßnahmen, die sich wirklich bewährt haben, liegen zunächst auf dem Gebiete der nervösen Entlastung und Beruhigung. Jeder Fall verlangt hier besondere Vertiefung. Medikamente können helfen als Unterstützung zur Beruhigung. Empfehlenswert sind Luminal 0,03—0,2 pro die, Adalin $3 \times \frac{1}{2}$ —1 Tabl., Brompräparate. Sehr wichtig ist die Sorge für genügend Schlaf. Eine längere Ausspannung in einem der schönen und gepflegten Badeorte mit Kohlensäurebädern wie Bad Nauheim, Altheide, Franzensbad u. a. ist sehr vorteilhaft. Auch in den Jod- und Schwefelbädern, wie Tölz, Wiessee, Bad Hall, sieht man gute Erfolge. Mit Jod sei man aber vorsichtig und schließe alle Patienten mit thyreotoxischen Zügen aus. Hochgebirge und mäßiges Bergsteigen oder anderer Sport wirken oft ausgezeichnet. Die individuelle Reaktion darauf ist entscheidend.

Diät. Eine sehr große Bedeutung hat die Regelung der Ernährung und Flüssigkeitszufuhr. Die streng salzlose Kost führt zusammen mit einem Natrium- und Chlorverlust oft am allerwirksamsten zu einer Besserung der Hochdruckbeschwerden und auch zu einer Herabsetzung der diastolischen und systolischen Blutdruckwerte. Man soll aber auch hier nicht schematisieren. Einem unkomplizierten, beschwerdelosen Fall lasse man möglichst seine gewohnte Ernährung. Mit der Eiweißzufuhr gehe man nicht über 1 g pro Kilo Körpergewicht hinauf, bleibe lieber noch darunter, besonders bei hohen Blutharnsäurewerten vermeide man die Nucleoproteide („Innereien“). Länger durchgeführte Rohkost- und Fastenkuren haben namentlich bei den plethorischen Fällen eine ausgezeichnete und entwässernde Wirkung. Alkohol ist besser zu vermeiden. Ein Schaden kleiner Mengen ist aber nicht nachgewiesen. Ungünstig ist sicher die reichliche Flüssigkeitszufuhr. Ihre Beschränkung ist dann streng durchzuführen, wenn Atembeschwerden und Kreislaufinsuffizienzerscheinungen bestehen. Bei einer Hyposthenurie braucht aber die Niere eine gewisse Menge an Lösungswasser.

Medikamentöse Herabsetzung des Blutdruckes. Keines der vielen Mittel hat sich ernstlich bewährt und die medikamentöse Therapie sollte keinesfalls von der wesentlichen übrigen Therapie ablenken. Sinkt der Blutdruck dabei wirklich, so ist das oft durchaus ohne günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden, denn der Angriffspunkt ist nicht immer da, wo der ursächliche Faktor sitzt und man weiß nicht, ob man nicht wichtige Regulationseinrichtungen zerstört. Diese Gefahr besteht besonders bei den rasch und stark wirkenden Mitteln. Am meisten verwendet werden die Nitrite z. B. in Form der LAUDER-BRUNTONSchen Salpetermischung.

Rp. Natrium bicarb.
Natrium nitic. āā 10,0
Natrium nitros. 0,5.

M.S.D. 2mal tägl. 1 gute Messerspitze in Wasser. Man kann diese Mischung in 10 tägigem Turnus abwechselnd mit einem Purinpräparat geben. Viel verwendet wird auch das *Nitroskleran* „Tosse“, das man oral, subcutan oder intravenös gibt. Die günstige Wirkung der Purinkörper liegt weniger in der Blutdruckherabsetzung als in einer günstigen Beeinflussung der Blutverteilung (Deriphyllin, Theobromin, Theophyllin, Diuretin u. a.). Coffein ist wegen seiner erregenden Wirkung oft kontraindiziert. Man richte sich da nach der individuellen Empfindlichkeit.

Die übrige Kreislaufbehandlung richtet sich nach den allgemeinen Gesichtspunkten. Ein *Aderlaß* von 400—500 ccm, regelmäßig wiederholt, ist namentlich bei den plethorischen Fällen angezeigt. Wo anginöse Beschwerden oder Zeichen von Herzschwäche bestehen, greife man baldigst zum Strophanthin.

Die Versuche, auf operativem Wege durch *Ausschaltung der sympathischen Nerven* die e. H. zu behandeln, haben zu keinem wesentlichen Erfolge geführt. Die durchgeführten Operationen bestanden in verschiedenen Maßnahmen: 1. Beiderseitige Resektion der Splanchnici, 2. Resektion des 1. und 2. Lumbalganglions, 3. partielle Resektion des Ganglion coeliacum, 4. Resektion einer Nebenniere. Meist kehrte der Hochdruck bald wieder zu den alten Werten zurück.

b) Die Hypotonie.

Hypotonie ist ein Symptom, das an sich noch nichts bedeutet und z. B. den Chinesen rasseneigentümlich ist. Vorübergehende Hypotonien beobachtet man oft bei Zuständen von Herz- und Gefäßschwäche, bei Erschöpfungszuständen, bei schwerer Anämie und häufig bei der Tuberkulose und der Fokalttoxikose. Wir kennen aber auch eine besondere Form der Hypotonie, die konstitutionsgebunden ist an den sog. *asthenischen Habitus*, ausgezeichnet durch ein kleines, schmales Herz und ein enges arterielles Gefäßsystem, einen langen, flachen Thorax, kleine Leber und ein schlecht entwickeltes Knochen- und Muskel-system und eine relative Lymphocytose im Blutbild. Die Blutdruckwerte liegen systolisch zwischen 75 und 100 mm Hg. Diese Menschen sind auch dem Leben und Anstrengungen gegenüber asthenisch, ermüden leicht körperlich und geistig; schlafen viel und neigen zu Kopfschmerzen, Migränen, Schwindel, Herzklopfen, kalten Händen und Füßen. Ihr Kreislauf ist schlecht reguliert und paßt sich ungenügend und langsam an an Lagewechsel (orthostatischer Kollaps). Die Hypotonie ist dabei nicht das Wesentliche, sondern nur ein Symptom dieses Gesamttyps. Deshalb bleibt auch eine medikamentöse Therapie, die den Blutdruck heben soll, allein ohne viel Erfolg. Man kann alle Kollapsmittel geben, wie Sympatol, Veritol, Cardiazol, Coramin, Strychnin u. dgl. Viel wichtiger ist die planmäßige allgemeine Behandlung und Kräftigung durch Gymnastik, Massage, Bäder und eine ausgiebige vitaminreiche Ernährung, verbunden möglichst mit einer klimatischen Kur (Gebirge, Meer). Medikamentös sind Versuche mit Insulin, Arsen, eventuell mit Glykokoll (5 g pro die) zuweilen von Erfolg.

Eine andere Form der Hypotonie ist endokrin bedingt, wobei vor allem an *Nebennieren* und *Hypophysenvorderlappenunterfunktion* zu denken ist. Die *Unterscheidung* dieser Fälle von der rein konstitutionellen Form ist praktisch wichtig. In den ausgesprochenen Fällen liegt das Bild des *Morbus Addison* oder das der *SIMMONDSSCHEN KACHEXIE* (siehe dort) vor. Schwierigkeiten macht die Erkennung der larvierten Formen, die aber praktisch sehr wichtig ist wegen der davon abhängigen hormonalen Therapie. Magersucht mit Amenorrhoe, trockene Haut, Hypotonie und Hypoglykämie sind die leicht zu erhebenden Befunde. Dazu kommt dann oft ergänzend eine Hyperkaliumämie bei niederen Serumnatrium- und Chlorwerten. Kaliumreiche, d. i. vegetarische Kost kann zu schweren Krisen führen; koehsalzreiche, kaliumarme Kost wirkt günstig. Man muß diese Fälle vor kritiklosen Rohkostaposteln schützen.

c) Die Arteriosklerose.

Anatomie und Ätiologie. Als Arteriosklerose bezeichnet ASCHOFF eine Abnützungskrankheit, die sich morphologisch in einem zur Deformierung führenden Umbau des Gefäßrohres äußert und wobei regressive, hyperplastische und infiltrative Vorgänge ineinandergreifen mit dem Gesetz der Progredienz. Die eigentliche arteriosklerotische Umgestaltung geschieht durch die Einlagerung von Fett, Kalk und Hyalin.

Die *Fettablagerung (Lipoidose)* beginnt in der tiefen, medianahen Intimaschicht sowohl in der Grundsubstanz wie in den Zellen, mit deren folgender Nekrose sich ein atheromatöser Fettbrei mit oft folgender Verkalkung entwickelt. Die darüberliegende Intima verdickt sich wie ein Schutzwall. Das Atherom kann aber auch in das Gefäßlumen durchbrechen (atheromatöses Geschwür). Fettablagerungen in der Intima findet man schon in früher Jugend; von Arteriosklerose kann man nur sprechen bei einem unaufhaltsamen Fortschreiten. Man findet diese Form der Arteriosklerose (Atherosklerose) hauptsächlich in den großen Körpergefäßen, und zwar in der Aorta zunächst bevorzugt am Abgang der Intercoastalararterien und an den Teilungsstellen, aber auch sonst als gelbgraue, leicht vorspringende Herde, oder als streifenförmige längsgestellte Gebilde. Ernährungsstörungen der Gefäßwand sind als die Ursache anzusehen. An der atheromatösen Oberfläche der Arterien können Thromben entstehen.

Ein anderer Typus der Arteriosklerose beginnt mit einer *Kalkablagerung (Calcinose)* in der zunächst veränderten Grundsubstanz der Media, der dann ein Zerfall von Binde-

gewebs-, elastischen und Muskelfasern der Media mit plattenförmiger Kalkeinlagerung folgen kann, wodurch die Gefäße ein oft an die Trachea erinnerndes Aussehen bekommen („Gänsegurgelarterie“). Auch die Anfänge dieser Calcinose der Arterien sind häufig. Sie kann zum Stillstand kommen, vielleicht ist sie sogar rückbildungsfähig. Nur ihr Fortschreiten ist als Arteriosklerose zu bezeichnen. Bevorzugt findet man diese Calcinose an den großen Extremitätenarterien. Ernährungsstörungen der Gefäßwand sind auch hier das Ursächliche. Auffallenderweise bleibt die Kniekehlschlagader ausgespart, weil durch die Gelenkbewegung die Ernährung der Gefäße besser sein dürfte.

Eine dritte Form der Auswirkung einer Ernährungsstörung an den Arterien, die vor allem die Arteriolen („Arteriosklerose“) trifft, finden wir in der *hyalinen Degeneration (Hyalinose)*, die in der Intima beginnt und sich von dort auch fortsetzt auf Fasern und Zellen der Media. Lipoidose, Calcinose und Hyalinose sind keine voneinander getrennten Erscheinungen, sondern sie treten häufig gemeinsam auf, jedoch ist ihre bevorzugte Lokalisation, wie erwähnt, eine jeweils verschiedene: Lipoidose an den großen Arterien, besonders Aorta, Calcinose in den großen Extremitätenarterien und Hyalinose in den Arteriolen.

Die Arteriosklerose in der beschriebenen Form kann eine **primär** auftretende Veränderung sein, wenn vielleicht auch gewisse Strukturveränderungen in der Wand der Einlagerung vorausgehen. Im Alter ist die Arteriosklerose eine geradezu physiologische Erscheinung, die mit der Abnutzung der Arterien erklärt wird. Letzterdings wird die Arteriosklerose durch eine Ernährungsstörung bedingt. Man kann die Gefäßwand bezüglich ihrer Ernährung in zwei Schichten zerlegen, von denen die innere gefäßlose Schicht durch den vorbeifließenden Blutstrom, die äußere Schicht — Media und Adventitia — durch die Vasa vasorum ernährt wird. Änderungen in der Blutflüssigkeit einerseits und solche in der Blutversorgung durch die Vasa vasorum andererseits können damit zur Arteriosklerose führen. Mit dem normalen Alterungsprozeß treten solche Ernährungsstörungen ein. Bei besonderer familiär bedingter Veranlagung beginnt dieser Prozeß schon vorzeitig. Man kann dann schon in früher Jugend den Beginn der Arteriosklerose nachweisen und man begegnet in solchen Familien gehäuften Früh Todesfällen an Coronarsklerosen, Apoplexie, Schrumpfniere u. dgl. Je belasteter das Gefäßsystem ist, um so günstiger sind die Bedingungen für die Entwicklung der Arteriosklerose. Eine Hypertonie und rasche Schwankungen des Blutdruckes, wie sie beim labilen Hochdruck aus nervösen und anderen Ursachen auftreten, fördern die Arteriosklerose. Damit ergibt sich die enge Beziehung zur essentiellen Hypertonie. Hochdruck und Arteriosklerose sind aber nicht identisch, denn einmal geht die Arteriosklerose der großen und mittleren Arterien meist ohne Hochdruck einher und andererseits gibt es essentielle Hypertonie ohne Arteriosklerose. Eine besondere Bedeutung wird dem Blei und vor allem dem Nicotin zugeschrieben. Beide führen auf dem Weg über eine funktionelle Störung zu dem anatomischen Substrat der Arteriosklerose. Von chemischen Veränderungen in der Blutflüssigkeit hat man besonders die Hypercholesterinämie in eine ursächliche Beziehung zur Arteriosklerose gebracht. Im Tierversuch hat man durch reichliche Cholesterinzufuhr Arteriosklerose erzeugt. Bei der menschlichen Arteriosklerose findet man oft hohe Cholesterinwerte im Blut. Über Beziehungen der Ernährung zur Arteriosklerose ist viel behauptet, aber wenig wirklich begründet worden. Interessant sind auch die Beziehungen der Arteriosklerose zum bestrahlten Ergosterin, dessen Calcinosefaktor von FR. HOLTZ als AT 10 weitgehend vom antirachitischen Faktor Vitamin D (Vigantol) getrennt wurde. Die Gicht fördert die Arteriosklerose. Die Erklärung dafür hängt von der Auffassung der Gicht im allgemeinen ab, die wir immer mehr im Sinne einer besonderen Allergie der Gewebe und nicht nur als Nierenstörung betrachten. Die Bedeutung infektiös toxischer Ursachen auch für die primär sich entwickelnde Arteriosklerose wird neuerdings betont (W. HUECK).

Ganz anders ist der Weg, der über eine primäre *Entzündung* der Arterie selbst **sekundär** zur Arteriosklerose führt und den W. HUECK und seine Mitarbeiter

(KLINGE u. a.) stark betonen und der immer mehr auch klinischem Denken geläufig wird. Von der Aortenlues her ist diese Beziehung am besten bekannt, wo an der Stelle der narbigen Veränderungen sich eine fortschreitende Arteriosklerose entwickelt, die dann das Bild beherrschen kann und der Abtrennung der Aortenlues von der Arteriosklerose als selbständige Erkrankung historisch große Schwierigkeiten bereitet hat. Ebenso können alle anderen spezifischen und unspezifischen Entzündungen der Arterie zur sekundären Arteriosklerose führen, wobei praktisch die rheumatische Entzündung am wichtigsten ist. Im Endstadium ist dann die Unterscheidung von der primären Arteriosklerose aus dem histologischen Bild allein nicht immer möglich, sie ergibt sich aber mit einiger Wahrscheinlichkeit aus der besonderen Verteilung. So hat die rheumatische Entzündung ihren bevorzugten Sitz in der Brustaorta, den Coronar- und Pulmonalgefäßen, sowie in den Extremitätenarterien.

Die große Bedeutung der Arteriitis für die Arteriosklerose erhellt aus folgenden Zahlen:

Im histologischen Bild konnten SCHULZ und KLINGE in 157 untersuchten Fällen von Arteriosklerose in 58 die entzündlichen Restzustände nachweisen und nur in 6 Fällen waren gar keine Mediaveränderungen, sondern nur Atherosklerose der Intima vorhanden und diese betrafen Menschen über 40 Jahren, die an Tumoren, perniziöser Anämie oder ganz akuten Infekten gestorben waren.

Die Beziehung, die eine entzündliche Erkrankung im allgemeinen zur Arteriosklerose hat, zur primären und sekundären zusammen, zeigte das Ergebnis von 1000 Sektionen von Fällen mit Atherosklerose, von denen nur 23 Fälle keine Reste von Fokalherden und Entzündungen zeigten.

Krankheitsbild. Die Arteriosklerose kann den Kreislauf im allgemeinen und die einzelnen Organdurchblutungen im besonderen beeinflussen. Je nachdem sind die klinischen Erscheinungen, die im Einzelfall sehr wechseln. Das arteriosklerotisch veränderte Gefäß wird länger, weiter und dicker und aus dem Mißverhältnis zwischen dem Längenwachstum der Gefäße und seiner Umgebung folgt, daß sich das Gefäß schlängelt. Die Kalkeinlagerung gibt die Härte und ist oft direkt fühlbar und außerdem röntgenologisch sichtbar. Der Untersuchung zugänglich sind besonders die Schläfenarterie und die Arterien der Arme im unteren Drittel des Oberarmes sowie im Sulcus bicipitalis und an der Radialis. Man fühlt an denselben die Schlängelung und die Wandverhärtung und oft auch den Kalk („Gänsegurgelarterie“). Die Schlängelung allein beweist noch keine Arteriosklerose, sondern zeigt nur an, daß das Gefäß zu lang für seine Umgebung ist. Bei mageren Bauchdecken kann man auch die Arteriosklerose der Bauchaorta oft direkt fühlen, ebenso ist dies an den Schenkelarterien der Fall. Die Aortensklerose führt auch zur Verlängerung des Gefäßes mit fühlbarer Pulsation und zum Emporsteigen der Arteria subclavia. Direkt nachweisbar ist sie im Röntgenbild, ebenso wie die Arteriosklerose anderer Arterien, z. B. der Extremitäten und sogar der Kranzgefäße.

Zum *Blutdruck* hat die Arteriosklerose eine wechselseitige Beziehung. In den Fällen von Arteriosklerose der großen und mittleren Arterien ist der Blutdruck meist nicht erhöht, es kann aber durch Nachlassen der Elastizität der Wand zunächst die Pulsamplitude zunehmen. Man müßte danach auch einen Anstieg des systolischen Druckes erwarten. Sein Fehlen wurde durch die Vergrößerung des Fassungsraumes erklärt (S. 432). Umgekehrt führt aber eine länger dauernde Hypertonie zu einer bindegewebig elastisch-mukösen Hyperplasie der Arterienwand mit Einlagerung von einem weniger leistungsfähigen und deshalb zur fortschreitenden Arteriosklerose führenden Gewebe. Die Hyalinose der Arteriolen, die Arteriolosklerose, erhöht den peripheren Widerstand und steht in enger Beziehung zum blassen Hochdruck (S. 435). Sie allein kann als dessen Ursache aber nicht angesehen werden, denn dann müßte sie alle großen Arteriengebiete befallen, was nicht zutrifft. Das besonders wichtige

Splanchnicusgebiet ist meist frei davon, während Nieren-, Pankreas-, Milz-, Gehirngefäße erkrankt sind. Das Wesentliche ist das funktionelle Moment, das zur Arteriosklerose hinzukommt.

Die Rückwirkung auf das *Herz* besteht in den Fällen mit Hypertonie in einer Hypertrophie des linken Ventrikels, die besonders bei den Arteriosklerosen die höchsten Grade erreicht. Auch ohne Hypertonie bedingt bei der Aortensklerose die verminderte Elastizität der Aorta mit der verringerten Windkesselfunktion eine Belastung für das linke Herz. Wie bei der essentiellen Hypertonie besprochen, muß man aus ausgeprägten Herzstörungen auf eine besondere Myokarderkrankung, in diesem Fall meist auf eine Coronarsklerose (S. 412) schließen, deren Erscheinungen das Bild beherrschen können.

Die Arteriosklerose führt zu einer trägeren Reaktionsfähigkeit der Arterien. Sind dazu bei der Aortensklerose die Aortennerven und der Sinus caroticus befallen, so drückt sich dies in einer langsameren Auswirkung der presso-receptorischen Reflexe und in einer trägeren Anpassung der Blutzufuhr an den jeweiligen Bedarf aus. Mit einer durch die Sklerose bedingten Störung des Sinus caroticus und des Nervus depressor sind noch andere Erscheinungen erklärt worden.

1. *Die Hypertonie*, die der experimentell bei Ausschaltung des Sinus caroticus erzeugten gleichgesetzt wurde. Das hat sich nicht begründen lassen. Es besteht auch gar keine Beziehung zwischen Grad der Arteriosklerose der Aorta und der Blutdrucksteigerung.

2. *Atemstörungen*. Dies ist durch die besonders von HEYMANS entdeckten, von der Aorta ausgehenden Atemreflexe erklärt. Anfälle von großer Atmung wie beim cerebralen Asthma können so verstanden werden.

3. *Brochialasthma*. HERING wies einen Einfluß des Depressorreizes auf die Bronchoconstrictoren nach. So können Zustände von Asthma bronchiale, die wir klinisch erst mit der Aortensklerose zusammen auftreten sehen und die im übrigen ganz dem gewöhnlichen Asthma bronchiale gleichen und wie diese auf Hypophysin-Adrenalin reagieren, eine Erklärung finden.

Die großen und mittleren Arterien werden bei der Arteriosklerose in ihrem Lumen meist weiter, weil die erkrankte Wand dem Innendruck nachgibt. Die kleinen Arterien werden dagegen durch die Intimawucherung enger. So kommt es zu verminderter Durchblutung, ja bis zur Nekrose der zugehörigen Gewebe, was man z. B. bei der Arteriosklerose der Niere und des Gehirns sehen kann. Durch Hinzutreten einer Thrombose können sich auch größere Arterien ganz abschließen, was je nach der Versorgung des zugehörigen Gewebes durch Kollateralen zum anämischen Infarkt (z. B. Myokardinfarkt, S. 415) führt. Die arteriosklerotische Umwandlung der Gefäßwand bedingt weiter eine erhöhte Zerreißbarkeit. Besonders im Gehirn kommt es zu solchen Rupturen aus kleinsten und größeren Arterien mit schlagartig auftretenden Lähmungen und Bewußtseinsverlust (*Apoplexie*). Dem klinischen Bild der Apoplexie liegt aber häufig keine Blutung, sondern eine anämische Erweichung zugrunde. Ein bedrohliches Bild gibt auch die „Apoplexie“ des Pankreas.

Die Aortensklerose. Sie tritt als primäre und sekundäre Arteriosklerose auf, das letztere vor allem im Zusammenhang mit der Lues, aber auch andere Infekte können die Aorta befallen, z. B. Fleckfieber, Scharlach, Sepsis und dann zur Arteriosklerose daselbst führen. Der Rheumatismus sitzt vorwiegend in der Brustaorta. Beschwerden können ganz fehlen. Der Nachweis gründet sich auf direkte und indirekte Befunde, unter denen der *Röntgenbefund* der wichtigste ist.

Die erweiterte und verlängerte Aorta führt im Röntgenbild zum Hochsteigen des Arcus, dessen Pulsation im Jugulum oft fühlbar ist, die Aorta ascendens wird randbildend für die obere rechte Herzkontur und der Aortenknopf, das ist die Umbiegstelle der Aorta,

springt stark vor. An dieser Stelle sieht man oft einen sichelförmigen Kalkschatten. Die Verlängerung und Schlingelung des ganzen Gefäßes ist besonders im zweiten schrägen Durchmesser zu sehen. Im ganzen gibt die sklerotische Aorta einen auffallend intensiven und verbreiterten Schatten. Die genaue Ausmessung ist wertvoll.

Die *Perkussion* zum Nachweis der Verbreiterung ergibt nur sehr unsichere Resultate und sollte nur die Indikation zur verlässlichen Röntgenuntersuchung abgeben. Der 2. Aortenton ist bei der Aortensklerose häufig akzentuiert. Dies ist aber auch ohne Sklerose beim Hochdruck der Fall. Nur selten wird der 2. Aortenton fühlbar. Ein systolisches in die Carotiden fortgeleitetes, zuweilen als Schwirren fühlbares Geräusch kommt vor, ist aber auch nicht eindeutig und ebenso bei der Aortenlues vorhanden. Die Aortensklerose greift häufig auf die Aortenklappen über und kann zur Insuffizienz, aber nicht zur Stenose führen, die vielmehr endokarditischer Natur ist (S. 400). Ein systolisches Aortengeräusch mag aber auch ohne Aortenstenose bei der Sklerose der Klappen leicht entstehen können. Man höre scharf, ob nicht auch ein diastolisches Geräusch da ist. Pulsdifferenzen zwischen links und rechts können durch die Sklerose der Aorta bedingt sein, häufiger handelt es sich dann um eine Aortenlues oder um eine Arteriosklerose der Arterien. Über die Einwirkung auf den Blutdruck s. oben.

Andere besondere Lokalisationen der Arteriosklerose bilden die **Coronargefäße** (S. 412) und die **Hirngefäße** (siehe Nervenkrankheiten) und die **Nierengefäße**.

Sklerose der Extremitätenarterien. Hier handelt es sich vorzugsweise um die Calcinose der Media. Beschwerden können ganz fehlen, trotz schwerer Arbeit. In anderen Fällen äußert sich die mangelhafte Anpassung der Blutzufuhr an den Bedarf durch Schmerzen, die besonders beim Gehen auftreten und häufiger zum Stehenbleiben zwingen können (**Dysbasia angiosclerotica**). Die Erscheinung kann bei längerem Gehen verschwinden, wenn nunmehr die Regulation erfolgt ist oder sie tritt immer wieder von neuem auf. Man spricht dann mit Recht von „*intermittierendem Hinken*“. Dieser Schmerz wird leicht verkannt und solche Kranke werden dann als Ischias, Muskelrheumatismus oder als Plattfußbeschwerden, häufig auch als Thrombophlebitis geführt. Die Analogie zum anginösen Schmerz bei der Coronarinsuffizienz liegt auf der Hand. Zur richtigen Diagnose hilft am einfachsten die Palpation der Art. dorsalis pedis im Spatium intertarsale I und der Art. tibialis postica hinter dem Malleolus int. Normalerweise fühlt man diese pulsieren, während beim intermittierenden Hinken der Puls fehlt. Die Art. poplitea ist dagegen meist gut fühlbar zum Unterschiede von der Endarteriitis obliterans, wo dieser Puls häufig ganz fehlt. Das Röntgenbild zeigt oft schön die verkalkte Arterie. Das Wesentliche ist das Funktionelle, die mangelnde Anpassung des Gefäßes. Diese geht nicht parallel dem Grade der Arteriosklerose. Es gibt rein funktionelle Arterien spasmen mit weiß kontrahierter Arterie und völliger peripherer Blutleere, die wie eine arterielle Embolie in Erscheinung treten. Nicotin begünstigt alle diese Zustände. An den Armen ist diese Erscheinung viel seltener.

Für die Beurteilung sind alle möglichen *Gefäßfunktionsprüfungen* von Wichtigkeit, welche den Einfluß der funktionellen Komponente prüfen. Man drosselt die Arterie ganz ab und sieht dann, wie die Reaktion auf die Wiederöffnung abläuft oder man schaltet mit Novocain die paravertebralen zugehörigen Ganglien aus, um die folgende Gefäßverengung zu untersuchen.

Während es sich beim intermittierenden Hinken um eine vorübergehende relative Ischämie der Muskulatur handelt, kann es an den Spitzen der Extremitäten, an den Füßen ungleich häufiger als den Armen, zu einer allmählich bis zur Nekrose führenden Ischämie kommen. Sie beginnt mit Parästhesien, Kältegefühl und cyanotischer Verfärbung der bedrohten Zehen, woraus sich dann

die *arteriosklerotische Gangrän* entwickelt, die bald trocken, bald feucht ist. Der Schmerz ist oft sehr heftig, so daß die Kranken nach der Operation drängen. Häufig besteht eine Komplikation mit Diabetes. Über die Therapie dieser Zustände s. S. 455.

Eine weitere besondere Lokalisation bildet die **Arteriosklerose der Bauchgefäße**. Ein komplizierender Diabetes weist auf die Beteiligung der Pankreasgefäße hin. Als *Angina abdominalis* hat man namentlich im Oberbauch auftretende Schmerzanfälle im Leib mit gleichzeitiger krisenartiger Blutdrucksteigerung bezeichnet. Diese Diagnose ist aber heute immer seltener und verpöner geworden, denn die gründliche Untersuchung solcher Fälle läßt die betreffenden Schmerzen meist auf eine andere Ursache, z. B. eine Coronarsklerose oder ein Ulcus od. dgl. zurückführen. Von der *Pulmonalsklerose* (S. 341) wurde schon gesprochen. Man findet sie anatomisch häufig bei der Kleinkreislaufstauung sowie bei der Emphysem-lunge. Sie kann aber auch primär auftreten und führt dann im Gegensatz zur Stauung zu einem hellen Lungenbild und wird vor allem dann klimisch manifest, wenn Zeichen von Rechtsinsuffizienz und von Cyanose auftreten, welche letztere sehr hohe Grade (*Morbus coeruleus*) erreichen kann im Sinne einer pulmonalen Cyanose infolge ungenügender Sauerstoffaufnahme in der Lunge. Solange die Kohlensäureabgabe noch gut ist, kann wenigstens in der Ruhe eine Dyspnoe fehlen.

Allgemeine Therapie der Arteriosklerose. Diese richtet sich zunächst nach den Ursachen. Die Arteriosklerose gilt als eine progrediente Erkrankung, die „so mußt du sein, dir kannst du nicht entfliehen“ schicksalsmäßig entsteht und fortschreitet. Dieser starken Beteiligung des endogenen Faktors stehen aber die vielen exogenen Momente gegenüber, welche auch bei vorhandener endogener Veranlagung zum mindesten Ausdehnungsgrad und Tempo der Entwicklung stark beeinflussen. Unter diesen exogenen Faktoren haben wir die Bedeutung des Infektes, W. HУЕК und seiner Schule folgend, besonders hervorgehoben. Was ergibt sich daraus für die Therapie? Einmal die Regelung der allgemeinen Lebensweise und von Ruhe und Belastung und andererseits die peinliche Beachtung des Faktors Infekt. Jede rasche Blutdruckschwankung und besonders jede lang dauernde Blutdrucksteigerung belastet das arterielle System. Wenn also eine ererbte Disposition zur essentiellen Hypertonie und zur Arteriosklerose besteht oder eine solche schon zum Ausdruck gekommen ist, wird man durch möglichste Sorge für das seelische Gleichgewicht, durch ausgiebigen Schlaf und eine Regelung der Ernährung einer Überlastung des Gefäßsystems entgegenwirken. Eine Gicht bedarf bei der Ernährung besonderer Berücksichtigung, d. h. Vermeiden aller Innereien. Die gesamte Nahrungszufuhr richtet sich nach dem allgemeinen Ernährungszustand und ist beim fetten Arteriosklerotiker eine Reduktionskost unter möglichster Betonung der Rohkost und Gemüseernährung. Eine *diabetische Komplikation* wird in der üblichen Weise behandelt.

Unser Prinzip geht im allgemeinen dahin, die Eiweiß- und Fettzufuhr auf etwa 1 g pro Kilo einzustellen und den Rest der gewünschten Gesamtcalorienzufuhr mit Kohlehydraten zu decken unter Zugabe der zur Verwertung dieser Diät notwendigen Insulinmengen.

Man prüfe in jedem Falle genau den gesamten normalen Lebenslauf mit all seinen Belastungen und die Art, wie diese beantwortet werden und regle danach die Behandlung. Häufiges Ausspannen und geistige Ablenkung, wozu sich die für die Pflege solcher Fälle besonders eingestellten Badeorte eignen, aber auch weise Beschränkung in den Zeiten der Arbeit, bilden eine wichtige Maßnahme, dazu kann eine planmäßige, dem Einzelfall angepaßte Gymnastik und Massage kommen, wodurch die periphere Durchblutung gebessert wird. Bei Aortensklerose sind die von RÖMHELD angegebenen Tiefatemübungen im Sinn einer Aortengymnastik empfehlenswert. Man bedenke, daß der Atherosklerose letztendlich eine Ernährungsstörung der Gefäße zugrunde liegt und daß Übung der Gefäße selbst, sinnvoll durchgeführt, die Ernährung der Gefäße zu bessern vermag. Physikalische Therapie, wie HAUFFESche Teilbäder, Kohlensäurebäder, Diathermie, vielleicht auch Hochfrequenz, Moorbäder u. dgl. vermögen in diesem Sinne zu wirken.

Jeder Infekt wird sorgfältigst behandelt. Man achtet dabei auf Herde in den Tonsillen, an den Zähnen und in den Nebenhöhlen der Nase, aber auch in den Nieren, Gallenwegen, in der Prostata, dem Wurmfortsatz und insbesondere auf die Lues. Krankheiten zu verhüten ist noch eine größere Aufgabe als sie zu heilen und so kann eine frühzeitig ausgeführte, durch eine chronische Entzündung begründete Tonsillektomie, besonders bei vorhandener Disposition zur Arteriosklerose den wirksamsten Schutz darstellen. Die schon in den früheren Lebensjahrzehnten auftretenden arteriosklerotischen Insulte, z. B. Myokardinfarkt, sind wohl in den meisten Fällen ursprünglich infektbedingt und die gründliche Fokalsanierung ist die wichtigste weitere Präventivmaßnahme.

Man verbietet den Arteriosklerotikern gerne den *Alkohol*, das *Nicotin* und den *Kaffee*. Auch hierin soll man nicht starr vorgehen, sondern die Reaktion des einzelnen auf diese Genußmittel beobachten. Daß diese Mittel direkt zur Arteriosklerose führen, ist nicht bekannt. Ein wesentlicher Einfluß dürfte besonders dem *Nicotin* zukommen, das sich als *das Gift* des vegetativen Nervensystems über dieses funktionell stark auswirken kann. Dem ganz nicotinfesten Sklerotiker braucht man aber nicht seine ihm gewohnte und liebgewordene Zigarre nehmen. Das *Coffein* hat eine erregende zentrale Wirkung, aber die Reaktion darauf ist im Einzelfalle auch ganz verschieden, und jedenfalls bietet eine Arteriosklerose an sich keinen Gegengrund gegen einen schwarzen Kaffee, der sich sogar therapeutisch als gefäßerweiterndes Mittel gut auswirken kann, z. B. bei der Coronarsklerose und der Cerebralsklerose.

Unter den Medikamenten, die gegen die Arteriosklerose empfohlen werden, ist besonders das *Jod* zu erwähnen. Die praktische Erfahrung spricht dafür, daß dem Jod irgendeine günstige Wirkung zukommt, besonders auf das allgemeine Frischegefühl und auf die neurasthenieartigen Anfangssymptome der cerebralen Arteriosklerose. Die Wirkung wird von den einen durch eine Herabsetzung der Viscosität des Blutes, von anderen mit dem Einfluß auf die Schilddrüsen erklärt. In diesem liegt aber auch die Gefahr der Jodtherapie, denn Nutzen und Schaden liegen bei ihr nahe beieinander. Jedenfalls schließt man alle irgendwie hyperthyreotischen Patienten von ihr aus und behält die, welche unter Jodtherapie stehen, unter regelmäßiger Kontrolle. Die Empfindlichkeit ist regionär verschieden, in Süddeutschland größer als im Norden. Man verordnet täglich 5 mal 0,1—0,2 g Kal. jodat. nach dem Essen und läßt anfangs allmonatlich eine Woche, später alle Vierteljahr einen Monat pausieren. Etwa auftretende Magenstörungen bekämpft man mit einem Alkali, z. B. Natr. bicarb. Statt Kal. jodat. kann man auch Jodipin, 3 Tabletten à 0,2, Lipojodin 1—2 Tabletten, Dijodyl u. a. geben.

Die periphere Durchblutung verbessern, wie schon für das Coffein erwähnt, die *Purinpräparate* (Theobromin, Theophyllin, Diuretin, Deriphyllin u. a.), ferner die *Nitrite* (S. 417). Das *Strophanthin* i. v. kann nicht nur durch Verbesserung der Herzleistung die periphere Durchblutung bessern, sondern bei gleicher Durchströmungsgröße zu einer besseren Sauerstoffabgabe an die Gewebe führen und damit vielleicht auch die Ernährung der Gefäßwände bessern. Namentlich wo ein Hochdruck und Coronar- oder cerebralsklerotische Beschwerden bestehen, greife man zu Strophanthin, auch ohne daß eine manifeste Herzschwäche besteht. Über 0,2 mg pro die oder jeden zweiten Tag gehe man aber in allgemeinen nicht hinaus. Auch die *Muskeladenylsäurepräparate* Lakarnol und Eutonon, sowie das *Padutin* kann man geben, weil man sich von ihnen eine bessere Durchblutung erwartet. Zur Entlastung trägt auch die Sorge für gute Darmentleerung bei. In diesem Sinne sind Kuren in Karlsbad, Marienbad, Mergentheim oft angezeigt. Ein Aderlaß kommt vor allem in den plethorischen Fällen in Frage.

Die spezielle Therapie der Arteriosklerose der einzelnen Organe ist in den einschlägigen Kapiteln nachzulesen.

d) Die Entzündungen der Arterien.

Entsprechend der Einteilung der Entzündungen des Herzens in Endo-Meso-Perikarditis kann man die der Arterien in Endo-Meso-Peri-Arteriitis einteilen. Der Name Endarteriitis hat sich eingebürgert wie der einer Endokarditis, obwohl man streng genommen bei einem gefäßlosen Gewebe nicht von einer Entzündung reden sollte. Media und Adventitia werden dagegen von den Vasa vasorum versorgt und zeigen echte Entzündungen. Die Entzündung kann lymphogen von der Umgebung auf die Arterie übergreifen oder hämatogen vom Gefäßlumen aus oder durch die Vasa vasorum entstehen.

a) Die syphilitische Entzündung der Arterien (Aortenlues). Im arteriellen System lokalisiert sich die luische Entzündung mit Vorliebe in der Brustaorta, viel seltener in der Bauchaorta und in den mittleren Arterien. Eine Ausnahme macht die *Endarteriitis obliterans syphilitica* der Hirngefäße von HEUBNER (siehe Abschnitt Nervenkrankheiten). Somit ist im wesentlichen von der Aortenlues zu sprechen. Sie ist eine der häufigsten spätluischen Erscheinungen, die auch auf dem Sektionstisch oft die einzige luische Veränderung bildet. Zwar findet man schon im Sekundärstadium der Lues spezifische Infiltrate in der Aorta, und es sind auch Fälle beobachtet worden, wo schon bald nach der Infektion eine Aortenlues klinisch manifest wurde, meist aber tritt diese erst als metaluische Erkrankung lange Zeit, durchschnittlich 20 Jahre, nach der Infektion in Erscheinung. Spirochäten in der erkrankten Aorta sind mehrfach nachgewiesen worden. Die Syphilis des Herzens und der Aorta bildet nach der Arteriosklerose die häufigste organische Erkrankung des Herzgefäßsystems der Erwachsenen nach dem 40. Lebensjahr. Im Gegensatz zu anderen syphilitischen Folgeerscheinungen ist die syphilitische Aortenerkrankung viel weniger zurückgegangen.

Pathologische Anatomie. Die luische Entzündung beginnt als miliargummöse Erkrankung der *Media*, wo sie zum Untergang der *Elastica* und zur Narbenbildung führt, wobei die Innenhaut des Gefäßes einsinkt. In der Regel pflüpft sich auf die Syphilis dann eine fortschreitende Arteriosklerose auf. Ohne mikroskopische Untersuchung ist es oft nicht möglich, hinter der vorherrschenden Atherosklerose die ursprüngliche luische Entzündung und Narbe zu erkennen. Die syphilitische Entzündung der Aorta befällt besonders die Brustaorta, die Anheftungsstellen der Aortenklappen und die Abgangsstellen der Coronararterien, während die Bauchaorta meist frei bleibt. Entsprechend ist die sekundäre Arteriosklerose lokalisiert.

Die Komplikationen der Aortenlues sind: 1. die Aorteninsuffizienz, 2. die Coronarinsuffizienz, 3. das Aortenaneurysma.

Die Einbeziehung des Aortenostiums und der Aortenklappen in den Bereich der luischen Entzündung bedingt sehr häufig deren Schlußunfähigkeit. Jede Aorteninsuffizienz, die erstmalig in den späteren Lebensjahrzehnten entdeckt wird, ist auf Lues verdächtig. Die Coronarinsuffizienz erklärt sich durch die Verengung der Abgangsstellen der Coronararterien, die selbst meist freibleiben von der Lues. Aneurysma: Durch die Zerstörung der widerstandsfähigen elastischen Lamellen in der Media gibt die Aortenwand dem Innendruck nach und das Gefäß erweitert sich. Dies ist ein wichtiges Zeichen. Ist die Erweiterung hochgradig, aber zylindrisch, so spricht man von einem „Aneurysma fusiforme“. Das eigentliche luische Aortenaneurysma ist das lokalisierte, sackförmige, das bis zu Mannskopfgröße haben kann. Seine Ausgangsstelle bilden die verschiedenen Abschnitte der Brustaorta, bevorzugt die Aorta ascendens und der Arcus. Größe, Lage und Gestalt sind im einzelnen sehr verschieden. Der Sack ist oft mit geschichteten, zum Teil organisierten thrombotischen Massen ausgefüllt, welche die Wand verstärken. Die Nachbarorgane sind durch das expansive Wachstum der Aorta verlagert, gedrückt, arrodirt oder zerstört.

Die nichtaneurysmatische Aortenlues. Krankheitsbild. Die Symptomatologie der Aortenlues gleicht sehr der der Aortensklerose. In den Anfangsstadien kann in beiden Fällen die Diagnose auf große Schwierigkeiten stoßen, was aber bei der Lues in therapeutischer Hinsicht von viel größerer praktischer Bedeutung ist. Die ersten Symptome können verschieden sein. Häufiger sind es schmerzhafte Empfindungen über der Aorta, oft auch nur ein Druck, der bei Aufregungen und Arbeit sich einstellt, die auf die Erkrankung hinweisen. Man hat diesen Schmerz auf die Aorta selbst bezogen und als *Aortalgie* bezeichnet und zu trennen gesucht von einem anginösen Schmerz, der aber auch infolge der luischen Verengung des Abganges der Coronargefäße auftreten und das erste Symptom bilden kann. In anderen nicht seltenen Fällen führt ein diastolisches Geräusch oder ein begleitendes Myokardleiden zur Entdeckung. Oft genug wird aber die Aortenlues erst diagnostiziert, wenn schon ein mächtiges Aneurysma besteht. *Die Wassermannsche Reaktion* läßt gerade bei der Aortensyphilis zuweilen im Stich. Von den objektiven Symptomen ist der *röntgenologische Nachweis* der Erweiterung und Verlängerung der Aorta fast immer anzutreffen. Eine Unterscheidung von der Aortensklerose ist aber röntgenologisch bei den nicht aneurysmatischen Fällen nicht möglich. Eine *Akzentuation des 2. Aortentones* bei normalem Blutdruck kann man auf eine Erkrankung der Aorta beziehen. Sie kommt aber auch bei der Aortensklerose vor (S. 445). Ein diastolisches Aortengeräusch spricht im Zweifelsfalle für eine Lues. Mit den systolischen Geräuschen über der Aorta ist es wie bei der Aortensklerose, ebenso mit der Unsicherheit der Perkussion, die nur bei wirklich ausgiebigen Erweiterungen der Aorta ascendens und des Bogens etwas besagt. Für den *Blutdruck* gilt das bei der Aortensklerose Gesagte, jedoch findet man hier viel häufiger sowohl Blutdruck- wie Pulsdifferenzen zwischen links und rechts infolge einer Verengung der Gefäßsprünge.

Das *Herz* kann ganz normal bleiben. Häufig sind aber auch hier die Zeichen einer luischen Erkrankung des Myokards oder die Folgen der coronaren Insuffizienz mit allen den sich daraus ergebenden Erscheinungen vorhanden. Die Differentialdiagnose gegenüber anders bedingten Myokarderkrankungen kann durch den gleichzeitigen Aortenbefund gelegentlich gefördert werden. Besteht eine Aorteninsuffizienz, so kann diese das Kreislaufbild beherrschen oder sich auch ganz verbergen und nur durch ein oft sehr schwierig zu hörendes, ganz leises diastolisches Aortengeräusch zu erkennen sein. Die Differentialdiagnose gegenüber einer endokarditisch bedingten Aorteninsuffizienz ist oft nicht sicher zu stellen. Die Anamnese, das Alter und das eventuelle Vorhandensein sonstiger Zeichen von Lues, insbesondere natürlich die Wa.R., können dazu helfen. Das diastolische Geräusch hat sein *Punctum maximum* bei der luischen Aorteninsuffizienz meist über der Aorta, bei der endokarditischen häufiger am ERBSCHEN Punkt. Eine Kombination mit Angina pectoris kommt auch bei der endokarditischen Aorteninsuffizienz vor, ist aber bei der luischen häufiger. Thrombosen in der erweiterten Aorta können zu arteriellen Embolien in die verschiedensten Gefäßgebiete führen.

Verlauf und Prognose. Die Aortenlues ist prognostisch viel ungünstiger zu werten als die einfache Aortensklerose. Die durchschnittliche Lebensdauer nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen wird mit 2—3 Jahren angegeben. Es gibt aber auch viele Fälle, sogar mit Aneurysma, die ein viel längeres Leben haben. Die Beteiligung der Kranzarterien trübt die Prognose sehr und macht sie durchaus unsicher. Auch die Komplikation mit einer Aorteninsuffizienz ist ungünstig. Im Einzelfalle hängt dies aber sehr, wie bei jeder Aorteninsuffizienz, vom Zustand des Herzmuskels und dem Grade der Insuffizienz ab. Eine frühzeitig einsetzende energisch und konsequent fortgeführte Behandlung kann

nach dem Ergebnis vieler Beobachtungen zu einer Ausheilung der luischen Entzündung in der Aorta und damit oft zu einem Stillstand des Leidens führen.

Das Aortenaneurysma. Krankheitsbild. Das Aortenaneurysma stellt eine besondere Komplikation der Aortensyphilis dar. Es kann mit und ohne die anderen Komplikationen der Aortensyphilis, Aorteninsuffizienz und Coronarstenose, einhergehen. Wichtig ist der Zustand des Herzens. Die großen, schon äußerlich durch die Vorwölbung der Brustwand sichtbaren Aneurysmen findet man vor allem da, wo die übrigen Komplikationen der Aortensyphilis nicht schon vorher zum Tode oder zu einer spezifischen Behandlung geführt haben. Das Aneurysma selbst erzeugt durch seinen Druck auf die Nachbarschaft oft wichtige Symptome, die zu seiner Entdeckung führen. So können durch Druck auf die Speiseröhre Schluckstörungen auftreten. Eine Sondierung ist zu vermeiden wegen der Perforationsgefahr. Der Nervus recurrens vagi sinister, der sich um den Aortenbogen schlingt, wird durch Druck häufig geschädigt mit folgender Lähmung des linken Stimmbandes und heiserer Stimme. Die Perforation eines Aneurysmas kann nach verschiedenen Richtungen hin erfolgen: in den Herzbeutel, in die Pleura, in die Lunge, Speiseröhre, Luftröhre, Bauchhöhle und auch nach außen. Diese Blutungen sind meistens tödlich. Durch Kompression und Verlagerung der Trachea und der Bronchien kann es zu einem bellenden Stenosenhusten kommen und in schweren Fällen zu hochgradiger Dyspnoe mit Stridor. Eine Kompression der oberen Hohlvene führt zu Cyanose und Schwellung des Gesichtes und zu starker Venenstauung, ähnlich, aber meist nicht so ausgesprochen wie bei manchen Mediastinaltumoren. Es braucht auch nur eine Vena subclavia gedrückt und gestaut sein. Wird der linke Sympathicus mit ergriffen, so sieht man den *HORNERschen Symptomenkomplex*: Enophthalmus, Miosis, Ptosis. Bei dem Deszendenzaneurysma kann dieses auf die hinteren Nervenwurzeln drücken und so Schmerzen verursachen. Im Röntgenbild sieht man dann zuweilen eine Arrosion der Wirbelkörper. Schließlich kann durch fortschreitenden Druck das Rückenmark geschädigt werden unter dem Bild einer Querschnittslähmung. *Hämoptoe* ist ein nicht seltenes Symptom des Aneurysmas. Das Blut kann aus dem arrodieren und ulcerierten Bronchialbaum stammen oder aber aus dem Aneurysma selbst. Es gibt hier lang sich hinziehende kleinere Blutungen neben der massiven tödlichen Blutung.

Direkt wird das Aneurysma erkannt, wenn ein pulsierender Tumor nach Arrodierung der Knochen die Brustwand vorwölbt. Die Lokalisation rechts vom Sternum über der Aorta und die anhaltende systolische Pulsation sichern die Diagnose gegenüber anderen pulsierenden Tumoren der Brustwand. Wo es nicht zu dieser sicheren Vorwölbung kommt, kann eine verbreiterte Dämpfung rechts vom Sternum in der Höhe des 2. bis hinauf zum 1. Intercostalraum die Aortenerweiterung anzeigen. Jedoch ist die Perkussion im allgemeinen wenig verlässlich für den Nachweis eines Aneurysmas.

Eine verstärkte Pulsation im 2. Intercostalraum rechts vom Sternum über der Auskultationsstelle der Aorta und ein zuweilen *fühlbares Schwirren* daselbst bilden einen Hinweis. Je nach dem Sitz und der Größe des Aneurysmas können auch an anderen Stellen der Brustwand, sogar hinten am Rücken sichtbare Pulsationen auftreten, so häufig im Jugulum, wo man mit dem Finger das Aneurysma auch direkt fühlen kann. Ein seltenes Symptom ist das *OLLIVER-CARDARELLI*sche Zeichen, das in einer systolischen Abwärtsbewegung des Kehlkopfes besteht, hervorgerufen durch eine gleichsinnige Abwärtsbewegung der Trachea durch das pulsierende Aneurysma. Der *Blutdruck* zeigt keine für das Aortenaneurysma an sich charakteristische Veränderung. Je nach der Beeinträchtigung der Windkesselfunktion der Aorta kann die Blutdruckamplitude zunehmen. Ungleichheiten im Blutdruck an beiden Armen sind durch die Einbeziehungen

des Abganges der großen Armgefäße in den luischen Prozeß zu erklären und kommen auch bei der nichtaneurysmatischen Aortensyphilis vor. Die ungleiche Füllung drückt sich auch in einem *Pulsus differens* aus bei gleichzeitiger Palpation der beiden Radialispulse. Man beobachtet dies bei den Aneurysmen des Arcus. Bei der *Auskultation* ist neben den auch bei der nicht durch Aneurysma komplizierten Aortenlues bestehenden Symptomen auf ein im Sack selbst durch Wirbelbildung entstehendes *systolisches Brausen* zu achten.

Im **Röntgenbild** geben die Aortenaneurysmen meist, was die Gesamtdiagnose betrifft, leicht deutbare Bilder: die genaue Bestimmung der Begrenzung und der Stelle der Ausweitung der Pulsation und der Beeinflussung der Nachbarorgane stellt aber sehr oft hohe Anforderungen an röntgenologisches Können. Oft ist auch die Unterscheidung gegenüber einem Mediastinaltumor überaus schwierig aus dem Röntgenbefund zu stellen (S. 466). Untersuchung in den verschiedenen Durchmessern ist nötig. Der Schatten des Aneurysmas muß in den der übrigen Aortensilhouette übergehen und eine ähnliche Dichte haben. Die Außenlinien sind gewöhnlich scharf konturiert. Die Pulsation ist nicht sicher zu beurteilen, da auch andere Gebilde, fortgeleitet von der Aorta, pulsieren können. Ebenso ist die Verlagerung des Oesophagus und Trachea nichts Typisches.

Verlauf und Prognose. Aortenaneurysmen bleiben oft jahrelang beschwerdelos. Das ist ihr Glück, aber auch ihr Unglück, weil sie deswegen oft erst spät in Behandlung kommen. Aber man sieht daraus, daß ein Aneurysma an sich auch sehr große körperliche Leistungen nicht ausschließt und keine greifbaren Kreislaufstörungen machen muß. Ein 58jähriger Herr bestieg mühelos das Zermatter Breithorn. Einen Monat später führte ein leichtes mit Angst verbundenes Oppressionsgefühl auf der Brust zur Entdeckung eines die Luftwege merklich beeinträchtigenden Arcusaneurysmas. Wenn nicht durch Kompression oder durch Perforation der Verlauf bestimmt wird, so entscheidet auch beim Aneurysma im wesentlichen der Zustand des Herzens und der Aortenklappen.

Diagnose. Die Diagnose eines Aortenaneurysmas ist sobald man nur einmal zu der entsprechenden Indikationsstellung kommt, röntgenologisch zu sichern. Oft wird ein Aneurysma auch zufällig bei einer Röntgenuntersuchung entdeckt. Das Entscheidende für die Diagnose, von den wenigen Fällen abgesehen, wo sich das Aneurysma durch Vorbuchtung der Brustwand direkt darstellt, wird immer die genaue Röntgenuntersuchung sein. Die Symptome, die zu dieser Veranlassung geben können, sind einmal die Beschwerden, ein anginöser Schmerz oder ein dumpfer Druck in der Herzgegend, auch Atemstörungen und von Befunden eine fühlbare Pulsation und oft ein Schwirren über der Aorta, vielleicht auch ein diastolisches Aortengeräusch, ein differenter Puls rechts und links und eine Differenz der entsprechenden Blutdruckwerte, eine linksseitige Recurrenslähmung, ein Stenosenhusten und andere Kompressionssymptome. Insbesondere wird man auf alle diese Zeichen achten, wenn eine Pupillenstörung oder andere metaluische Symptome vorliegen.

Therapie. Die Behandlung der mit Aortenlues verbundenen Kreislauf-erkrankung richtet sich nach den allgemeinen Richtlinien. Das bei der Aortensklerose Gesagte gilt auch hier. Gegenüber der anginösen Beschwerde hat sich die Strophanthintherapie auch hier sehr bewährt. Gegen die Aortalgie und auch differentialdiagnostisch gegenüber der Angina pectoris kann man Pyramidon mit Erfolg geben. Purinkörper und Nitrite werden wie sonst bei der Coronarinsuffizienz verwendet. Eine Herzschwäche wird in der üblichen Weise behandelt. Neben diese Kreislauftherapie tritt dann die besondere spezifische antiluische Behandlung, mit der wir nach erreichter Kompensation in sehr vorsichtiger Weise beginnen. Die Gefahr der spezifischen Behandlung besteht namentlich für die Coronargefäße, deren Abgänge zunächst durch eine sog. HERXHEIMERsche Reaktion, d. i. eine Zunahme der entzündlichen Erscheinungen am

Erkrankungsort und in der Folge dann aber auch durch die eintretende narbige Schrumpfung verengert werden können. Trotz dieser Gefahr soll man in jedem Fall, wo der Gesamtkreislaufbefund dies noch zuläßt, spezifisch behandeln. Es sind dafür Behandlungsschemen (S. 399) angegeben worden, von denen das von JAGIČ hier mitgeteilt sei.

Man beginnt mit einer Jodbehandlung, und zwar in der Regel mit der Verabreichung von i. m. 2% Mirioninjektionen. 2—3 mal wöchentlich werden anfangs je 2, später je 4 ccm pro Injektion bis insgesamt 40 ccm gegeben. Starke Jodüberempfindlichkeitserscheinungen zwingen zu einem Verzicht auf Jodkuren, ebenso wie die Zeichen einer thyreotischen Störung. Diese Kur dauert ungefähr 5 Wochen, dann beginnt man mit Wismutinjektionen und gibt anfangs wöchentlich 2 mal 0,5 ccm Bismogenol und ab der 3. Woche 2 mal wöchentlich 1 ccm bis insgesamt 15—20 ccm pro Kur. Wurden 8 ccm Bismogenol reaktionslos von seiten des Herzens vertragen, so beginnt man jetzt mit i. v. Neosalvarsaninjektionen, und zwar gibt man anfangs nicht mehr als $\frac{1}{2}$ Dosis I, was 0,075 g entspricht, einmal wöchentlich. Treten nach drei derartigen Injektionen keinerlei Störungen auf, dann wird in der 4., 5. und 6. Woche je eine ganze Dosis I (0,15 g) injiziert, worauf dann später bei weiterer guter Verträglichkeit pro Woche eine Injektion der Dosis II (0,3 g) bis zu einer Gesamtmenge von 4 g Neosalvarsan verabreicht wird. Bei bestehenden anginösen Beschwerden streckt man diese Kur noch mehr. Diese Kur wird innerhalb von 3 Jahren 5 mal wiederholt. Bei schon gut vorbehandelten Kranken begnügt man sich mit 3 Kuren innerhalb von 3 Jahren. Verlieren sich die Beschwerden unter der Kur, so stimmt dies für Fortsetzung. Nehmen die Beschwerden und die objektiven Symptome unter der Kur zu, so kann man sie aussetzen.

Häufig wird die Frage gestellt, ob bei einer bestehenden Aortenlues eine *Malariatherapie* wegen einer Neurolyse erlaubt ist. Bittere Erfahrungen haben uns hierin immer vorsichtiger gemacht und bei einem nachweislichen Myokardschaden und besonders bei Zeichen von Herzschwäche, ebenso wie bei einer Aorteninsuffizienz, also immer dann, wenn es sich nicht um eine ganz unkomplizierte Aortitis simplex handelt, stellen wir eine Kontraindikation. Für die Aortenlues an sich hat sich die Malariatherapie nicht bewährt.

Die Therapie des *Aortenaneurysmas* deckt sich mit der der Aortenlues im allgemeinen. Die Versuche, eine den Aneurysmasack ausfüllende Thrombosierung durch Arterienpunktur oder durch Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu fördern, hat man wohl allgemein wieder aufgegeben. Wieweit es gelingt, durch spezifische Therapie die luische Entzündung in der Arterienwand wirklich zur Ausheilung zu bringen und ein Fortschreiten zu verhüten, ist auch hier die Frage. Besteht neben dem Aneurysma eine Herzschwäche, so ist auch durch das Aneurysma keine Kontraindikation gegen die notwendige Digitalis-Strophanthinterapie gegeben.

β) Die tuberkulöse Entzündung der Arterien. Dieselbe kann sich von außen her als *Periarteriitis tuberculosa* oder von innen als *Endarteriitis tuberculosa* entwickeln. Von außen her kann in die Aorta bzw. auch Pulmonalis ein Drüsenpaket oder ein Lungenherd in das Gefäß durchbrechen und je nach der Art des Durchbruches zu einer tödlichen Blutung führen oder zu einer Miliartuberkulose. Bei der Endangiitis tuberculosa entstehen Intimatuberkel, von denen aus sich dann eine Miliartuberkulose entwickelt oder die bereits einen Herd der Miliartuberkulose darstellen.

γ) Die rheumatische Entzündung der Arterien. An den Gefäßen, Arterien und Venen, kommt es beim Rheumatismus zu allen Übergängen vom „rheumatischen Frühinfiltrat“ über das „rheumatische Granulom“ bis zur rheumatischen Narbe mit Runzelung an der Intima. KLINGE konnte in 6 Fällen von sicherem Gelenkrheumatismus 4mal an zahlreichen Stellen der Aorta rheumatische Entzündungsherde und in zwei ganz frischen Fällen „rheumatische Frühinfiltrate“ mit geeigneter Technik nachweisen. Die rheumatische Entzündung befällt die Coronarsklerose und die ganze Aorta, sowie die Organgefäße und auch den Hauptstamm der Pulmonalarterie. Nach W. HUECK, KLINGE und deren Schule kommt der rheumatischen Entzündung eine große Bedeutung für die Entwicklung einer sekundären Athersklerose zu. Durch diese Veränderungen erklären sich manche schon frühzeitig auftretenden Arteriosklerosen, Myokardinfarkte u. dgl.

Über das Wesen der rheumatischen Erkrankung gehen die Meinungen noch auseinander, indem die einen (GRAEFF, FAHR) von einer spezifischen „rheumatischen Granulomatose“, die anderen (KLINGE) von einer allergischen Entzündung sprechen (S. 379). Aber auch von Anhängern eines spezifischen Rheumatismus wird die Bedeutung auch allergischer, dem echten Rheumatismus

sehr ähnlicher Gewebsreaktionen zugegeben, die im Zusammenhang mit einer *Fokaltoxikose* bei bestimmter Reaktionslage auftreten. SLAUCK (Aachen) bezeichnet als charakteristisch für die Fokaltoxikose: Absolute oder relative Hypotonie, Bradykardie, anginöse Beschwerden, muskuläre zum Teil akzidentelle Herzgeräusche und des öfteren auch Extrasystolie. Dazu kommt das Symptom des „Muskelfibrillierens“. *Für die Therapie ergibt sich daraus die Forderung, schon von früher Jugend an auf einer peinlichen Fokalsanierung und Zahnpflege zu bestehen.*

δ) **Die septische Arteriitis.** Es können im Verlauf einer septischen Erkrankung auch speziell die Arterien miterkrankt sein. Hier interessieren nicht die im entzündlichen Gewebe selbst, z. B. bei einer Grippepneumonie in der Lunge liegenden Arterien, die lymphogen von außen her in die Entzündung und eventuelle Nekrose mit einbezogen werden, sondern die in den großen und mittleren Arterien hämatogen entstehenden Entzündungen. Solche sind bei der ulcerösen Endokarditis in der Aorta und auch in mittleren und kleineren Arterien (Extremitätenarterien, Art. basilaris, Art. hepatica u. a.) bekannt. Wie am Endokard kann es zu thrombotischen Auflagerungen (Thromboendarteriitis) kommen. In der Aorta sind Mediaveränderungen mit Nekrosen von der luischen Mesaortitis ganz gleichem Aussehen gefunden worden, auch größere aneurysmatische Ausbuchtungen können an all diesen Stellen entstehen und rupturieren. So wurde ein im Verlauf einer Endocarditis lenta aufgetretener Ikterus in einem Fall (BINGOLD) auf ein Aneurysma der Art. hepatica zurückgeführt. In einem anderen Fall traten schubweise Blutungen auf aus einem Aneurysma der Art. basilaris. In einem Fall von DÜRCK führte eine septische Aortitis zu größeren Aneurysmen und schließlich zur Aortenruptur. Als Erreger kommt vor allem der *Streptococcus viridans* in Frage.

ε) **Die Enderteriitis obliterans (WINIWARTER).** (*Thrombangitis obliterans* BÜRGER.) Bei dieser im Jahre 1879 von WINIWARTER an der BILLROTHschen Klinik zuerst beschriebenen Krankheit handelt es sich um eine entzündliche Veränderung der inneren Gefäßhaut, der kleinen Arterien und Venen, an welche sich in jedem Stadium thrombotische Vorgänge anschließen können, welche dann ihrerseits zu Organisationsvorgängen führen. In dem jungen von der Intima her einsproßenden Granulationsgewebe fallen oft zahlreiche Riesenzellen auf, welche sich morphologisch in nichts von den bei Tuberkulose und Syphilis vorkommenden Riesenzellen unterscheiden. Die Erkrankung befällt vorzugsweise die Extremitätenarterien, ist aber auch in den Organarterien beobachtet worden. Die besondere Erkrankung der Hirngefäße wird als PICKSche Krankheit geschildert. Über die von WIESE beschriebene pulmonale Form siehe S. 341. Auch die Venen sind beteiligt. Bekannt ist die Krankheit vor allem durch eine im Jahre 1910 erschienene Arbeit von BÜRGER in New York geworden, der ihr den Namen *Thrombangitis obliterans* gab, womit die Beteiligung auch der Venen und die Neigung zur Thrombosierung bezeichnet ist. Man spricht heute von WINIWARTER-BÜRGERscher Krankheit. Nach dem oft führenden Symptom und dem meist noch jugendlichen Alter der Befallenen spricht man auch von „*jugendlicher Gangrän*“.

Die Ursache dieser chronischen, bis zum Verschuß der Gefäße führenden Entzündung wird in einem Zusammenkommen verschiedener Faktoren gesehen:

1. Ein *Erbfaktor*: Familiäres Vorkommen (ASSMANN). Bevorzugung der jüdischen Rasse (BÜRGER).
2. *Hormonale Einflüsse*: Es wird fast ausschließlich das männliche Geschlecht befallen.
3. *Kälteeinflüsse*: Häufiges Vorkommen bei Kriegsteilnehmern, meist als Spätschädigung.
4. *Trauma*: Eigene Beobachtung.
5. *Toxische Ursachen*: Nicotin und Blei.
6. *Infekt und Allergie*. Durch einen Infekt (Lues, Streptococcus, Fokaltoxikose) wird vor allem die notwendige Reaktionslage geschaffen. Es ergeben sich hier Zusammenhänge mit den anderen von vielen als allergisch angesehenen Entzündungen der Gefäße, dem Rheumatismus, der Periarteriitis obliterans syphilitica.

Auf der durch den Infekt geschaffenen Reaktionslage löst die Kälte oder das Nicotin die Intimareaktion aus. Diese Ansicht konnte ASSMANN experimentell erhärten.

Verlauf. Die Symptomatologie aller peripheren Durchblutungsstörungen hat viel Gemeinsames. Dem häufigsten Sitz der Erkrankung in den Extremitätengefäßen entsprechend, treten dort Schmerzen, Parästhesien, Juckreiz, Kälte und Blässe als Zeichen der Ischämie auf. Die Blässe fällt besonders beim Heben des Gliedes auf, beim Senken kann eine blaurote Verfärbung einsetzen. Die Nägel bekommen trophische Störungen, Rillen und Verdickungen. Daran schließt sich dann, zuweilen Glied um Glied befallend, eine Gangrän an, die zur Amputation führt. In einem Fall der Prager Klinik mußten im Laufe der Jahre alle

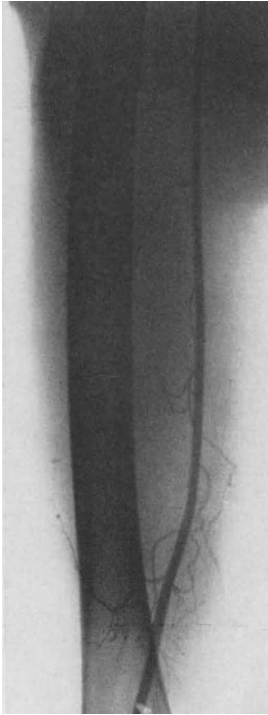


Abb. 33. Normales Arteriogramm.

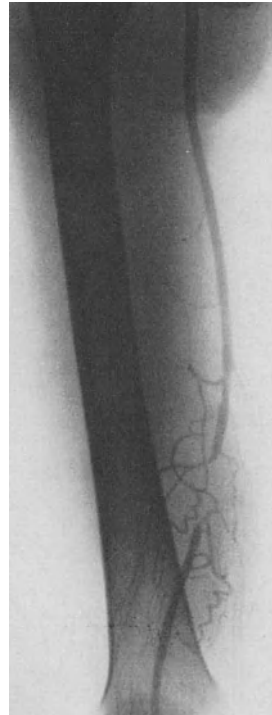


Abb. 34. Arteriogramm bei Arteriosklerose.

Extremitäten abgesetzt werden. Zum Unterschied von den arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen fehlen meist nicht nur die Fußpulse, sondern auch der Puls in der Kniekehle und zuweilen auch an der Femoralis. Ähnlich ist es an der oberen Extremität. „Intermittierendes Hinken“ kann auch hier ein Frühsymptom sein.

Die reaktive Hyperämie, die nach Lösung einer 10 Minuten lang bestehenden vollständigen Blutleere eintritt, ist verzögert und die Hauttemperatur im befallenen Glied folgt der Erwärmung des Körpers träge und ist spontan herabgesetzt, ebenso sind die Gefäßreaktionen nach Ausschaltung des Nervus sympathicus (paravertebrale Anästhesie) eingeschränkt oder fehlen ganz, im Gegensatz zu rein funktionellen Durchblutungsstörungen.

Die *Capillarmikroskopie* zeigt im Stadium der Ischämie enge, blasse, nur wenig durchblutete Capillaren meist mit Stase. Eine genaue Darstellung des Verlaufes, des Lumens und auch der Wandbeschaffenheit der Arterien gibt die *Arteriographie*, d. i. die Röntgenaufnahme während einer intraarteriellen Parobrodilininjektion, die gleichzeitig therapeutisch verwendet wird (s. Abb. 33 u. 34).

Therapie. Diese stimmt in vieler Beziehung mit der Therapie bei den arteriosklerotisch verursachten und auch den rein funktionellen peripheren Durchblutungsstörungen überein und wird deshalb hier gemeinsam besprochen. Sie berücksichtigt, ganz besonders bei der Endarteriitis obliterans, vor allem den ätiologischen Faktor des Infektes und sorgt für eine *gründliche Fokalsanierung* (Zähne, Tonsillen, Nebenhöhlen, aber auch Appendix, Gallenwege, Prostata). In Berücksichtigung des hormonalen Faktors und der Seltenheit der Erkrankung beim weiblichen Geschlecht hat man weibliches Sexualhormon (Progynon u. a.) in der Meinung einer Schutzwirkung gegeben. Andere Maßnahmen beziehen sich auf eine Umstimmung der Reaktionslage durch alle mögliche unspezifische Therapie, wie Caseosan, Typhusvaccine, Sufrogel, Pyrifur. Zum Zwecke der Gefäßerweiterung werden Vierzellenbäder, warme Fuß- und Handbäder, Diathermie und Kurzwellen verwendet. Bestens bewährt hat sich uns in den letzten Jahren besonders in den Fällen von Dysbasia angiosclerotica die wiederholte **intraarterielle Injektion von 20 ccm Perabrodil**. Die Punktion der Arteria femoralis gelingt meist leicht percutan. Bei der Endarteriitis obliterans kann das Lumen der Art. femoralis aber so verlegt sein, daß eine Punktion unmöglich wird. Auf das Perabrodil erfolgt eine bedeutende Erweiterung der kleinsten Gefäße im regionären Gefäßgebiet der injizierten Arterie mit Steigerung der Utilisation des Sauerstoffes. Ferner kann man auf chirurgischem Wege die vasokonstriktorischen Erregungen des Sympathicus ausschalten durch die periarterielle Sympathektomie (LERICHE) oder die Isophenolpinselung der Adventitia des freigelegten Gefäßes (DOPPLER), ferner durch die Reaktion des Grenzstranges und der sympathischen Ganglien. Seit der Einführung der intraarteriellen Perabrodilinjektion haben wir diese chirurgischen Methoden nicht mehr anwenden müssen. Auch durch Röntgenbestrahlung des Rückenmarkes und der sympathischen Ganglien hat man versucht, den Sympathicus auszuschalten. Nicotin ist zu vermeiden.

Medikamente, welche die Gefäße erweitern und die periphere Zirkulation bessern, sind: *Nitrite*, sie zeigen eine prompte, aber rasch vorübergehende Wirkung, z. B. Natrium nitros. 0,01—0,03 pro dosi, per os oder muskulär oder intravenös. Erythroltetranitrat, Nitroskleran.

Papaverin: 0,03—0,04 intravenös. Es wirkt spasmolytisch.

Purinkörper: Theobromin, Theophyllin, Deriphyllin. Ferner sind die gefäßerweiternden Organextrakte zu erwähnen: Lakarnol, Eutonon, Padutin. Das letztere hat sich besonders bei den acralen Zirkulationsstörungen bewährt (i. m. oder i. v. 2 Amp. pro die, 2—3 Monate lang).

Bei drohendem Gewebstod an den Zehen bzw. an den Fingern, kann man oft noch durch eine energische Therapie die Ernährung wieder herstellen und Geschwüre zur Ausheilung bringen. Sehr bewährt hat sich dazu auch die Verbringung des Gliedes in eine wechselnd temperierte CO₂-Atmosphäre. Die Therapie dieser Zustände ist nicht undankbar.

§) **Die Periarteriitis nodosa (KUSSMAUL 1866)**. Bei der *Periarteriitis nodosa* handelt es sich um eine wahrscheinlich unspezifische durch verschiedene Erreger erzeugte Entzündung der kleinen, schon in den Organen gelegenen Arterien, die mit zahlreichen kleinen knötchenförmigen Wandverdickungen einhergeht, die sich an den Arterien der Muskeln, der Nerven, des Magen-Darmkanals, der Nieren, Milz, Leber, des Gehirns finden und die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als stark entzündete durch Druck aneurysmaartig ausgeweitete Gefäßwandstellen erweisen. Dazu kommen Thromben, die das Gefäß verschließen und so zu schweren Ernährungsstörungen und Nekrosen in den befallenen Organen führen. Die Veränderung kann auf ein oder wenige Organe beschränkt sein, bald ergreift sie fast das ganze Arteriensystem. Man kann sie als ein weitverbreitetes *Aneurysmaleiden der kleinen Arterien bezeichnen, bedingt durch eine alle 3 Häute ergreifende, vielfach nekrotisierende Arteriitis*.

Im Gegensatz zu der Ansicht von der unspezifischen allergischen *Genese* dieser Veränderungen, die dieselben in eine Reihe stellt mit dem Rheumatismus und der Endarteriitis obliterans, steht die Meinung ASCHOFFS, der eine spezifische Infektionskrankheit mit noch unbekanntem Erreger annimmt.

Krankheitsbild. Je nach dem vorzugsweisen Sitz der Veränderungen wechselt das klinische Bild und unterscheidet man verschiedene Typen. Die Diagnose wird aber intra vitam nur selten gestellt und meist wird es nicht über eine Vermutungsdiagnose hinauskommen. Denken muß man daran bei jeder unklaren subchronisch verlaufenden fieberhaften Erkrankung. Es sind aber auch ganz akut verlaufende Fälle beobachtet worden neben solchen, die sich über ein Jahr hinziehen.

Ein Typus erinnert am meisten an einen *subchronischen fieberhaften Muskelrheumatismus*. Kann man dann im subcutanen Gewebe die schmerzhaften, etwa linsengroßen Knötchen tasten, so kann die Diagnose durch die histologische Untersuchung eines excidierten Knötchens gesichert werden (MORAWITZ). Viel schwieriger sind die Fälle mit vorwiegender Erkrankung der Arterien des Körperinneren zu diagnostizieren. Am häufigsten ist *folgendes Syndrom*: Rheumaartige Muskelschmerzen, Polyneuritis, oft von großer Ausdehnung mit deutlicher Muskelatrophie. Heftige kolikartige Magendarmbeschwerden und Nephritiden nach dem Typus der herdförmigen Glomerulonephritis mit starker Hämaturie.

Die Kranken können unter dem Bilde einer Urämie, einer Magendarmkolik, einer Polyneuritis kommen oder auch unter dem einer Angina pectoris oder einer Hirnblutung. In solchen mehr monosymptomatischen Fällen ist die Diagnose nicht sicher zu stellen. Die Prognose braucht nach den Beobachtungen von MORAWITZ an histologisch gesicherten leichteren Fällen nicht so schlecht zu sein, wie man dies bisher annahm. Therapeutisch empfiehlt er das Neosalvarsan.

η) **Thrombose und Embolie der Arterien.** Zu den organisch bedingten arteriellen Durchblutungsstörungen gehören auch die Thrombosen und Embolien. Wenn man als Ursache der Thrombosebildung die drei Faktoren: Strömungsverlangsamung, Wandschaden und Blutveränderung nimmt, so kommt für die Thrombosen im arteriellen System vorwiegend der Wandschaden in Betracht, wie er bei Verletzungen und entzündlichen Prozessen vorkommt. Häufig sind Embolien in die Arterien, die meist von einem Thrombus im Herzen oder von einer Endokardauflagerung oder bei offenem Foramen ovale auch von einer Venenthrombose ausgehen. Die so häufigen Embolien der Art. pulmonalis sind auf Venenthrombosen oder auf Thromben im rechten Herz zu beziehen (s. Lungeninfarkt, S. 341).

Eine arterielle Embolie führt meist zu einem plötzlich auftretenden oft mit einem heftigen Schmerz verbundenen Verschuß des Gefäßes. Die Ausfallserscheinungen richten sich ganz nach dem einzelnen Gefäß und der auf anderem Wege noch erfolgenden Blutversorgung des der verschlossenen Arterie zugehörigen Gebietes. So kann es einerseits zu einer totalen Ischämie und Nekrose kommen, andererseits braucht sich überhaupt keine Störung in der Blutversorgung bemerkbar machen.

Eine Embolie in eine Extremitätenarterie ist auf einer größeren internen Abteilung ein nicht seltenes Ereignis. Ein Herzkranker bekommt plötzlich einen heftigen Schmerz in einem Arm. Der Arzt findet die Hand kalt, blaß, gefühllos, der Puls fehlt. Nach oben zu ist die Blässe am Unterarm ziemlich scharf abgegrenzt gegen normal durchblutete Haut. Es erfolgt dann eine livide, fleckige Verfärbung und Gangrän. Setzt aber eine ausreichende kollaterale Blutzufuhr ein, so kann sich auch alles wieder zurückbilden. Ebenso gibt es Embolien in die visceralen Arterien, die dann zu Infarkten mit je nach ihrem Sitz — Milz, Niere, Darm — entsprechenden Krankheitsbildern führen, auf die man bei den entsprechenden Herzerkrankungen gefaßt sein muß.

Therapie. Nicht der Embolus allein macht gewöhnlich den Abschluß der Arterie, sondern dazu kommt eine krampfhaft Kontraktion der Arterie um den Embolus. Diese gelingt es oft zu lösen durch eine möglichst rasch kommende und eventuell wiederholte intravenöse Injektion von Papavarin (0,06). Erst wenn diese erfolglos bleibt, schreite man, wo dies nach dem Sitz des Embolus in Frage kommt, zur chirurgischen Entfernung des Embolus.

2. Die Erkrankungen der Venen.

Die Venen fördern das Blut zum Herzen zurück. Ihre Wand ist viel zarter als die der Arterie, die Schwankungen in der Weite sind viel größer. In den venösen Plexus und in den Venengebieten des Splanchnicus, in Leber und Milz sind die Möglichkeiten zur Stapelung großer Blutmengen gegeben (Blutdepots). Die Venomotoren sind planmäßig in die gesamte Kreislaufregulation eingeschaltet. Der venöse Rückfluß wird ferner betätigt durch die Übertragung der pulsatorischen Kraft der mit der Vene zusammenliegenden Arterie und wie neuerdings durch BÖHME röntgenkinematographisch bewiesen wurde, durch die Systole des Herzens. Die Venenklappen verhindern eine falsche Strömungsrichtung. Eine abnorme Ausweitung der Venen (Phlebektasien, Varicen), die man bei ihrem Sitz im Mastdarm als *Hämorrhoiden* bezeichnet, ist einmal der Ausdruck einer Wandschwäche, die veranlagungsmäßig vorhanden oder erworben ist und ferner die Folge einer vermehrten Füllung und Stauung, deren Ursache eine allgemeine im erhöhten Vorhofsdruck liegende sein kann oder eine regionäre, durch Verschuß oder Kompression eines Venenstammes gegebene.

Die Venenthrombose. So nennt man den Verschuß einer Vene durch einen Blutpfropf, der zunächst aus Blutplättchen mit wenig Fibrin besteht, woran sich dann geronnenes Fibrin anlagert. Man teilt die Thrombosen ein in *entzündliche* und *nichtentzündliche*.

Die entzündliche Thrombose geht mit einer Entzündung der Venenwand (Phlebitis) einher. Eine solche haben wir schon bei der WINIWARTER-BÜRGERschen Krankheit kennengelernt, die nicht nur eine Endarteriitis, sondern auch eine Endophlebitis obliterans mit folgender Thrombosierung (Thrombangitis obliterans) darstellt. Hier handelt es sich um eine rein toxische oder allergische Entzündung der Intima meist nur der kleinen Venen. Was wir gewöhnlich als Venenentzündung bezeichnen, ist die meist mit einer Thrombosierung einhergehende *Thrombophlebitis*, die durch Übergreifen einer Entzündung von außen oder durch Infektion vom Gefäßlumen aus entsteht. Der thrombophlebitische Herd kann organisiert werden oder nekrotisieren und er kann, wenn Kokken sich in ihm ansiedeln und von dort aus dauernd oder periodisch ins Blut gelangen, zu einem *Sepsisherd* werden. Bei diesen entzündlichen Thrombosen ist die ursächliche Bedeutung der Wandveränderung, die die Thrombosierung einleitet, leicht verständlich. Sie sind sehr häufig in den Beinvenen und Beckenvenen. Als thrombophlebitische Sepsisherde spielen sie bei der Purperalsepsis und der tonsillogenen und der otogenen Sepsis eine große Rolle. Am häufigsten sehen wir die Thrombophlebitis an den Beinen bei Leuten, die an Venektasien der Beine leiden, die sich entzünden und eine lokal bleibende oder womöglich bis in die Beckenvenen fortschreitende Thrombose machen oder es entwickelt sich von einer traumatisierten Stelle aus die Thrombose. Das ganze Bein kann anschwellen und erheblich schmerzen. Fieber ist vorhanden.

Ein anderer theoretisch zu trennender Vorgang ist der der *blanden, nicht entzündlichen Fernthrombose* oder der „Thrombose“ schlechthin, die der Chirurg, der Geburtshelfer und auch der Internist, z. B. bei einem Typhus fürchten. Sie

ist die Form, die schleichend, oft über Nacht auftritt, meist in den Becken- und Femoralvenen und zum schmerzlosen und an sich fiebernden Anschwellen des Beines führen kann, oft aber auch gänzlich unbemerkt bleibt, und sie ist die Form der Thrombose, die zur Lungenembolie führt, welche oft erst auf die Thrombose hinweist. Und auch dann ist der Ort der Thrombose nicht immer auszumachen, wenn das betreffende Gefäß nicht zu fühlen ist und eine Schwellung und Empfindlichkeit fehlen. Für diese Fernthrombose hat man vor allem den humoralen Faktor (FISCHER-WASELS) verantwortlich gemacht, d. h. Änderungen in der Blutflüssigkeit. Deneben ist die verlangsamte Strömung zu betonen. Eine scharfe Trennung in eine thrombophlebitische und in eine blande Fernthrombose ist praktisch nicht immer durchführbar. Eine lokal thrombophlebitisch entstandene Thrombose kann sich als blande Thrombose fortsetzen oder man sieht örtlich getrennt von der thrombophlebitischen Thrombose frische, lose Thromben, die sich spontan gebildet haben und die tödliche Embolie verursachen. Die Thrombophlebitis selbst führt äußerst selten zur Embolie, sondern diese stammt aus der komplizierenden Fernthrombose. Dies zeigen die vielen Erfahrungen mit der künstlichen Thrombosierung der Varicen, bei der es zu einer lokalen Phlebitis kommt, die bei sachgemäßem Vorgehen nie zu einer Embolie führt, weil der lokale Thrombus festsetzt und sich keine lose Fernthrombose anschließt. Kräftige Bewegung nach der Verödung der Varicen ist der beste Schutz.

Prognose und Therapie. Es sei hier nur von den Thrombosen und den Thrombophlebitiden der unteren Extremitäten die Rede. Die Prognose galt bisher als recht schlecht. Man hat die Kranken mit Hochlagerung und strenger Ruhe rein konservativ behandelt. Dazu gab man Umschläge und Packungen aller Art. Dabei war die Behandlungsdauer durchschnittlich 6 Wochen. Die Zahl der tödlichen Embolien betrug nach den einzelnen Angaben 5—16%, die Zahl der Lungenembolien im ganzen betrug etwa 30%. Auch unsere Resultate waren ähnlich. Unter 40 mit Hochlagerung behandelten Fällen hatten wir 6 tödliche Embolien. Das ist ganz anders geworden, seitdem wir die von HEINRICH FISCHER schon im Jahre 1910 angegebene Behandlung mit dem **Kompressionsverband** eingeführt haben. Diese besteht darin, daß das befallene Bein vom Knöchel nach aufwärts mit Aussparung des Knies bis zum Becken herauf einen komprimierenden Verband erhält. Bei ausgesprochener Beschränkung des Prozesses auf den Unterschenkel kann man sich den Oberschenkelverband schenken. Zum Verband hat sich uns am besten die Klebrobinde bewährt. Sofort nach Anlegung des gut komprimierenden, aber die arterielle Blutzufuhr nicht beschränkenden Verbandes stehen die Patienten auf oder machen, wenn sie sonst bettlägerig sind, Bewegungen. Auch wenn die Thrombose bis in das Becken reicht, macht man den Kompressionsverband am Bein, läßt die Patienten aber noch liegen bei kräftiger Beinbewegung bis jede Schwellung in der Leistenbeuge verschwunden ist, was gewöhnlich bald eintritt. Unsere Erfahrungen stimmen mit den andernorts an Tausenden von Fällen gesammelten Beobachtungen überein. Wir haben keine Embolie mehr erlebt. FISCHER hat unter mehreren tausend Fällen nie eine tödliche Embolie gesehen. Die Behandlungsdauer wird ganz wesentlich, durchschnittlich auf 8—12 Tage verkürzt. Die Schmerzen lassen meist sofort nach und das Bein schwillt ab, so daß oft schon am nächsten Tag der Verband zur Aufrechterhaltung der Kompression erneuert werden muß. Liegt ein Lungeninfarkt vor, so wird auch der Verband sofort angelegt und baldigst aufgestanden. Die Erklärung für die gute Wirkung des Verbandes liegt darin, daß der Druck die Venenwand fest an den sonst losen Thrombus preßt und diesen unbeweglich macht. Dazu kommt die günstige Kreislaufwirkung der Binde.

Prophylaxe. Die postoperativen oder im Puerperium auftretenden Thrombosen bilden eine unheimliche Gefahr, mit der wir immer rechnen müssen. Ohne alle warnenden Erscheinungen kann plötzlich die Embolie auftreten. Man hat deshalb immer wieder versucht, dieser Gefahr vorzubeugen, was am wirksamsten durch Sorge für eine gute Blutzirkulation in den Beinen mittels einer komprimierenden Binde geschieht. Auch die mehrfach empfohlene CO₂-Atmung, sowie Sympatol und Thyreoidin (2—3mal 1 mg per os²) wirken wohl auf diesem Wege.

3. Die funktionell bedingten Erkrankungen des peripheren Zirkulationsapparates (Angioneuropathien).

Neben den besprochenen Angioorganopathien-Arteriosklerose, Endarteriitis obliterans, Periarteriitis nodosa mit Durchblutungsstörungen an den gipfelnden Teilen, besonders an den Händen und Füßen, gibt es leichte und schwere solche Störungen, die auch bis zur Gangrän zu führen vermögen und die rein funktionell bedingt sind und deshalb als Angioneuropathien (Angioneurosen, Vasoneurosen) bezeichnet werden. Es können die kleinen, ja sogar größeren Arterien befallen sein, im Arteriogramm fehlen aber die Zeichen einer Wandveränderung. Das wesentliche liegt bei diesen Vasoneurosen in den Capillaren. Die von OTFRIED MÜLLER und seiner Schule klinisch ausgebauten Capillarmikroskopie hat die Kenntnis dieser Zustände wesentlich gefördert. Es handelt sich dabei um Anomalien in der Form, Weite und Strömung. Das wesentliche all dieser Zustände ist die Durchblutungsstörung. Die ursächlichen Faktoren stimmen mit den auf S. 453 angeführten überein. Die Symptomatologie ist der bei den organischen Gefäßerkrankungen (Endarteriitis obliterans, Arteriosklerose) beobachteten ähnlich, im einzelnen aber deutlich und unterscheidbar verschieden.

1. Der spastisch-atonische Symptomenkomplex oder die Vasoneurose im engeren Sinne. *Capillarbild.* Hochgradig verengte Capillaren finden sich neben stark erweiterten und auch neben normalen Capillarschlingen. Die Blutströmung kann normal, aber verlangsamt oder namentlich im arteriellen Schenkel auch unterbrochen sein. In vielen Schlingen besteht eine Stase.

Es handelt sich hier um eine angeborene oft familiär auftretende oder auch um eine erworbene und im Einzelfall sehr wechselnde vegetativ nervöse Störung, abhängig von infektiösen und toxischen Ursachen. Auch durch ausgiebige Fleischernährung konnte die Schule von O. MÜLLER bei vorhandener Disposition dieses Capillarbild erzeugen. Man prüfe ferner auf endokrine Ursachen, wie Insuffizienz der Keimdrüsen, der Nebenschilddrüsen, sowie auf Hyperfunktion der Schilddrüse und Nebenniere.

Klinisch ist das Verhalten sehr verschieden. Im Bereiche der Extremitäten findet man die schon S. 445 geschilderten Durchblutungsstörungen mit Parästhesien, Jucken, Gefühl der Taubheit, Kältegefühl, abnorme Blässe und Rötung. Zu schwereren ischämischen Gewebsschäden führt diese Störung kaum. Im übrigen kann es sich dabei um leistungsfähige, oft besonders emotionelle Menschen handeln. In anderen Fällen findet man eine starke Labilität der Stimmung, verminderte Leistungsfähigkeit, Kopfweh, Migränen, Gefühl der Blutleere oder des Blutandranges zum Kopf, Schwindelanfälle vom MENIÈRESchen Typus, Neigung zu Schweißen u. a.

2. Capillaratonie. Das *Capillarbild* zeigt eine Erweiterung der Capillarschlingen in allen Abschnitten.

Die Haut ist abnorm rot, warm oder auch kalt, namentlich an den Fingern und Zehen. Im übrigen bestehen dieselben Symptome wie bei der allgemeinen Vasoneurose. Häufig klagen diese Kranken über Schmerzen in den Extremitätenenden (*Erythromelalgie*). Chronische Schädigungen der kleinsten Gefäße, besonders durch Kälte, spielen ursächlich eine Rolle.

3. Akrocyanose. Die Capillaren sind namentlich in den Schaltstücken und venösen Schenkeln mächtig erweitert, die subcapillären Plexus sind strotzend mit Blut gefüllt, die Zirkulation ist verlangsamt. Es handelt sich um einen Spasmus in den postcapillären Venulae, meist an den Händen und Füßen, mit cyanotischer Hautverfärbung.

4. RAYNAUDSche Krankheit. Sie bildet die schwerste Form der Angio-neurose, die bis zu Gangrän führen kann und vorwiegend die Finger befällt.

Im *Capillarbild* sieht man das bis zum höchsten Grade gesteigerte Bild des spastisch-atonischen Symptomenkomplexes mit zum Teil ganz dünnen, zum Teil stark erweiterten Capillaren, häufig mit charakteristischen paracapillaren Blutungen. Die Finger können ganz blaß werden unter heftigem Schmerz, später kommt es zu asphyktischer Cyanose, zu Ödemen und trophischen Störungen von Haut und Nägeln und schließlich zu Nekrose und Gangrän. Viele Fälle bleiben aber gutartig und sind lange Zeiten auch frei von Störungen.

5. QUINCKESches Ödem. Zusammen mit den beschriebenen Gefäßneurosen, aber auch unabhängig davon und rasch kommend und gehend tritt das QUINCKESche Ödem als meist ganz lokalisierte Schwellung auf, z. B. um die Augen, an der Lippe, der Wange, aber auch in der Mund- und Rachenschleimhaut, an den Extremitäten, am Scrotum oder Penis. Gefährlich wird es nur, wenn es mechanische Hindernisse erzeugt, besonders im Larynx als Glottisödem. Man sieht darin den Ausdruck einer akut auftretenden und meist rasch wieder verschwindenden allergischen Reaktion. Dazu paßt auch das häufige Zusammengehen mit einer Nesselsucht und die Eosinophilie. Differentialdiagnostisch kommen entzündliche lokale Ödeme, z. B. durch Bienenstich oder chronische Lymphstauungen in Frage, gelegentlich auch eine Nieren- oder Schilddrüsenerkrankung. Eine Therapie erübrigt sich meist. Wenn notwendig kann eine intravenöse Calciuminjektion (Calcium Sandoz 1 Amp.) oft rasch helfen. Die Hauptsache ist die Erkennung der Ursache, was aber nicht immer gelingt. Im ganzen ist das QUINCKESche Ödem eine harmlose Sache.

Literatur.

- ANTHONY, A. I.: Funktionsprüfung der Atmung. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1937.
 GERHARDT, DIETRICH: Herzklappenfehler. Wien u. Leipzig: Alfred Hölder 1913.
 — Die Endocarditis. Wien u. Leipzig: Alfred Hölder 1914.
 REIN, HERMANN: Physiologie des Menschen. Berlin: Julius Springer 1936.
 SCHELLONG, F.: Regulationsprüfung des Kreislaufs. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopff 1938.
 Nauheimer Fortbildungslehrgänge, I—XIV. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopff.

Krankheiten des Mediastinum.

Von

W. NONNENBRUCH-Prag.

Mit 3 Abbildungen.

Anatomie und Funktion des Mediastinum. Das Mediastinum ist jener Teil des Thoraxraumes, der nicht von den Pleurasäcken und den in diese eingeschlossenen Lungen eingenommen wird. Er bildet die Scheidewand zwischen den beiden Pleuraräumen und Lungen. Man kann ein unteres und oberes und ein vorderes und hinteres Mediastinum unterscheiden. Im unteren Mediastinum liegt vor allem das massive Herz, das diesem Raum eine beträchtliche Breite verleiht. Im oberen Mediastinum sind die viel schmäleren großen Gefäße randbildend. Die Trennung in vorderes und hinteres Mediastinum geschieht durch eine Frontalebene, die man sich durch den Thorax in der Höhe der Trachea und der großen Bronchien gelegt denkt. Im *vorderen Mediastinum* liegen demnach die Aorta ascendens und der Arcus aortae, die Arteria pulmonalis, die Vena cava superior, die Trachea und die großen Bronchien, die Nervi phrenici und die Thymus. Im *hinteren Mediastinum* finden sich Aorta descendens, Oesophagus, Vena azygos und hemiazygos, der Ductus thoracicus, die Nervi vagi und der Sympathicus. Diese Gebilde sind durch ein Bindegewebe zusammengehalten, das zum Teil von fester, elastischer Struktur ist, zum Teil aber auch sehr locker und von Fett durchsetzt. An zwei Stellen ist die Scheidewand, welche das Mediastinum bildet, sehr dünn und nachgiebig. Das ist einmal im vorderen oberen Mediastinum, wo die Thymusnische ist. Die Thymus schwindet ja im späteren Kindesalter, und an ihre Stelle tritt Fett und Bindegewebe. Oft sind diese aber so spärlich entwickelt, daß die beiden Pleuren hier ganz dicht aneinanderliegen und einem Druck leicht nachgeben. Die zweite schwache Stelle liegt im hinteren unteren Mediastinum zwischen der an die Wirbelsäule fixierten Aorta und der viel lockerer verbundenen Speiseröhre. Auch hier liegen die Pleurablätter eng beieinander, und es kann bei einseitiger Drucksteigerung leicht zu einer Vorwölbung nach der anderen Seite kommen (*Mediastinalhernie*).

Wenn man von mediastinalen Erkrankungen spricht, so meint man zunächst diejenigen, welche sich im Bindegewebsraum des Mediastinum abspielen und nicht die der in diesem Raum zusammengeschlossenen Organe selbst.

Im Sinne der Pathologie der Funktion hat v. BERGMANN versucht, auch für das Mediastinum die gestörte Funktion zum Einteilungsprinzip der Krankheiten des Mediastinum zu machen, wobei er folgende Funktionen unterscheidet: 1. das Mediastinum als Scheidewand zwischen den Lungen und Pleuraräumen, 2. das Mediastinum als Raum für Herz und Gefäße, Trachea und Bronchien, Oesophagus und Nerven, 3. das Mediastinum als Lymphspaltensystem.

Danach ergibt sich folgende Einteilung:

A. Verlagerungen des Mediastinum durch Druck oder Zug von außen.

I. Totale Verlagerungen.

II. Partielle Ausbuchtungen.

B. Raumbeengende Prozesse im Mediastinum.

C. Änderungen in den Spalten des Mediastinum (Mediastinitis, Emphysem, Blut im Mediastinum).

A. Verlagerung des Mediastinum durch Druck und Zug von außen.

Das normale Mediastinum ist nachgiebig und verschieblich und gibt Druckunterschieden zu beiden Seiten nach. Alle sich einseitig als Drucksteigerung oder Zug auswirkenden Prozesse verlagern das Mediastinum, so Pleuraergüsse, Tumoren und schrumpfende Prozesse. Die fixen Punkte sind oben und unten. So entsteht oft eine bogenförmige Ausbuchtung des Mediastinum. Die Verlagerung kann man zuweilen an der Trachea fühlen im Jugulum, und man kann sie herausperkutieren am Herzen und an der Lage des Spitzenstoßes erkennen. Den sichersten Eindruck gibt das Röntgenbild. Die Verlagerung namentlich durch Schwarten kann so hochgradig sein, daß das Herz z. B. ganz in die rechte Thoraxhälfte gezogen ist (Dextrokardie). Im Röntgenschirm kann man auch beobachten, wie das Mediastinum bei ungleicher Atmung beider Lungen, z. B. bei einer Bronchusstenose mit der Inspiration in die besser atmende Seite geht, wohin der negative sog. DONDERSSche Druck ansaugt. Bei einer schiefen Verdickung des mediastinalen Gewebes und Verwachsung der Pleura mediastinalis mit dem Perikard ist diese Beweglichkeit vermindert.

Die partiellen Ausbuchtungen finden sich an den schwachen Stellen sehr häufig beim Pneumothorax infolge „Überblähung“. Die Entzündung kann anfänglich das Gewebe auflockern und nachgiebiger machen, später führt sie zur Festigung durch Verschwielung. Bei größeren im Röntgenbild gut darstellbaren solchen Ausbuchtungen spricht man von „Mediastinalhernien“. Diese Verhältnisse sind für die Kollapstherapie und Thoraxchirurgie von großer Bedeutung.

B. Die raumbeengenden Prozesse im Mediastinum.

Das Gemeinsame ätiologisch und pathologisch anatomisch ganz verschiedenartiger Prozesse im Mediastinum ist ihr expansives raumbeengendes Wachstum, wodurch wichtige Organe des Mediastinum komprimiert und funktionell behindert werden. Auch auf die benachbarten Pleuren und Lungen und auf die Thoraxwände können solche Prozesse einwirken und umgekehrt können mediastinale Kompressionssymptome durch Druck von außen, z. B. einen Pleuraerguß oder einen von der Wirbelsäule ausgehenden raumbeschränkenden Prozeß entstehen. Der Kliniker findet allen diesen Fällen gemeinsam das Kompressionssymptom.

Pathologische Anatomie. Die raumbeengenden Prozesse, die sich im Mediastinum selbst entwickeln, kann man v. BERGMANN folgend einteilen in:

1. Intramediastinale Prozesse diffuser Art.

a) Hierher gehören die eitrige diffuse oder mehr begrenzte Mediastinitis, b) chronisch entzündliche Prozesse, Verwachsungen und Stränge, die verengend auf Gefäße und Bronchien wirken, c) Ansammlungen von Luft (mediastinales Emphysem) oder Blut (Gefäßruptur).

2. Raumbeschränkende von den im Mediastinum gelegenen Organen ausgehende Prozesse, die keine Tumoren im engeren Sinne des Wortes sind.

a) *Oesophagus*. In einem Fall der Prager Klinik war die Speiseröhre bei einem Kardiaspasmus armdick erweitert und machte ein Kompressionssyndrom wie ein Mediastinaltumor. Auch ein Divertikel könnte dies bewirken.

b) *Herz und Perikard.* Exsudative und chronische obliterierende Perikarditis kann ebenso wie ein sehr großes Herz Kompressionssymptome machen (Recurrenslähmung, Venenstauung, Oesophagusstenose).

c) *Gefäße.* Aneurysmen der Aorta und auch der Anonyma und Subclavia machen oft ganz das Bild eines Mediastinaltumors.

3. Tumoren im engeren Wortsinne.

Diese gehen aus von *außerhalb des Mediastinum* gelegenen Organen, Lungen, Bronchien, Pleura, Knochen, Mamma, Schilddrüse oder von *im Mediastinum gelegenen*: Perikard.

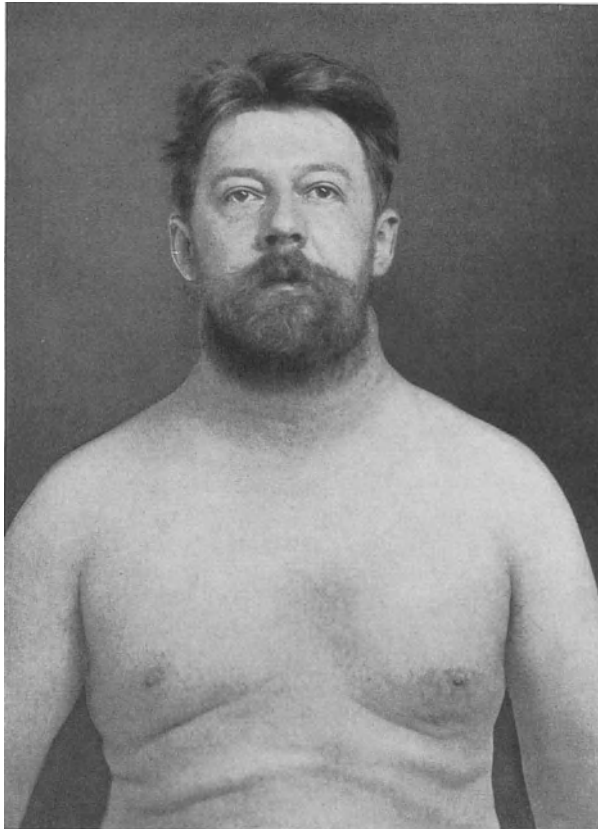


Abb. 1. Pralles Ödem der oberen Körperhälfte mit Zyanose bei Mediastinaltumor.
„Kragen von Stokes“.

Oesophagus, Thymus, Drüsen, Bindegewebe. Am häufigsten sind die von den Drüsen ausgehenden Mediastinaltumoren. Es sind die leukämischen und pseudoleukämischen Lymphadenosen und seltener Myelosen, das sog. Lymphosarkom von KUNDRAT, das Lymphogranulom, ferner echte Sarkome. Von der Thymus geht das sog. Thymussarkom aus.

Benigne Mediastinaltumoren sind selten: Dermoidcysten und andere Cysten, Echinokokken, Fibrome, Lipome. Eine Struma kann in seltenen Fällen ausschließlich mediastinal wachsen.

Kompressionssymptome. Am auffallendsten sind die durch den Druck auf die *Venen* bedingten Erscheinungen. Befallen ist das Gebiet der Vena cava superior; die Vena cava inf. bleibt gewöhnlich frei, abgesehen von den das Perikard betreffenden raumbeschränkenden Prozessen (chronische Perikarditis, PIRCKSche Pseudolebereirrhose und Perikardergüsse). Die Stauung drückt sich

in den leichteren Fällen nur in einer stärkeren Venenzeichnung vorn auf der Brust und an den Schultern aus. In den schweren Fällen hat man das Bild eines totalen Abschlusses der Vena cava sup. oder eines ihrer Hauptäste mit mächtiger Erweiterung der zugehörigen Venen, Cyanose und Ödem und der Ausbildung eines Kollateralkreislaufes, der einen Weg zu dem Gebiet der Vena cava inf. sucht. So sieht man besonders vorn und seitlich am Rumpf oft wie ein Caput medusae, weite Venen herunterziehen, in denen das Blut von oben nach unten strömt, was man durch Leerstreichen feststellen kann. Der ödematös geschwollene Hals (Kragen von STOKES) und das gedunsene cyanotische Gesicht geben einen charakteristischen Eindruck.

Eine Kompression der großen Arterien spielt viel seltener eine Rolle. Puls und Blutdruckdifferenzen können da sein zu beiden Seiten wie beim Aortenaneurysma. Ein Tumor kann in die Arterien oder auch ins Herz einwachsen und zu komplizierten Bildern führen.

Druck auf die großen *Luftwege* ist neben der venösen Stauung das häufigste Symptom. Erschwerte, stridoröse Atmung und Katarrhe, eventuell Atektasen der Lunge sind die Folge.

Andere Fälle kommen wegen *Schluckbeschwerden* infolge Oesophaguskompression zum Arzt.

Die *Nerven* können mannigfach mit beteiligt werden. Eine Lähmung des Nervus recurrens vagi führt zu Heiserkeit infolge Posticuslähmung, ein Symptom, das man bei den eigentlichen Mediastinaltumoren, aber häufig auch beim Arcusaneurysma und selten bei der Mitralstenose, wo der stark dilatierte linke Vorhof auf den Nerven drückt, findet. Der Druck auf den Vagus kann zu Herzrhythmusstörungen (Bradykardien, Tachykardie) und zu intestinalen Vagussympomen (Übelkeit, Hyperacidität, Darmerscheinungen) und infolge Permeabilitätsänderung auch zu Pneumonie (*Vaguspneumonie*) führen. Der Druck auf den Grenzstrang des Sympathicus kann entsprechende Symptome vasomotorischer Art, in der Schweißsekretion und am Auge (einseitiger Exophthalmus) bedingen. Die Beurteilung des Nervus phrenicus kann die Ursache eines einseitigen Zwerchfellstillstandes sein. Intercostalneuralgie ist zuweilen ein quälendes Drucksymptom.

Symptome der Mediastinaltumoren. Wir können unterscheiden a) die direkten, b) die indirekten Tumorsymptome.

a) *Direkte Symptome.* Dazu gehören zum Teil die geschilderten Kompressionssymptome. Perkutorisch machen die im oberen und vorderen Mediastinum liegenden Tumoren eine dem Herzen aufsitzende Dämpfung. Andere Tumoren führen zu einer leicht nachweisbaren Verlagerung des Herzens und der Trachea. Die Untersuchungsmethode der Wahl ist das *Röntgenverfahren*. Ein Mediastinaltumor wird dann röntgenologisch darstellbar, wenn er den normalen dichten Schatten des Mediastinum überschreitet und auch wenn er dies nicht tut, können röntgenologisch erfaßbare Kompressionssymptome wie eine Einengung von Bronchien und Oesophagus auf ihn hinweisen. Die Darstellung des Oesophagus mittels der Kontrastpastenfüllung gehört unbedingt mit zum Untersuchungsgang des Mediastinum, denn die meisten im Mediastinum lokalisierten raumbeengenden Gebilde machen sich am Oesophagus in irgendeiner Form, sei es durch Verlagerung oder Impression oder sei es auch durch Destruktion bemerkbar. Oft ist auch der Oesophagus als Ausgangspunkt des Prozesses zu erkennen. Auch die Bronchographie muß man als Hilfsmittel zur Abgrenzung der einzelnen Prozesse des Mediastinum oft heranziehen. Bei der Beurteilung des Röntgenbildes soll man sich an rein röntgenologische Kriterien halten und das beschreiben, was man objektiv nachweisen kann. Ein Tumor stellt einen Verdichtungsprozeß dar und macht einen Schatten im Röntgenbild.

Man beachte die Lage, Größe, Form und Begrenzung dieses Schattens und die Veränderungen der Nachbarorgane und vermeide es, rein röntgenologisch Diagnosen zu stellen, für die das Röntgenbild allein keine genügende Unterlage gibt. Gewisse Schlüsse auf den Charakter des Schattenssubstrates sind aber auch rein röntgenologisch oft möglich, ebenso wie solche auf den Ursprungsort des raumbeschränkenden Prozesses. Auch maligne Mediastinaltumoren zeigen oft nur die Merkmale eines expansiven Wachstums mit scharfer Begrenzung ohne solche eines infiltrierend-destruierenden Prozesses. Es können aber auch

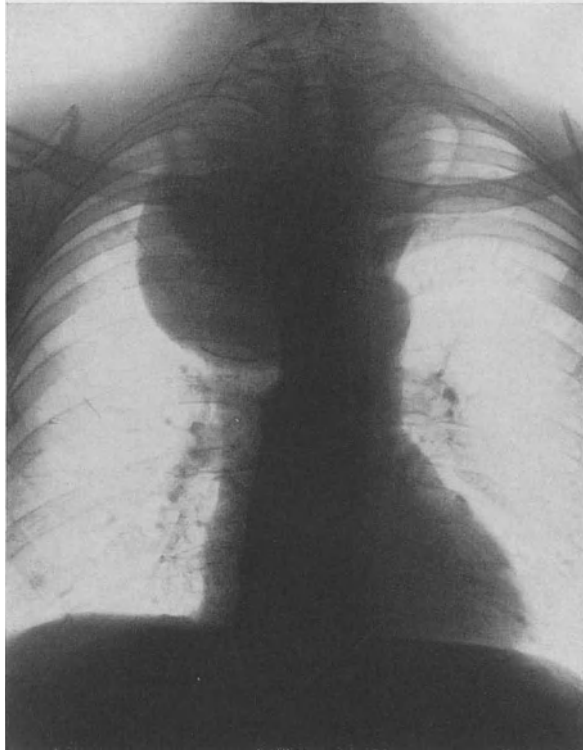


Abb. 2. Mediastinaltumor (großer retrosternaler Lappen einer Struma). Med. Klinik, Leipzig.

solche vorhanden sein und sich in der Unschärfe der Kontur und in Destruktionsherden in den Nachbarorganen, z. B. Knochen, zeigen. Die Einkerbung der Kontur läßt noch die einzelnen Drüsentumoren erkennen. Zur Differentialdiagnose gegenüber einem Bronchuscarcinom mit einem raumbeschränkenden Prozeß in der Hilusgegend dient der Nachweis der Bronchusstenose durch das inspiratorische möglichst röntgenkymographisch festgehaltene Wandern des Mediastinum nach der stenosierte Seite (*HOLZKNECHT-JACOBSONSches Phänomen*), sowie durch das Bronchogramm. Die Abgrenzung eines Tumors gegen ein Aneurysma der Aorta ist meist leicht und durch die Lage und die pulsatorische Bewegung des Schattens gegeben, es kann aber gerade bei den großen Aneurysmen die röntgenologische Differentialdiagnose auch sehr schwierig und unter Umständen unmöglich sein, da den großen Aneurysmen die Pulsation fehlt und im Falle des Vorhandenseins von Tochteraneurysmen die polycyclische, bogige und gekerbte Begrenzung von Lymphknotentumoren vorgetauscht wird.

b) *Indirekte Symptome.* Dazu kann man zum Teil die durch die Kompression bedingten Fernsymptome zählen, also die Stauung und eventuell die nervösen Symptome usw. (Intercostalneuralgie, Recurrenslähmung usw.), ferner das Auftreten von Metastasen. Häufig ist ein Pleuraerguß hinzugekommen. Die mit dem Tumor einhergehenden Allgemeinerscheinungen sind: Kachexie, Fieber, Appetitlosigkeit, beschleunigte Senkung der roten Blutkörperchen und andere für Tumor sprechende Blutreaktionen, wobei die WALDSCHMIDT-LEITZsche Krebsreaktion zunehmend an Bedeutung gewinnt.

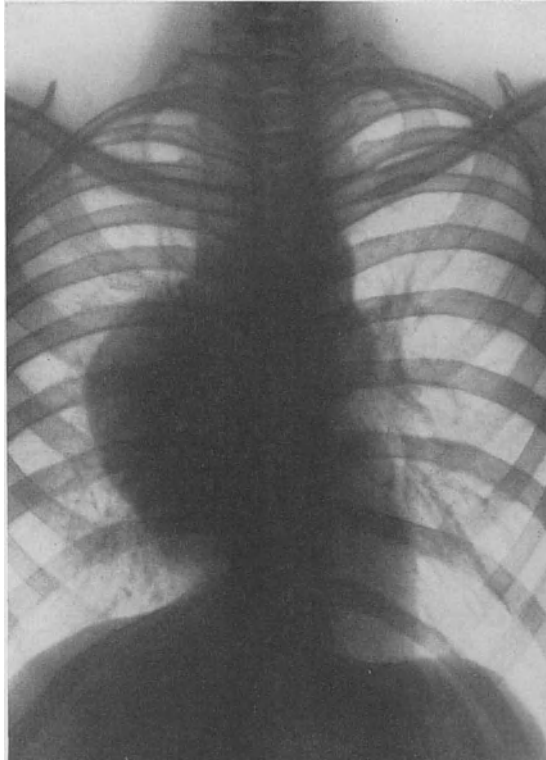


Abb. 3. Mediastinaltumor (Lymphosarkom?). Med. Klinik, Leipzig.

Diagnose. Die Diagnose kommt klinisch häufig nicht über die eines Mediastinaltumors hinaus. Nicht einmal über die Malignität kann man sich oft so gleich aussprechen. Für das Vorhandensein eines Tumors sprechen die beschriebenen Kompressionssymptome und der Röntgenbefund, der ja auch über die Lage, Größe und Begrenzung und die Beeinflussung der Nachbarschaft Auskunft gibt, aber schon oft nichts Sicheres sagt über den Ursprungsort. Um was für einen Tumor es sich aber handelt und welches das anatomische Substrat des im Röntgenbild gefundenen Schattens ist, kann man aus den direkten Symptomen meist nicht schließen. Dazu muß die ganze übrige klinische Untersuchung helfen. Ein genauer Blutstatus eventuell ergänzt durch eine Knochenmarkspunktion, die Wa.R., der Nachweis und die Verteilung von vergrößerten Drüsen und ihre Beschaffenheit und eventuelle histologische Untersuchung, der Nachweis eines Milztumors und die eventuelle Milzpunktion sowie die Fieberkurve, sind wichtige und oft entscheidende diagnostische Merkmale. Ist ein

Pleuraerguß vorhanden, so kann dieser den Tumor verdecken und muß erst abpunktiert werden. Seine genaue Untersuchung auf Eiweißgehalt, Zellen, Blut, spezifisches Gewicht hilft oft weiter klärend.

Verlauf. Die malignen Mediastinaltumoren führen meist 1—2 Jahre nach ihrer Entdeckung zum Tode. Myelosen und Lymphadenosen sowie Lymphogranulome können sich über mehrere Jahre hinziehen.

Therapie. Diese richtet sich nach der Art des Tumors. Auch wenn man über diese nicht restlos klar wird, muß man doch jedenfalls sicher sein, daß es sich um einen Mediastinaltumor im engeren Sinne des Wortes und nicht um eine Erkrankung eines der im Mediastinum liegenden Organe (Herz, Gefäße, Speiseröhre, Bronchien) oder um einen von außen gegen das Mediastinum vordringenden Prozeß handelt. Myelosen und Lymphadenosen wird man im allgemeinen als solche erkennen und der zweckmäßigen Arsen- und Strahlentherapie zuführen. Bei den anderen Tumoren bleibt die Differentialdiagnose oft lange unsicher. Die Behandlung ist aber immer die gleiche: Röntgen- bzw. Radiumtherapie. Aus dem Erfolg der Bestrahlung kann man oft Schlüsse auf die Art des Tumors ziehen. Besonders schnell schmelzen die Thymustumoren ein, aber auch das Lymphogranulom reagiert sehr gut, seitdem man es intensiver zu bestrahlen gelernt hat. Wirkliche Heilungen sind aber kaum zu erwarten. Die seltenen gutartigen Tumoren läßt man meist unberührt, sie sind aber auch schon erfolgreich operativ angegangen worden (Dermoidcysten).

C. Änderungen in den Spalten des Mediastinum (Mediastinitis, Emphysem, Blut im Mediastinum).

Die mediastinale Pleuritis. Diese kann die Teilerscheinung einer allgemeinen Pleuritis sein. Es gibt aber auch eine ganz lokalisierte mediastinale Pleuritis, die sich vorwiegend an der Umschlagstelle in die Pleura costalis sowohl vorn (Pleuritis mediastinalis ant.) wie hinten (Pleuritis mediastinalis post.) findet und auch die anliegende Pleura visceralis mit befällt. Auf hier liegende isolierte Exsudate kann schon die Auskultation und Perkussion hinweisen. Im Röntgenbild macht das hinten liegende Exsudat einen den Herzrand oft überragenden sichelförmigen Begleitschatten, von dem sich das Herz als Kernschatten abhebt im Gegensatz zu dem Verhalten beim Perikarderguß. Ein vorn liegender Erguß wurde von uns in einem Falle links oben schon nach der Perkussion vermutet und röntgenologisch als eng begrenzter und scharf umschriebener im vorderen mediastinocostalen Winkel in Höhe des linken Herzohres gelegener Schatten bestätigt. Von FISCHER und KUHLMANN wurde neuerdings auf die Häufigkeit der rechts vorn unten lokalisierten Costo-Mediastinalschwarte bei Gallenblasenaffektionen hingewiesen als Folge einer aseptischen lymphogenen von den Gallenwegen aus entstandenen Entzündung. Der Sinus phrenico-costalis ist dabei im Röntgenbild rechts von einer dichten Verschattung ausgefüllt, die nach lateral scharfrandig, leicht bogig begrenzt ist und von einer Atelektase des rechten Unterlappens abzugrenzen ist. Solche Schwarten können ziehende Schmerzen in der Medianlinie und seitlich davon machen und einen Herzschmerz vortäuschen. Auch Extrasystolen werden durch sie bedingt.

Die chronische Mediastinitis. Es handelt sich um einen schleichenden, mit Verschwartung einhergehenden chronisch entzündlichen, meist unspezifischen Prozeß, der Pleura und Perikard mit einbezieht und sich bei der chronischen Perikarditis beschrieben findet (S. 429).

Die akute Mediastinitis. In dem lockeren Gewebe des Mediastinum breiten sich entzündliche und phlegmonöse Prozesse rasch aus und führen zu schweren, meist rasch tödlichen septischen Krankheitszuständen. Der heftige Schmerz

wie bei einer Angina pectoris, ein Ödem der Brustwand und das Kompressionsyndrom können auf den Sitz der Erkrankung hinweisen. Meist ist der Prozeß ein vom Hals fortgeleiteter, und zwar vom Prävisceralraum, dem Bindegewebe vor Trachea und Kehlkopf, oder häufiger vom Retrovisceralraum hinter Pharynx und Oesophagus, so von den bekannten Retropharyngealabscessen. Von anderen außerhalb des Mediastinum gelegenen Organen kommen die Pleuren und die benachbarten Knoten in Betracht. Von Organen im Mediastinum selbst kann sich eine Entzündung fortsetzen, so von der Speiseröhre oder den großen Luftwegen. Perforieren diese gleichzeitig, so tritt Luft aus in das Mediastinum und von dort hinauf in die Haut von Hals, Armen usw. (Mediastinales und Hautemphysem). Die Herzdämpfung verschwindet dann und man hört über dem Herzen knisternde, mit der Herzaktion synchrone Geräusche.

Blut im Mediastinum findet sich bei Verletzungen und bei der Perforation eines Aneurysmas.

Eine *sypilitische Mediastinitis* mit Kompressionssyndrom im Gebiet der Vena cava sup. und Ausgang in Heilung wurde kürzlich von GAENSSLEN mitgeteilt.

Literatur.

Handbuch der inneren Medizin von BERGMANN und STAEBELIN, 2. Aufl., Bd. II. Berlin: Julius Springer 1928.

Krankheiten der Atmungsorgane.

Von

H. ASSMANN-Königsberg i. Pr.

Mit 63 Abbildungen.

I. Allgemeine Pathologie der Atmung.

A. Vorbemerkungen zur normalen Anatomie und Physiologie der Atmungsorgane.

Die Atmungsorgane dienen dem Zweck, dem Körper durch Vermittelung des Blutes den zu den lebensnotwendigen Verbrennungsvorgängen erforderlichen Sauerstoff aus der atmosphärischen Luft zuzuleiten und die bei der Verbrennung gebildete Kohlensäure abzuführen.

Bei der Heranleitung der Luft an die Innenfläche der Lunge, an welcher sich dieser Gasaustausch abspielt, ist Vorsorge getroffen, daß die Luft vorgewärmt und mit dem nötigen Feuchtigkeitsgehalt versehen an die Atmungsfläche herantritt. Diese Erwärmung und Anfeuchtung der atmosphärischen Luft findet beim Durchtritt durch die Atmungswege: Nase, Kehlkopf, Luftröhre und Bronchien statt.

In den *Atmungswegen* sind ferner Vorrichtungen vorhanden, die einstreichende Luft von Staubteilen und Fremdkörpern zu reinigen. Zu diesem Zweck ist die durch die Nasenschleimhaut stark vergrößerte Oberfläche der Nasenschleimhaut und die Schleimhaut der übrigen Luftwege mit Schleimdrüsen versehen, welche eine klebrige Schutzschicht über dem Epithel bilden. Die Schleimhaut der Bronchien, der Luftröhre und zum großen Teil auch des Kehlkopfs und der Nase ist mit einem Flimmerepithel bekleidet, dessen Strom nach außen gerichtet ist. An der glatten Muskulatur der Bronchien finden, wie dies jetzt durch röntgenkinematographische Aufnahmen deutlich gemacht ist, ebenfalls nach außen gerichtete Eigenbewegungen statt, welche auch an der Herausbeförderung etwa eingedrungenen Inhalts beteiligt sein können.

Eine weitere Schutzvorrichtung, welche der Fernhaltung ungeeigneter Luft von der Atmungsfläche dient, ist darin gegeben, daß in der Nase die Geruchsnerve verteilt sind und ferner sensible Nervenendigungen des Trigeminus ausgebreitet sind, welche den Niesreflex anregen. Bei Eindringen von irrespirablen Gasen findet auf Reizung dieser Nerven reflektorisch ein Glottisschluß statt. Der Beseitigung bakterieller Schädlichkeiten dient der besonders am Rachenring in Gestalt der Gaumen- und Rachenmandeln stark ausgebildete lymphatische Apparat. Hier ist andererseits eine wichtige Stelle, an welcher Bakterien in den Körper eindringen und herdförmige Ansiedlungen bilden können, die zur Ausbildung zahlreicher Infektionskrankheiten Anlaß geben.

Bezüglich der *Blutströmung* in der Lunge sind folgende Umstände von Wichtigkeit. Die Ernährung der Bronchialwandungen wird durch die dem großen Kreislauf angehörige Bronchialarterien besorgt, welche aus der Aorta bzw. der Arteria mammaria interna stammen. Das aus ihren Verzweigungen hervorgehende Haargefäßnetz, welches sich in den Bronchialwandungen verteilt und das Blut zu den Bronchialvenen und weiter über die Vena azygos und cava superior zum rechten Vorhof leitet, steht in Verbindung mit dem Capillarsystem des kleinen Kreislaufs. Dieses erhält Blut von venöser Beschaffenheit aus den Lungenarterien und gibt es, nachdem es durch den Atmungsvorgang mit Sauerstoff versehen ist, an die Lungenvenen ab.

Die *Lymphgefäße* bilden ein fein verzweigtes Geflecht unterhalb der Pleura pulmonalis und stehen durch feine Öffnungen mit dem Pleuraspalt in Verbindung, so daß sie befähigt sind, im Pleuraraum befindliche Stoffe bzw. Flüssigkeit aufzunehmen und mit dem nach den Lungenwurzeln zu gerichteten Lymphstrom weiterzuleiten. Die Lymphgefäße der Lungen begleiten die Lungenarterien und Bronchien, an deren Teilungsstellen Lymphknoten eingeschaltet sind. Größere Lymphknoten finden sich an den Lungenwurzeln

und längs der Luftröhre (Lymphoglandulae tracheo-bronchiales). Von dort wird die Lymphe durch Lymphabflußgänge rechts in die Vena anonyma dextra, links in den Ductus thoracicus kurz vor seiner Einmündung in den Venenwinkel geleitet.

Die *Innervation* der Bronchien wird durch Äste des Nervus vagus, welcher die Constrictoren der Bronchien versorgt, und Verzweigungen des Sympathicus, welcher die Bronchodilatoren innerviert, besorgt. Außerdem sind sensible Vagusendigungen in der Bronchialschleimhaut verteilt.

Der *Atmungsvorgang* vollzieht sich in den reich verzweigten Alveolen, deren Oberfläche etwa 100 qm beträgt, also ungefähr 50mal so groß wie die Körperoberfläche ist. Der Gasaustausch zwischen der Alveolarluft und dem Blut in den Lungencapillaren findet in einer zarten einzelligen Schicht von Plattenepithel und dazwischenliegenden kernlosen Platten statt. Hier geht der Sauerstoff von der Alveolarluft in das Blut und die Kohlensäure aus dem Blut in die Alveolen über.

Die *mechanischen Kräfte der Atmung* sind im Inspirium in den Rippenhebern, den Musculi scaleni und intercostales externi sowie im Zwerchfell gelegen. Im Inspirium ist die Elastizität der bei der Atmung gedehnten Lunge, der im Inspirium gedrehten Rippenknorpel und der Bauchmuskeln sowie die Schwere des inspiratorisch gehobenen Brustkorbs wirksam; wahrscheinlich findet im Expirium auch eine Anspannung der Musculi intercostales interni statt. Bei verstärkter Atmung werden außerdem im Inspirium die als Atemhilfsmuskeln wirkenden Musculi sternocleidomastoidei und die Brust- und Schultermuskeln angespannt, im Expirium die Bauchmuskeln und der Musculus quadratus lumborum kontrahiert.

Je nachdem, ob bei der Einatmung mehr die Rippenheber oder das Zwerchfell in Tätigkeit treten, wird von einem costalen oder abdominalen Atemtypus gesprochen. Beim Mann überwiegt die abdominale, beim Weibe die costale Atmung. Gewöhnlich ist ein gemischter Atemtypus vorhanden.

Für die Kreislaufverhältnisse bei der Atmung spielt der von DONDERS entdeckte sog. *negative Druck* im Pleuraspalt eine Rolle, welcher freilich tatsächlich keine negative Größe darstellt, sondern nur der Differenz des positiven Atmosphärendruckes und der diesem entgegenwirkenden elastischen Kräfte der Lunge entspricht. Sein Vorhandensein ist dadurch bewiesen, daß nach Eröffnung des Thorax die Lunge sich zusammenzieht und Luft in die Brusthöhle einstreicht. Seine Größe ist von DONDERS an der Leiche durch ein in die Luftröhre eingebundenes Manometer nach Eröffnung des Thorax gemessen und zu 6 mm Hg bestimmt worden. Am Lebenden schwankt der DONDERSsche Druck je nach der Anspannung der elastischen Kräfte der Lungen bei ruhiger Atmung von 2,5 ccm H₂O im Expirium bis 8,7 ccm H₂O im Inspirium (v. NEERGARD und WIRZ). Dieser DONDERSsche Druck bewirkt, daß Blut aus den Körperven in den rechten Vorhof eingesogen wird.

Die *Luftmenge*, welche bei ruhiger Atmung während einer Atmungsphase ein- und ausgeatmet wird (*Respirationsluft*), beträgt 300—700, durchschnittlich 500 ccm. Darüber hinaus kann bei tiefer Einatmung 1500 ccm eingesogen werden (*Komplementärluft*), andererseits kann nach gewöhnlicher Ausatmung durch angestrengte Expiration ebenfalls 1500 ccm ausgepreßt werden (*Reserve-luft*). Die gesamte Luftmenge, welche man nach äußerster Ausatmung bei angestrenzter Inspiration einzuatmen vermag, wird *Vitalkapazität* genannt. Sie stellt also die Summe von Respirationsluft, Komplementärluft und Reserve-luft dar und beträgt 3—4000 ccm. Nach äußerster Ausatmung bleibt noch etwa 1000—1500 ccm Luft in den Lungen zurück (*Residualluft*). Die gesamte aus Vitalkapazität und Residualluft sich zusammensetzende Luftmenge, die sog. *Totalkapazität* der Lunge, beträgt etwa 5000 ccm. Die Mitte zwischen normaler Ein- und Ausatmung wird *Mittellage* genannt (vgl. Abb. 4).

Die *Zahl der Atemzüge* des Erwachsenen beträgt in der Ruhe 16—20 in der Minute. Bei Neugeborenen ist sie sehr viel höher, etwa 50 und sinkt dann schnell auf durchschnittlich 36. Als Regel gilt, daß im Mittel auf einen Atemzug 4 Pulse kommen.

Der *Gasaustausch* in der Lunge kommt dadurch zustande, daß die Gase vom Ort der höheren Spannung nach dem niedrigeren Spannung sich bewegen. Maßgeblich ist der Partiardruck des einzelnen Gases, nicht sein prozentualer Anteil am Gasmisch. Die Zusammensetzung der atmosphärischen Luft beträgt etwa 21% Sauerstoff, 78% Stickstoff, 1% Argon und 0,03% Kohlensäure. Demgegenüber hat die Alveolarluft durchschnittlich nur etwa 15% Sauerstoff, aber 5—7% Kohlensäure. Diesem prozentualen Gehalt entspricht ein Partiardruck des Sauerstoffs von etwa 100 mm Hg und der Kohlensäure von etwa 40 mm Hg in der Alveolarluft.

Die Diffusion der Gase zwischen der Alveolarluft und dem Blut ist unter normalen Verhältnissen so gut wie vollständig, so daß zwischen dem Kohlensäure- bzw. Sauerstoffgehalt der Alveolarluft und des Blutes nur geringfügige Unterschiede bestehen. Der Sauerstoff und die Kohlensäure sind im Blut chemisch gebunden, aber in Form sog. dissoziabler Verbindungen, die von dem Partiardruck der betreffenden Gase abhängig sind.

Der Partiardruck für Kohlensäure ist am höchsten in der Alveolarluft, am geringsten in der atmosphärischen Luft. Die Partiardrucke für Sauerstoff verhalten sich umgekehrt. Die Diffusion der Gase von der Alveolarluft durch die Luftwege bis in die atmosphärische Luft und umgekehrt genügt bei ruhender Luft nicht, um die durch die Verbrennungsvorgänge in den Geweben gebildete und durch das Blut in die Alveolarluft überführte Kohlensäure zu entfernen und die zur Verbrennung erforderliche Sauerstoffmenge einzuführen. Vielmehr ist zur Deckung des Sauerstoffbedarfs des Körpers eine Zufuhr atmosphärischer Luft in die Alveolen und die Entfernung einer entsprechenden Menge Alveolarluft nach außen erforderlich. Dieser Gasaustausch wird durch die Atmung bewerkstelligt.

Durch den Atmungsvorgang tritt bei ruhiger Atmung, bei welcher etwa durchschnittlich 500 ccm Luft eingeatmet werden, eine Erneuerung der Alveolarluft nur etwa zum 8.—10. Teil ein, da in der Lunge nach erfolgter Ausatmung noch etwa 2500 ccm Luft (Residualluft und Reserveluft) zurückbleiben und überdies der an dem Gasaustausch unbeteiligte schädliche Raum zwischengeschaltet ist, welcher in den Lichtungen von Nase, Mund, Kehlkopf und Bronchien enthalten ist und auf etwa 140 ccm berechnet wird.

Die Atembewegungen werden vom *Atemzentrum* aus angeregt, welches in der Medulla oblongata, und zwar in der *Formatio reticularis*, gelegen ist (LEGALLOIS, Noeud vital von FLOURENS). Dieses entsendet auf der Bahn der Atemnerven zu den Atemmuskeln rhythmische Erregungen, welche die Atembewegungen und damit den normalen Gasaustausch in dem Zustand der Eupnoe hervorrufen. Es ist die Frage erörtert worden, ob außer dem Atemzentrum in der Medulla oblongata noch höher liegende Atemzentren im Hirnstamm in der Gegend der *Thalami optici* und der Vierhügel vorhanden sind; wahrscheinlich handelt es sich dabei nur um zentrale Apparate, welche die Tätigkeit des Atemzentrums im verlängerten Mark im Sinne einer Anregung oder Hemmung beeinflussen können.

Wenn der Partiardruck der Kohlensäure in der Alveolarluft durch Verstärkung der Verbrennungsvorgänge in den Körpergeweben steigt und dementsprechend der Sauerstoffbedarf sich erhöht, wird der erforderliche vermehrte Gasaustausch durch eine Verstärkung der Atembewegungen bewirkt. Dies kommt dadurch zustande, daß der vermehrte Kohlensäuregehalt des Blutes einen chemischen

Reiz auf das Atemzentrum ausübt. Maßgeblich ist dabei das Verhältnis der freien zur gebundenen Kohlensäure $\frac{\text{CO}_2}{\text{NaHCO}_3}$ (HENDERSON-HASSELBALCH). Änderungen dieses Quotienten haben eine Änderung der H-Ionenkonzentration des Blutes zur Folge, welche die Tätigkeit des Atemzentrums reguliert (WINTERSTEIN). Durch Ansteigen dieses Wertes wird das Atemzentrum gereizt und von diesem auf nervösem Wege ein vermehrter Impuls den Atemmuskeln zugeführt. Wenn durch die verstärkte Atemtätigkeit der Kohlensäuregehalt der Alveolarluft und infolge davon auch der des Blutes wieder gesunken ist, vermindert sich dessen Reizwirkung auf das Atemzentrum, und die Atemzüge werden wieder flacher. Diese auf humoralem Wege bewirkte *chemische Steuerung*, welche durch den Kohlensäuregehalt des Blutes über dessen Ionenkonzentration auf das Atemzentrum ausgeübt wird, gewährleistet einen den Bedürfnissen angepaßten Austausch der Gase und eine konstante Aufrechterhaltung der H-Ionenkonzentration des Blutes.

Neben dieser chemischen Steuerung wird nach neueren Untersuchungen (HEYMANS) eine Vereinigung von humoralen und nervösen Vorgängen bei der Regulation der Atmung behauptet. Im kardioaortalen Gebiet und in den Sinus carotici befinden sich reflexogene Zonen, welche durch chemische Einflüsse, nämlich durch Kohlensäureüberschuß und eine Erhöhung der H-Ionenkonzentration des Blutes, ferner auch durch Sauerstoffabnahme erregt werden und auf nervösem Wege die Reize auf die Atembewegungen übertragen sowie bei Umkehrung dieser Verhältnisse dämpfend wirken sollen. Die reflexogenen Zonen sprechen auch auf Änderung des Blutdruckes an und rufen bei Blutdrucksenkung Erregung, bei Steigerung des Blutdruckes Hemmung der Atmung hervor. Hierdurch ist eine bedeutsame Verknüpfung von Atmungs- und Kreislaufregulation geschaffen.

Außerdem findet eine rein *nervöse Selbststeuerung der Atmung* statt, welche als HERING-BREUERScher Reflex bezeichnet wird. Dieser kommt so zustande, daß bei der inspiratorischen Dehnung der Lunge die in dieser endigenden afferenten Vagusfasern gereizt werden und reflektorisch die weitere Inspiration hemmen sowie eine anschließende Expiration auslösen. Dagegen wird bei expiratorischer Erschlaffung der Lunge ein Reiz auf die die Inspirationsmuskeln in Tätigkeit setzenden Nerven ausgeübt.

Auch von zahlreichen anderen afferenten Nerven aus werden dem Atemzentrum Einflüsse teils erregender, teils hemmender Art zugeführt, so von den sensiblen Nerven, welche in der Schleimhaut der Atemwege, Nase Kehlkopf und Bronchien, sowie auch in den Atemmuskeln verbreitet sind, ferner von den den Blutdruck regelnden nervösen Geflechten.

Im Anschluß an den Atmungsvorgang sind noch einige reflektorisch ausgelöste besondere *Atmungsbewegungen* zu besprechen.

Husten und Niesen. Beim Husten und Niesen findet eine krampfartige verstärkte Ausatmung durch Anspannung der Bauch- und Lendenmuskeln statt, nachdem meist eine tiefe Einatmung vorangegangen ist. Beim Husten ist zunächst die Stimmritze geschlossen; infolgedessen tritt eine erhebliche Steigerung des intraalveolären Druckes ein; bei plötzlichem Nachlassen des Glottisschlusses entweicht dann die unter hohem Druck stehende Luft aus der Lunge nach außen. Hierdurch können Schleimpartikel und Fremdkörper aus den Atemwegen heraus befördert werden. In ähnlicher Weise findet beim Niesen ein Verschuß der Choanen der Nase durch Kontraktion der Schlund- und Gaumenmuskeln statt, der dann durch Erhöhung des Druckes in den Atemwegen plötzlich gesprengt wird.

Der Vorgang des Hustens und Niesens wird reflektorisch von der Schleimhaut der Bronchien und der Luftröhre durch Reizung der Nervenendigungen des Nervus vagus, der des Niesens von der Nasenschleimhaut durch Reizung des Trigemini ausgelöst. Diese Reize werden einem im verlängerten Mark in der Nähe des Atemzentrums gelegenen Zentrum zugeführt.

Sowohl beim Husten als beim Niesen entsprechen die intrathorakalen Druckverhältnisse denen des VALSALVASchen Versuches (nach tiefer Einatmung Versuch der Ausatmung und Pressen bei geschlossener Stimmritze). Durch die Stärke der intrathorakalen Drucksteigerung wird auch der Kreislauf beeinflußt, indem dem rechten Ventrikel erhöhte Widerstände erwachsen und die Einströmung des Blutes aus den Körperven in den rechten Vorhof behindert wird; bei heftigen Hustenstößen wird eine pralle Füllung der Venen des Halses und des Gesichtes sichtbar. Anhaltender Husten kann zu einer Dehnung der Lunge (Emphysem) und Hypertrophie der rechten Herzkammer Anlaß geben.

Gähnen. Beim Gähnen, welches durch Hirnanämie ausgelöst wird, findet eine tiefe Inspirationsbewegung statt. Durch die dabei eintretende Erniedrigung des intrathorakalen Druckes wird Blut aus den Körperven in das Herz eingesogen und dadurch der Kreislauf befördert.

B. Pathologische Physiologie der Atmung.

Von dem besprochenen Zustand einer guten Funktion der Atmung (Eupnoe) kommen schon beim Gesunden Abweichungen vor, unter welchen der durch die Atmung bewirkte Gasaustausch den Bedürfnissen des Körpers nicht genügt. Es tritt dann eine beschleunigte und vertiefte angestrenzte Atmung auf, welche als *Dyspnoe* bezeichnet wird. Ein Beispiel ist die bei starker Muskelanspannung auftretende sog. Arbeitsdyspnoe.

Bei höheren Graden der Dyspnoe werden die Atemhilfsmuskeln an Hals, Brust und Schultern in Tätigkeit gesetzt, durch welche der Brustkorb gehoben wird. Ihre Anspannung ist am wirksamsten bei aufrechter Körperhaltung (*Orthopnoe*), wenn der Schultergürtel durch Aufstützen der Arme festgestellt wird.

Die stärkste Behinderung des Gasaustausches wird als Erstickung (*Asphyxie*) bezeichnet. Sie kommt z. B. bei Verlegung der Atemwege durch Fremdkörper oder bei starker Verengung derselben durch Bildung von Membranen oder Druck von Tumoren, ferner bei Lähmung der Atemmuskulatur sowie bei Kollaps beider Lungen durch doppelseitigen Pneumothorax usw. zustande.

Wenn diese Verhältnisse plötzlich entstehen, treten zunächst die gewöhnlichen Erscheinungen der Dyspnoe in Gestalt von beschleunigter, vertiefter und angestrenzter Atmung auf. Sodann folgt das zweite Stadium mit Anspannung aller Hilfsmuskeln, Nasenflügelatmen und oft Eintritt von Krämpfen. Diese werden dadurch hervorgerufen, daß der Reiz des erhöhten Kohlensäuregehaltes des Blutes auf das dem Atemzentrum benachbarte Krampfzentrum im verlängerten Mark überspringt. Im dritten Stadium erfolgt nach Überreizung Lähmung des Atemzentrums. Die Atemzüge flachen ab und hören schließlich ganz auf. Infolge der Kohlensäureüberladung des Blutes entwickelt sich eine schnell zunehmende Cyanose. Die Herztätigkeit überdauert die Atembewegungen noch einige Zeit, der Puls ist langsam infolge Vagusreizung und stark gespannt infolge eines durch Erregung des Vasomotorenzentrums bewirkten allgemeinen Gefäßkrampfes. Durch Reizung benachbarter Zentren werden die Pupillen erweitert und die Zentralapparate von Blase und Mastdarm sowie der Erektion erregt. Im vierten Stadium erfolgen einige Zeit nach Eintritt des Atemstillstandes noch ein paar kurze schnappende Atemzüge; bald darauf setzt der Puls aus, und das Leben erlischt. Noch in diesem letzten Stadium und sogar noch nach Aussetzen der Herztätigkeit kann durch künstliche Atmung und Herzreize das Leben wieder angefacht werden. Dabei geht die Atmung über das dyspnoische Stadium allmählich zum eupnoischen über.

Wenn die Asphyxie nicht plötzlich, sondern allmählich eintritt, wie dies z. B. bei mäßiger Einengung, nicht völliger Verlegung der Lufttröhre oft geschieht, so erfolgt ein sog. Einschleichen des Reizes durch Kohlensäureüberladung, welcher nicht auf die benachbarten Zentren übergreift. Es fehlen dann die genannten Krampf- und übrigen Reizerscheinungen, der Tod tritt sanft unter allmählichem Nachlassen der Atemzüge und der Herztätigkeit ein.

Unter krankhaften Verhältnissen können verschiedene *Ursachen der Dyspnoe* unterschieden werden, deren Entstehungsart freilich vielfach übereinstimmt.

1. Eine *pulmonale Dyspnoe* tritt bei Behinderung des Gasaustausches in der Lunge z. B. bei Verengung der Luftwege, Verkleinerung der atmenden Oberfläche durch Entzündung, Atelektase, Tumoren der Lunge, durch Pleuraerguß oder Pneumothorax ein.

Eine andere Art der pulmonalen Dyspnoe kommt bei Stauung im kleinen Kreislauf zustande und wird teils auf den dabei eintretenden Zustand der Lungenstarre (von BASCH) bezogen, teils und wohl hauptsächlich durch eine verminderte Durchlässigkeit der Wandungen der Lungencapillaren und Alveolarepithelien für Gas erklärt. Dieser Zustand, welcher *Pneumonose* genannt wird, ist durch Verminderung der Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes bei normaler Sauerstoffspannung in der Alveolarluft gekennzeichnet. Er wird auch bei der Einwirkung von ätzenden Gasen, insbesondere Phosgen, noch vor dem Eintritt des Lungenödems angenommen. Unter allen diesen Verhältnissen handelt es sich also um eine Behinderung des Gasaustausches in der Lunge.

2. Eine *kardiale Dyspnoe* kommt beim Nachlassen der Herzkraft zustande. Hierbei wird der Blutstrom in den Capillaren der Körpergewebe verlangsamt und das Blut dadurch in einem gegenüber der Norm vermehrten Maße mit Kohlensäure beladen. In diesem Zustand befindet sich auch das Blut, welches das Atemzentrum durchströmt, das hierdurch erregt wird. Oft sind Mischungen mit pulmonaler Dyspnoe bei gleichzeitig vorhandener Stauung im kleinen Kreislauf vorhanden. Dabei wird auch eine reflektorische Reizung des Atemzentrums von der gestauten Lunge aus erörtert.

3. Eine *Dyspnoe durch Stoffwechselprodukte mit chemischer Reizwirkung* wird z. B. bei urämischen Zuständen beobachtet. Auch die später noch zu besprechenden Atemstörungen beim Coma diabeticum, die auf einer Überladung des Blutes mit abnormen Säuren beruhen, sind hier anzuführen.

4. Eine *cerebrale Dyspnoe* entsteht bei verschiedenartigen Erkrankungen des Gehirns, die direkt, wenn sie in der Nachbarschaft des Atemzentrums in der Medulla oblongata oder übergeordneter höherer Zentren liegen, oder indirekt lediglich durch Druckwirkung aus der Ferne einen Reiz auf das Atemzentrum ausüben. Auch eine bei Hypertonie auftretende Dyspnoe wird von STRAUB auf Reizung des Atemzentrums durch Gefäßveränderungen organischer oder spastischer Natur zurückgeführt. Die infolge direkter Reizung des Atemzentrums entstehende Atemstörung wird als *zentrogene Dyspnoe* bezeichnet.

5. Auch auf nervösem Wege kann das Atemzentrum reflektorisch von der Peripherie aus bei Reizen von der Pleura her, die z. B. bei Berührung derselben mit der Pneumothoraxnadel entstehen, ferner bei Reizung der Nasenäste des Trigeminus usw. erregt werden.

6. Eine *psychogene Dyspnoe* oder Tachypnoe kommt bei Hysterie und seelischen Erregungszuständen vor. Auch durch den Willen kann die Atmung stark beeinflusst, z. B. lange angehalten und in ihrem Typus verändert werden.

Abgesehen von der zentrogenen und der von peripheren nervösen Reizen reflektorisch erregten sowie der durch psychogene Impulse entstehenden Dyspnoe kommt die Dyspnoe meist auf *hämatogenem* Wege zustande, indem durch Änderungen der Blutbeschaffenheit ein Reiz auf das Atemzentrum ausgeübt wird. Maßgeblich ist hierbei, wie dies bereits beim Mechanismus der normalen Atmung ausgeführt wurde, die H-Ionenkonzentration des Blutes, welche durch den Quotienten $\frac{\text{CO}_2}{\text{NaHCO}_3}$ bestimmt ist. Sowohl eine Zunahme des Gehaltes des Blutes an Kohlensäure, welche im Zähler des Bruches steht, als eine Abnahme der im Nenner befindlichen NaHCO_3 bewirkt eine Reizung des Atemzentrums.

Eine Vermehrung der Kohlensäure des Blutes findet sich bei der pulmonalen und kardialen Dyspnoe; eine Verminderung von NaHCO_3 wird durch eine Azidose des Blutes, welche die Alkalireserve desselben beschlagnahmt, herbeigeführt. Bei der durch Muskelanstrengungen entstehenden Arbeitsdyspnoe spielt sowohl eine Vermehrung der Kohlensäure als eine durch Bildung von Milchsäure und Phosphorsäure bewirkte Azidose des Blutes eine Rolle, die beide im gleichen Sinne wirken.

Eine Umkehrung dieses Verhältnisses, nämlich eine Verminderung des Quotienten $\frac{\text{CO}_2}{\text{NaHCO}_3}$, ist bei einer Alkalose des Blutes vorhanden. Diese kommt z. B. im Stadium der Verdauung vor, wenn die sauren Valenzen durch Abscheidung von reichlichen Salzsäuremengen in den Magen abgeschwächt sind. Eine Verminderung der Kohlensäure des Blutes kommt nach mehrfachen kurz aufeinanderfolgenden tiefen Atemzügen, die willkürlich herbeigeführt werden können, vor. Unter solchen Umständen fallen die Reize auf das Atemzentrum fort oder sind unerschwellig. Deshalb setzt die Atmung aus; es tritt der Zustand der *Apnoe* ein. Hierbei kann es zu tetanischen Kontraktionen kommen.

Bei der bisherigen Besprechung ist hinsichtlich des Gasaustausches das Verhalten der Kohlensäure in den Vordergrund gestellt worden, weil dieses in der Regel das Atemzentrum beherrscht. Außerdem kann aber auch das Verhalten des Sauerstoffes von Bedeutung sein, indem auch Sauerstoffmangel unabhängig von der Kohlensäureüberladung des Blutes einen Einfluß von freilich weit geringerer Bedeutung auf das Atemzentrum ausübt. Sauerstoffmangel findet sich z. B. bei Anämien, bei Kohlenoxyd- und Methanvergiftungen, in Höhenluft bei einem Aufenthalt in einer Höhe über 3000—4000 m, die für Bergsteiger und Flieger eine Rolle spielt. Durch Sauerstoffmangel wird ebenfalls das Atemzentrum gereizt, freilich bei weitem weniger stark als bei Kohlensäureüberladung. Der Reiz wirkt wahrscheinlich nicht direkt, sondern auf reflektorischem Wege auf das Atemzentrum ein. Auch unter diesen Verhältnissen kommt es zu einer beschleunigten vertieften und angestregten Atmung. Gleichzeitig tritt Herzklopfen, Kopfschmerz, Schwindel, starke Müdigkeit und Schläfrigkeit, die sich bis zur vollkommenen Benommenheit steigern kann, ein.

Außer der gewöhnlichen dyspnoischen Atmung werden besondere Atemtypen unter bestimmten Verhältnissen beobachtet.

Eine sog. *große Atmung*, die durch auffallende tiefe, dabei ziemlich langsame Atemzüge gekennzeichnet ist, ist von KUSSMAUL beschrieben und nach ihm benannt worden. Sie findet sich bei Überladung des Blutes mit Säuren (β -Oxybuttersäure, Acetessigsäure), die am stärksten beim Coma diabeticum ausgesprochen ist, und ferner bei Erschöpfung der Glykogenvorräte des Körpers durch hochgradige Inanition. Wie bereits vorher ausgeführt wurde, ist es hier die Verkleinerung des Nenners des Bruches $\frac{\text{CO}_2}{\text{NaHCO}_3}$ infolge der Beschlagnahmung der NaHCO_3 durch die genannten Säuren, die zu der Reizung des Atemzentrums führt.

Periodische Atmung. Eine weitere Abart der Atmung ist durch periodischen Wechsel der Atemzüge gekennzeichnet.

Der *Briotsche Atemtypus*, bei welchem Gruppen von gleich tiefen Atemzügen durch Pausen unterbrochen werden, findet sich bei cerebralen Erkrankungen verschiedener Art, insbesondere bei Hirntumoren, Meningitis und bei Gefäßstörungen, die das Atemzentrum beeinflussen. Bei erhöhtem Hirndruck wird oft auch eine unregelmäßige Atmung, die mit langsamen, mitunter vertieften und seufzerartigen Atemzügen nach zwischengeschalteten Atempausen einhergeht, beobachtet. Sie ist sehr charakteristisch und kann geradezu von diagnostischer Bedeutung für das Vorliegen eines erhöhten Hirndruckes sein.

Eine besondere Art periodischer Atmung ist nach CHEYNE-STOKES benannt. Hierbei werden an- und abschwellende Atemzüge durch etwa ebenso langen Stillstand der Atmung unterbrochen, in dem oft eine leichte Benommenheit oder ein völliger Schlafzustand eintritt. Nach einiger Zeit beginnt die Atemtätigkeit wieder, zuerst mit einigen kurzen und flachen Atemzügen. Diese nehmen an Tiefe zu und erreichen bald einen Höhepunkt, von dem sie dann wieder abfallen. Mit dem Beginn der Atmung erwacht auch das Bewußtsein, mit dem Abfall oder nach Aufhören der Atmung erlischt es wieder. Im Schlafzustand während des Atemstillstandes werden die Pupillen eng und reaktionslos, beim Aufwachen erweitern sie sich wieder zur Norm und reagieren auf Lichteinfall. Dieser CHEYNE-STOKES-Atemtypus wird am häufigsten bei Urämie, ferner bei Schwächezuständen des Herzens namentlich bei Hypertonie, ferner bei verschiedenartigen cerebralen Erkrankungen sowie bei Morphinumvergiftung beobachtet. Außerdem kommt er im Winterschlaf bei Tieren, mitunter auch bei Schlafzuständen des Menschen vor.

Auf Grund klinischer Beobachtungen ist das Zustandekommen der CHEYNE-STOKESSchen Atmung meist durch eine Herabsetzung der Erregbarkeit des Atemzentrums erklärt worden, die bei den genannten Zuständen anzunehmen ist. Der übliche Reiz der Kohlensäure im Blut ist dann unterschwellig. Bei Aufhören der Atmung nimmt der Kohlensäuregehalt des Blutes zu. Wenn er eine gewisse Höhe erreicht hat, löst der Reiz nunmehr zunächst geringe, dann stärkere Atemzüge aus, bis der überschüssige Kohlensäuregehalt des Blutes durch die Atmung wieder heruntergedrückt wird. Alsdann verringern sich die Atemzüge und hören schließlich ganz auf. Für diese anscheinend den Vorgängen recht gut gerecht werdende Erklärung hat freilich die Untersuchung der Blutgase nicht beweisende Unterlagen geliefert. Vielmehr wird auf Grund solcher Untersuchungen zum Teil angenommen, daß Sauerstoffmangel reflektorisch die CHEYNE-STOKESSche Atmung auslöst. Die Entstehung der CHEYNE-STOKESSchen Atmung ist aber noch nicht restlos aufgeklärt.

Änderungen des mechanischen Atemtypus. Auch der mechanische Atemtypus kann Abweichungen von der Norm aufweisen. Es wird statt des gewöhnlich vorhandenen gemischten Atemtypus eine rein abdominale Atmung (vgl. S. 470) bei Unbeweglichkeit des Brustkorbes bei der Spondylarthritis ancylopoetica (STRÜMPPELL-MARIE-BECHTEREWScher Erkrankung) beobachtet. Dagegen findet sich ein rein costaler Atemtypus bei schmerzhaften Erkrankungen des Abdomens, so besonders bei allgemeiner Peritonitis, ferner bei raumbeschränkenden Prozessen der Bauchhöhle, großen Tumoren, Gravidität usw.

Einseitige Behinderung der Atmung kommt bei schmerzhaften Erkrankungen einer Lunge, des Brust- und Zwerchfelles, subphrenischen Abscessen, ferner bei angeborenen Verbildungen und erworbenen Schrumpfungsprozessen einer Thoraxhälfte, z. B. durch chronische Pneumonie, Pleuraschwarten usw. (Rétrécissement thoracique) vor (vgl. S. 652).

II. Spezielle Pathologie der Atmungsorgane.

A. Erkrankungen der oberen Luftwege (Nase und Kehlkopf).

1. Akuter Nasenkatarrh (Schnupfen).

Dem Schnupfen liegt eine katarrhalische Entzündung der Nasenschleimhaut zugrunde. Diese tritt am häufigsten als selbständige Erkrankung auf, seltener als Begleitsymptom sonstiger Infektionskrankheiten, namentlich bei Masern, Syphilis, Rotz. Eine besondere nichtinfektiöse eigenartige Form des Schnupfens,

der sog. Heuschnupfen und der angioneurotische Nasenkatarrh (Rhinitis vasomotoria), wird in einem besonderen Abschnitt geschildert werden.

Ätiologie. Bei dem allbekanntesten Krankheitsbild des gewöhnlichen Schnupfens handelt es sich, wie die breite ärztliche Erfahrung lehrt, um eine übertragbare Krankheit, deren Eintritt durch Erkältungen und Durchnässungen sehr begünstigt wird, insbesondere wenn dabei keine körperliche Anstrengung stattfindet. Die Empfindlichkeit der einzelnen Menschen für die Erkrankung ist recht verschieden. Bei dazu veranlagten Personen tritt der Schnupfen immer wieder auf.

Der Erreger des Schnupfens ist unbekannt. Wahrscheinlich handelt es sich um ein ultravisibles filtrierbares Virus. Im Nasensekret werden zwar häufig verschiedenartige Bakterien, insbesondere Pneumokokken, Streptokokken, *Micrococcus catarrhalis*, Influenzabacillen gefunden; in der Regel sind diese aber nicht als Erreger der ursprünglichen Erkrankung, sondern nur als eine Mischinfektion anzusehen.

Abgesehen von dem übertragbaren Schnupfen kommt ein akuter Nasenkatarrh auch nach Einwirkung mechanischer und besonders chemischer Reize vor. So kann Aufenthalt in staubiger Luft dazu Anlaß geben. Eine unter Umständen sehr heftige Entzündung kann bei Menschen, die dafür eine besondere Empfindlichkeit besitzen, nach innerlichem Gebrauch von Jod oder Einatmung selbst kleinster staubförmiger Mengen von *radix ipecacuanhae* eintreten.

Die *Symptome* des Schnupfens bestehen zunächst in einem kratzenden brennenden Gefühl, welches häufig zunächst im Rachen, dann erst in der Nasenschleimhaut auftritt. Dann folgt Absonderung einer wäßrigen Flüssigkeit, die unter häufigem Niesen entleert wird. Allmählich, gewöhnlich nach 1—2 Tagen nimmt die Absonderung eine zunehmende schleimig-eitrigte Beschaffenheit an. Nach einigen weiteren Tagen schwindet die Sekretion. Auf der Höhe des Schnupfens ist die Nasenatmung durch die Schwellung der Schleimhaut behindert. Die Geruchs- und Geschmacksempfindung ist gestört. Die Temperatur ist meist wenig erhöht, das Allgemeinbefinden gewöhnlich nicht bedeutend gestört. Mitunter ist aber doch ein Gefühl beträchtlicher Mattigkeit und Abgeschlagenheit vorhanden. Häufig wird über Kopfschmerzen geklagt, auch Appetitmangel kann vorhanden sein.

In der Regel tritt nach einigen Tagen bis zu einer, höchstens zwei Wochen Heilung ein. In manchen Fällen schreitet die katarrhalische Entzündung jedoch absteigend auf den Kehlkopf und die Luftröhre, auch auf die Bronchien fort und führt hier zu einer ähnlichen Erkrankung der Schleimhäute, die gleichfalls mit Absonderung von zunächst serösem, dann schleimig-eitrigem Sekret einhergeht und Heiserkeit sowie Husten hervorruft. Gewöhnlich klingen auch diese katarrhalischen Erscheinungen nach kurzer Dauer ab.

Als *Komplikationen* können in den Nebenhöhlen der Nase, auf welche die katarrhalische Entzündung sich fortpflanzt, Eiterungen auftreten, die nach Schwinden des allgemeinen Nasenkatarrhs bestehen bleiben. Sie werden durch ein dumpfes Druckgefühl, das der Gegend der Nebenhöhlen entspricht, und einen nur gelegentlich, besonders beim tiefen Neigen des Kopfes auftretenden Abfluß des eitrigten Sekrets in die Nasenhöhle erkannt. Beim Empyem der Stirnhöhle treten häufig Schmerzen in der Stirn, bei einem Empyem der HIGHMORS-Höhle Schmerzen in den Backenknochen und dem Oberkiefer sowie oft ebenfalls in der Stirn, bei Eiterungen der Keilbeinhöhle tiefsitzende Kopfschmerzen, die in den Nacken ausstrahlen können, auf. Mitunter zeichnen sich diese Schmerzen durch ihre periodische Wiederkehr zu bestimmten Stunden aus. Dabei kann erhebliches Fieber vorhanden sein. Eine weitere Komplikation entsteht dadurch, daß die katarrhalische Entzündung der Nasen- und Rachenhöhle sich auf die Tube fortsetzt und die Schwellung der Schleimhaut deren Lichtung verschließt.

Alsdann tritt nicht selten eine seröse bzw. eitrig-eitrige Mittelohrentzündung auf. Alle diese mit Eiterungen einhergehenden Folgeerscheinungen werden meist durch Streptokokken hervorgerufen.

Behandlung. In leichteren Fällen des Schnupfens ist eine besondere Behandlung nicht nötig. Es kann der Versuch gemacht werden, bei Auftreten der ersten Reizempfindungen in Rachen und Nase durch Aspirin (1 g) oder Pyramidon (0,5 g) den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern. Es gelingt dies aber nur in seltenen Fällen. Durch eine Schwitzkur mit Trinken von reichlich heißer Flüssigkeit und heißen Packungen sowie Aspiringaben kann der Verlauf abgekürzt werden. Ist bereits eine starke Sekretion vorhanden, so ist andererseits Dursten das beste Mittel zu ihrer Beschränkung. Örtlich können Risinsalbe oder Formanwatte angewandt werden. Auch kleine Jodmengen (Jod 0,1, Kal. jod. 0,5, Glycerin ad 30,0 1—2mal täglich 5 Tropfen) werden empfohlen. Eine starke Schwellung der Schleimhaut kann durch Einpinseln mit einer 1‰ Adrenalinlösung gemildert werden.

Entzündungen der Nebenhöhle der Nase werden im akuten katarrhalischen Stadium am besten mit Kopflichtbädern behandelt. Ist bereits ein Empyem eingetreten, so ist fachärztliche, unter Umständen operative Therapie erforderlich.

2. Heuschnupfen.

Symptomatisch dem gewöhnlichen Schnupfen ähnlich, aber ätiologisch davon völlig zu trennen ist eine als Heuschnupfen bezeichnete Erkrankung, welche bei dafür empfänglichen Personen, meist bei jugendlichen oder erwachsenen Männern, zur Zeit der Gräserblüte eintritt. Der Heuschnupfen gehört ebenso wie das Bronchialasthma zu den allergischen Erkrankungen. Bei diesen wird durch Einverleibung besonderer Reizstoffe auf parenteralem Wege eine Überempfindlichkeit erzeugt, welche bei wiederholter Einwirkung derselben Stoffe zu heftigen Reizerscheinungen führt. Näher sind diese Vorgänge bei der allgemeinen Darstellung der Allergie und Anaphylaxie und bei der Schilderung des Asthma bronchiale ausgeführt.

Symptome. Der Heuschnupfen tritt meist in der Form einer sehr heftigen katarrhalischen Entzündung der Nasenschleimhaut auf, die sowohl mit reichlicher Sekretion als auch mit heftigen schmerzhaften Empfindungen an der Nase, starkem Niesreiz und oft mit starken Kopfschmerzen einhergeht. Gewöhnlich ist damit eine Entzündung der Augenbindehaut verbunden, die stark gerötet ist und reichliche Tränenabscheidung sowie Brennen in den Augen verursacht. Es kann dabei sogar ein Ödem der Augenlider auftreten. Auch ein Katarrh des Kehlkopfes und der Bronchien und namentlich nachts auftretende heftige asthmatische Anfälle können den Heuschnupfen begleiten. Im Blut wird ebenso wie beim sonstigen Bronchialasthma und anderen allergischen Vorgängen eine mitunter beträchtliche Eosinophilie gefunden.

Eine dem Heuschnupfen ähnliche Form eines vasomotorischen Schnupfens, welche auch mit Bindehautkatarrh und Kopfschmerzen einhergeht, aber nicht an Heuschnupfen leidende Menschen befällt, habe ich bei verschiedenen Personen nach Baden in Seen und Teichen mit moorigem Untergrund beobachtet.

Therapie. Besonders zum Heuschnupfen neigende Personen, die alljährlich daran in mehr oder weniger schwerer Form erkranken, suchen sich einem Wiederausbruch dadurch zu entziehen, daß sie zur Zeit der Grasblüte sich möglichst im Zimmer aufhalten und jeden Ausgang auf Felder und Wiesen vermeiden. Schwer vom Heuschnupfen geplagte Personen fliehen an andere Orte, in denen zu der betreffenden Zeit keine Grasblüte vorhanden ist, so auf See, an den Strand oder ins Hochgebirge.

Eine Prophylaxe kann ferner in der Weise getrieben werden, daß genügende Zeit vor der Grasblüte eine Desensibilisierung mit Pollenextrakten vorgenommen wird. Am meisten Erfolg verspricht eine Kur dann, wenn festgestellt ist, gegen welche Pollenarten der Kranke besonders empfindlich ist. Dies kann durch Erfahrung bekannt sein oder durch besondere Versuche, unter Umständen auch durch Impfungen mit selbst hergestellten Aufschwemmungen von Pollen in $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge oder mit käuflichen Testlösungen ermittelt werden.

Zur Hautprobe ist die sog. Scarifikationsmethode zu empfehlen, bei welcher eine Reihe oberflächlicher Hautschnitte ausgeführt wird; in diese werden die Pollenlösungen eingeträufelt. Die Reaktion wird als positiv bezeichnet, wenn nach einigen Minuten bis höchstens nach einer halben Stunde nach der Impfung eine Rötung und Schwellung von mindestens 0,5 cm Durchmesser entsteht. Dann werden Proben mit abgestuften Verdünnungen angestellt, um den Empfindlichkeitsgrad festzustellen. Die Verdünnung, welche eben keine positive Reaktion mehr gibt, wird als therapeutische Anfangsdosis gewählt.

Von anderen wird die intracutane Impfung bevorzugt; jedoch ist diese Methode nicht ganz ungefährlich, weil es dabei, freilich in seltenen Fällen, zu heftigen allgemeinen Reizerscheinungen unter dem Bilde des Heuschnupfens und Bronchialasthmas, auch zu schweren Shockzuständen kommen kann. Ganz vereinzelt sind sogar Todesfälle dabei beobachtet.

Um die Mühe der Selbstbereitung eines spezifischen Impfstoffes zu ersparen, sind fabrikmäßige Pollenextrakte von Mischungen derjenigen Blütenarten hergestellt, welche am häufigsten Heuschnupfen hervorrufen. Derartige Präparate sind z. B. die therapeutischen Pollenallergene (Höchst) und das von den sächsischen Serumwerken hergestellte Helisen. Mit diesen werden Hautimpfungen in steigender Dosis gemäß einem bestimmten Schema vorgenommen. Eine derartige Kur dauert etwa 8 Wochen. Mit beiden Präparaten sind in einer Anzahl von Fällen, aber nicht ausnahmslos günstige Erfolge erzielt worden.

Damit der erstrebte Impfschutz zur Zeit der Grasblüte vorhanden ist, muß die Kur schon im März begonnen werden, nachdem vorher Impfproben zur Ermittlung der Art der Empfindlichkeit angestellt waren. Wenn der Heuschnupfen bereits ausgebrochen ist, wird Einstreichen von Pollantinsalbe in die Nase und Einträufeln von flüssigem Pollantin in den Bindehautsack empfohlen, ist aber nicht immer von zuverlässiger Wirkung. Das Pollantin ist ein antitoxisches Serumpräparat. Eine allgemeine passive Immunisierung mit derartigen Serumstoffen hat sich nicht bewährt.

Im übrigen kommt nur eine symptomatische Behandlung in Frage. Diese besteht hauptsächlich in der örtlichen Anwendung von Cocain- und Adrenalinlösung (auf 10 ccm einer 1%igen Cocainlösung 30 Tropfen einer $\frac{1}{100}$ Adrenalinlösung), mit welcher die Nasenschleimhaut gepinselt oder mittels eines Zerstäubungsapparates befeuchtet wird. Durch eine Kalkbehandlung, z. B. gluconsaures Calcium mehrmals teelöffelweise oder reichliche Mengen von Kalzantabletten innerlich oder intravenöse Injektionen von Afenil, kann versucht werden, den Überempfindlichkeitszustand zu mildern. Gegen das Heuasthma sind die beim Bronchialasthma angeführten Mittel, insbesondere Ephetonin, zu empfehlen.

3. Angioneurotischer Schnupfen (Rhinitis vasomotoria).

Ähnlich wie der Heuschnupfen verhält sich eine andere Art von sog. angioneurotischem Schnupfen, der auch nicht übertragbar ist und der bei dazu veranlagten Personen auf chemische oder nervöse Reize hin auftritt. Eine Empfindlichkeit gegen Grasblütenpollen pflegt dagegen hierbei nicht zu bestehen. Der vasomotorische Schnupfen befällt die daran leidenden Personen oft unvermittelt, mitunter ohne erkennbare äußere Veranlassung, manchmal deutlich im Anschluß an körperliche Überanstrengung oder seelische Anspannung. In anderen Fällen wird die Einwirkung eines Allergens angenommen, doch ist dies

nur selten einwandfrei sichergestellt; so ist in einzelnen Fällen eine Empfindlichkeit gegen Oxyuren nachgewiesen.

Symptome. Der Anfall setzt plötzlich mit Sekretion einer serösen Flüssigkeit ein, die meist bald, spätestens nach einigen Stunden wieder aufhört und nicht eitrig Beschaffenheit annimmt. Oft sind dabei halbseitige, mitunter heftige Kopfschmerzen nach Art der Migräne vorhanden. Der Zustand ist überhaupt der Migräne und den übrigen Formen der sog. angioneurotischen Diathese verwandt.

Therapeutisch helfen mitunter Aspirin (1 g) oder Pyramidon (0,5 g) oder sog. Mischpulver (Antipyryn 0,5, Phenacetin 0,25, Coffein 0,1, Codein phosphor. 0,015, Sacchar. 0,2).

4. Chronischer Nasenkatarrh.

Ein chronischer Nasenkatarrh entwickelt sich meist als selbständiges Leiden bei dauernder Einwirkung äußerer Reize, wie Rauch, Staub, ätzender Gase usw. Mitunter sind äußere Veranlassungen nicht zu ermitteln.

Es wird eine hypertrophische und atrophische Form des chronischen Nasenkatarrhs unterschieden.

Bei der *hypertrophischen* Form ist die Schleimhaut gerötet und geschwollen. Mitunter zeigt sie auch polypenartige Wulstungen. Hierdurch wird die Lichtung der Nase eingeengt und die Nasenatmung behindert. Die Sprache nimmt bei diesem sog. Stockschnupfen einen nasalen Beiklang an. Meist besteht eine schleimig-eitrig Sekretion. Mitunter tritt Nasenbluten auf. Geruch und Geschmack sind oft gestört, häufig sind Kopfschmerzen vorhanden. Wenn die häufig am hinteren Ende der unteren Muschel sitzenden Wucherungen bis zum weichen Gaumen herabreichen, tritt ein Fremdkörpergefühl auf, das zum rückwärtigen Schnäuzen reizt. Nicht selten sind die bereits bei dem akuten Nasenkatarrh erwähnten Komplikationen von Katarrhen und Eiterungen der Nebenhöhle sowie des Mittelohrs.

Die Behandlung besteht in Pinselung mit der vorher genannten Cocain-suprareninlösung, in Spülungen mit angewärmter physiologischer Kochsalzlösung oder Borsäurelösung sowie in Kopfbädern.

Empfehlenswert ist ein Kuraufenthalt in Ems oder Reichenhall. Wenn eine starke Hypertrophie der Nasenschleimhaut besteht, welche die Nasenlichtung verlegt, ist fachärztliche operative Beseitigung des Hindernisses angezeigt.

Bei der *atrophischen* Form ist die Schleimhaut im Gegensatz zur hypertrophischen Form verdünnt und blaß. Mit fortschreitender Atrophie werden die Muscheln immer kleiner und dadurch die Lichtung des Nasenraumes größer. Das Epithel der Schleimhaut verwandelt sich in derbes Plattenepithel, während die Schleimdrüsen verschwinden. Die trockene atrophische Schleimhaut ist nur mit einem spärlichen eitrigem Sekret bedeckt, welches oft zu festhaftenden Borsten eintrocknet. Durch faulige Zersetzung dieser Massen entwickelt sich ein sehr übler Geruch, welcher der Erkrankung die Bezeichnung Ozaena (Stinknase) eingetragen hat. Die Beschwerden der Kranken sind meist nicht erheblich. Sie bestehen in Gefühl der Trockenheit in der Nase und Verlust des Geruchsvermögens. Die schwerstwiegende Folge besteht darin, daß der Gestank eine nahe Berührung mit anderen Personen oft unmöglich macht und damit die Kranken von manchen Berufen und Gemeinschaften ausschließt.

Differentialdiagnostisch kommt eine *tuberkulöse* und besonders eine *luische* Erkrankung der Nase, endlich in den östlichen Grenzgebieten das seltene *Rhinosklerom* in Frage, auf Grund derer sich ebenfalls bei Mischinfektionen eine Ozaena entwickeln kann. Die Tuberkulose führt zur Bildung von Knötchen; bei der Lues kommt es nicht selten zur Zerstörung des Knochens, die zum Einsinken des Nasenrückens und zur Ausbildung einer Sattelnase führt.

Die *Behandlung* verspricht insofern keinen vollen Erfolg, als eine Wiederherstellung der normalen Schleimhautbeschaffenheit nicht möglich ist. Es kann jedoch die Trockenheit und die infolge der Atrophie eintretende Mischinfektion bekämpft und eine Hyperämie angeregt werden. Dies geschieht durch Spülung mit 1%iger Kochsalzlösung, 3—4%iger Borsäure-, 1—2% Milchsäure oder 0,3%iger Kaliumpermanganatlösung. Besonders empfohlen wird die Einstäubung oder das Aufschnupfen von Traubenzucker (Dextropur) in Pulverform, welcher eine Durchfeuchtung der trockenen Schleimhaut bewirkt. Zur Erweichung der Borke ist das Einlegen von Wattetampons mit Boraxglycerin oder Jod-Jodkalilösung zu empfehlen, die häufig gewechselt werden müssen. Ferner kann eine operative Verkleinerung des Naseninneren versucht werden.

Entzündungen der Nase bei Infektionskrankheiten.

Die bei einzelnen Infektionskrankheiten, so bei *Diphtherie*, *Rotz* usw. auftretenden entzündlichen Erkrankungen der Nase sind bei diesen Erkrankungen abgehandelt.

5. Geschwülste der Nase.

Unter den gutartigen Geschwülsten spielen die häufigen *Polypen* eine praktisch wichtige Rolle, da sie oft die Nasenatmung behindern und zu chronischen Katarrhen Anlaß geben; auch können sie reflektorisch Asthmaanfalle auslösen.

Bösartige Geschwülste, *Carcinome* und *Sarkome*, der Nase und ihrer Nebenhöhlen sind selten. Sie rufen Blutungen und schleimig-eitrige Absonderungen der Schleimhaut hervor und führen später zu Zerstörungen des knöchernen Gerüsts der Nase und der benachbarten Knochen des Gesichtes und der Schädelbasis.

Bezüglich der näheren Symptome und operativen Behandlung der Geschwülste der Nase muß auf Lehrbücher der Chirurgie und Nasenheilkunde verwiesen werden.

6. Nasenbluten.

Außer infolge von Verletzungen treten Nasenblutungen häufig als Symptom einer Allgemeinerkrankung auf, die auch sonst zu Blutungen Anlaß gibt, z. B. bei einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese, so bei Hämophilie, ferner bei verschiedenen Purpuraformen, bei Skorbut, bei Anämie, Leukämie, Polycythämie, andererseits bei Herzfehlern, Hypertonie, Schrumpfnieren sowie im Verlauf verschiedener akuter Infektionskrankheiten, besonders bei Typhus, ferner bei Scharlach, Pneumonie, Grippe usw. und bei septischen Erkrankungen. Außerdem haben manche Menschen die Neigung zu heftigen Nasenblutungen, ohne daß eine Allgemeinerkrankung vorhanden ist. Am häufigsten tritt die Blutung am vorderen unteren Ende der Nasenseidewand auf, am sog. Locus Kieselbachii, in welchem sich oft besonders stark entwickelte Blutgefäße finden.

Die *Therapie* der akuten Blutung besteht unabhängig von der Grundkrankheit in Einhaltung völliger Ruhe, wobei besonders Schnauben und Abwischen der Nase zu vermeiden ist. Außerdem kann auf die Nase eine Eisblase gelegt werden. Meist steht hierbei die Blutung durch Thrombenbildung von selbst. Wenn sie jedoch andauert, so kann ein mit der genannten Cocain-Adrenalinlösung (vgl. S. 479) getränkter Wattetampon in die Nase eingeführt oder die blutende Stelle mit Chromsäure geätzt oder mit dem Thermokauter verschorft werden. Wenn die Quelle einer andauernden Blutung nicht sicher aufgefunden werden kann, ist eine Tamponade des hinteren Nasen-Rachenraums

angezeigt. Diese kann mittels eines durch den unteren Nasengang bis in den Rachen durchgeführten Katheters, an den ein Tampon oder Gazestreifen befestigt wird und der dann zurückgezogen wird, oder mittels eines sog. BELLOQschen Röhrchens ausgeführt werden. Die Tampons sollen in der Regel nicht länger als 24 Stunden liegen bleiben, um einer Infektion, die sich sonst leicht auf die Tuben oder das Mittelohr ausbreitet, vorzubeugen. Außerdem kann auch eine innerliche Bekämpfung der Blutung, z. B. durch intravenöse Injektion einer 10%igen Kochsalzlösung versucht werden. Bei schweren Blutverlusten ist eine Bluttransfusion angezeigt.

7. Akuter Kehlkopfkatarrh.

Der *akute Kehlkopfkatarrh* entsteht ähnlich wie der akute Katarrh der Nase, des Rachens und der Luftröhre meist infolge einer Erkältung, welche den Boden für eine bakterielle Infektion vorbereitet, oder infolge einer Schädigung durch rauchige oder staubreiche Luft oder chemisch reizende Gase. Oft ist auch eine Überanstrengung der Stimmbänder beim Singen, Schreien, andauerndem und lautem Sprechen die Veranlassung zu seinem Auftreten. Ferner wird ein akuter Kehlkopfkatarrh im Verlauf von manchen Infektionskrankheiten, so bei Masern, Grippe sowie nicht selten bei Typhus beobachtet. Auch schließt er sich häufig an einen Schnupfen an.

Die Symptome bestehen in einem kratzenden, stechenden Gefühl im Hals und in Heiserkeit bis zu völliger Stimmlosigkeit, oft auch in einem trockenen Reizhusten. Auswurf ist kaum oder nur in geringem Maße vorhanden und dann von schleimiger Beschaffenheit. Die Temperatur ist nicht erheblich erhöht, das Allgemeinbefinden nur selten wesentlich gestört.

Bei der Spiegelung des Kehlkopfes ist eine Rötung und Schwellung der gesamten Schleimhaut sichtbar. Die Stimmbänder sind mitunter von den stark geschwollenen Taschenbändern bei der Phonation größtenteils überlagert. Sie zeigen statt der normalen weißen Farbe eine allgemeine oder fleckige Rötung. Häufig ist bei der Phonation ein mangelhafter Schluß der Stimmritze zu sehen, indem zwischen den Stimmbändern ein schmaler ovalärer Spalt klappt. Die Parese der Stimmbänder wird durch ein Übergreifen des Entzündungsprozesses auf die Muskulatur erklärt.

Ernstere Erscheinungen werden bei kleinen Kindern beobachtet, bei denen der akute Kehlkopfkatarrh auch als *Pseudocroup* bezeichnet wird. Der Vergleich mit dem echten Croup der Diphtherie ist deshalb gewählt, weil ebenso wie bei jener nicht selten Stenoseerscheinungen im Kehlkopf auftreten. Diese rühren aber bei dem pseudocroupösen akuten Kehlkopfkatarrh lediglich von einer starken Schwellung der Schleimhaut, welche bei den engen Verhältnissen des kindlichen Kehlkopfes eine erhebliche Verengung desselben hervorrufen kann, und von einem reflektorisch ausgelösten Spasmus der Glottis her; dagegen sind diphtherische Beläge nicht vorhanden.

Das charakteristische und alarmierende Merkmal des Pseudocroups besteht darin, daß in der Regel nachts, wohl infolge von Anhäufung und Antrocknung von Sekret auf der geschwollenen Schleimhaut, plötzlich Hustenanfälle auftreten, zwischen welchen lang gezogene laut hörbare Einatmungsgeräusche eingeschaltet sind. Da der Lufttritt durch den Kehlkopf in die Lungen behindert ist, werden bei der infolge des Luftmangels mit Anspannung aller Hilfsmuskeln verstärkten Einatmung tiefe Einziehungen in den Zwischenrippenräumen und im Epigastrium sichtbar. Die Kinder haben ein ängstliches Aussehen. Im Anfall kann Cyanose und beschleunigter Puls auftreten. Meist klingen diese besorgniserregenden Erscheinungen aber ziemlich schnell ab.

nachdem schließlich doch genügend Luft in die Lungen eingetreten ist, und die Kinder schlafen wieder ruhig ein. Solche Anfälle können sich mehrmals nachts wiederholen. Am Tage ist den Kindern von den Schrecken der Nacht wenig anzumerken. Sie haben nur einen leichten Husten und eine etwas heisere Stimme. Auch bei bedrohlicher Form der Anfälle geht der Pseudocroup der Kinder doch meist in Heilung aus.

Die *Behandlung des akuten Kehlkopfkatarrhs* besteht zunächst in Fernhaltung aller Schädlichkeiten und Ruhigstellung des erkrankten Organs. Am besten ist völliges Schweigen durchzuführen. Besonders im Beginn ist eine Schwitzkur mit Lichtbädern oder warmen Umschlägen, Zufuhr warmer Getränke nach Einnahme von 1—2 g Aspirin (Dosis für Erwachsene) zu empfehlen. Weiter sind Inhalationen mit Emser Wasser und Mischung von Emser Kränchenbrunnen mit heißer Milch innerlich zweckmäßig. Bei starkem Hustenreiz sind Codeintropfen (0,5 auf 20,0, 8—10 Tropfen) oder Paracodintabletten (0,01) nicht zu entbehren.

Beim *Pseudocroup der Kinder* versucht man die erhöhte Reizbarkeit durch Paracodinsirup (jenseits des 1. Lebensjahres $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Kaffeelöffel) oder Allionaltabletten (Dosierung nach dem Lebensalter) herabzusetzen.

8. Chronischer Kehlkopfkatarrh.

Ein *chronischer Kehlkopfkatarrh* entsteht durch andauernde Einwirkung der beim akuten Katarrh geschilderten Schädlichkeiten, am häufigsten als Berufskrankheit bei Sängern, Rednern, Lehrern, die den Kehlkopf überanstrengen, und andererseits bei starken Rauchern und Gastwirten infolge von Tabak- und Alkoholschädigung und bei Arbeitern in solchen Betrieben, bei welchen staubige Luft entwickelt wird.

Die Krankheitserscheinungen bestehen ähnlich wie beim akuten Katarrh in einem wunden und rauhen Gefühl im Hals, Heiserkeit und Husten. Fieber sowie Störungen des Allgemeinbefindens fehlen gewöhnlich.

Bei jeder chronischen Heiserkeit ist genaueste Untersuchung mittels des Kehlkopfspiegels geboten, da sich hinter dem Bild eines chronischen Kehlkopfkatarrhs nicht selten ernstere Erkrankungen verbergen. Insbesondere können tuberkulöse und luische, ferner auch lepröse Erkrankungen des Kehlkopfes, andererseits Neubildungen, namentlich der gewöhnlich schleichend sich entwickelnde Kehlkopfkrebs, und endlich Stimmbandlähmungen aus den verschiedensten Ursachen, zumeist unter dem uncharakteristischen Bilde einer anhaltenden Heiserkeit verlaufen und nur durch die Kehlkopfspiegelung rechtzeitig erkannt werden.

Auch beim chronischen Kehlkopfkatarrh ist ähnlich wie beim chronischen Nasenkatarrh eine hypertrophische und eine atrophische Form zu unterscheiden.

Bei der *hypertrophischen* Form ist eine Schwellung der Schleimhaut freilich meist in geringerem Grade als beim akuten Katarrh vorhanden. Die Rötung ist nicht so stark ausgesprochen wie bei jenem. Die Stimmbänder sind grau-rötlich gefärbt. Häufig werden Verdickungen der Schleimhaut an einzelnen Stellen, so zwischen den Aryknorpeln, an den Taschenbändern und auch an den wahren Stimmbändern beobachtet. An diesen kommen auch umschriebene schalenartige Wülste und fibromatöse Bildungen, die als Sängerknötchen bezeichnet werden, vor.

Bei der weit selteneren *atrophischen* Form ist die Schleimhaut verdünnt und von schmutzig-rötlicher Farbe. Zuweilen finden sich borkige Beläge ähnlich wie bei der atrophischen Form des Nasenkatarrhs (Ozaena), mit welcher der atrophische Kehlkopfkatarrh vereinigt vorkommt.

Die Behandlung hat hauptsächlich die Vermeidung der Schädlichkeiten zum Ziel und ist ohne Beseitigung derselben meist ohne dauernden Erfolg. Zur örtlichen Behandlung sind Inhalationen mit Emser Wasser und Pinselung mit 1—2%iger *Argentum nitricum*-Lösung oder Jodglycerin (Jod 0,1, Kal. jod. 0,5, Glyc. 30,0) geeignet. Sehr zweckmäßig sind Badekuren in Bad Ems, Salzbrunn und Reichenhall.

9. Glottisödem.

Ein Ödem der Kehlkopfschleimhaut kommt bei verschiedenen örtlichen Erkrankungen derselben vor, so bei Tuberkulose, Lues und Krebs; außerdem kann es nach Einatmung ätzender Gase und bei anderen entzündlichen Prozessen sowie bei Fremdkörpern, die in den Kehlkopf eingedrungen sind, sich entwickeln.

Aus allgemeiner Ursache infolge abnormer Durchlässigkeit der Capillarwandungen entsteht ein Glottisödem bei Nephritis und bei der angioneurotischen Diathese, die sich hauptsächlich in urtikariellen Erscheinungen und dem sogenannten QUINCKESchen Ödem äußert. Namentlich bei diesen Formen tritt ein Glottisödem bisweilen ganz plötzlich auf und kann hohe Grade erreichen, so daß dadurch der Lufteintritt behindert wird und Erstickungsgefahr auftritt.

Die Symptome bestehen in diesem Falle in stridoröser Atmung und den übrigen Erscheinungen der Kehlkopfstenose, Einziehung der Zwischenrippenräume usw., die S. 499 näher geschildert sind. Bei Spiegelung des Kehlkopfes ist eine Anschwellung der Epiglottis und der Plicae aryepiglotticae, oft auch der Taschenbänder sichtbar.

Die *Behandlung* richtet sich gegen die Grundursache. Ein akutes Ödem ist durch Auflegen einer Eisblase auf den Kehlkopf, Inhalationen von Adrenalin-spray und intravenöse Einspritzung einer kalkhaltigen Lösung, z. B. Afenil zu bekämpfen. Bei Erstickungsgefahr ist die Ausführung der Tracheotomie geboten.

10. Kehlkopftuberkulose.

Die *Tuberkulose des Kehlkopfes* kommt nur ganz ausnahmsweise als primäre Erkrankung, in der Regel als Folge- und Begleiterkrankung einer Lungenphthise vor, indem das aus Zerfallshöhlen der Lunge ausgehustete bacillenhaltige Sputum am Kehlkopf haftet und dort örtliche Veränderungen hervorruft. Seltener ist eine hämatogene Entstehung von Tuberkeln im Kehlkopf.

Die tuberkulöse Erkrankung der Kehlkopfschleimhaut beginnt mit Bildung kleiner Knötchen, welche später verkäsen, dann zerfallen und kleine sogenannte lenticuläre Geschwüre mit unscharfen, wallartigen verdickten Rändern bilden. Weiterhin entstehen ausgedehnte tuberkulöse Infiltrate, die mit ödematösen Schwellungen und unregelmäßigen Verdickungen der Schleimhaut einhergehen und zu tiefgreifender Geschwürsbildung führen. Sie finden sich am häufigsten in der Regio interarytaenoidea, an den Taschenbändern, den wahren Stimmbändern und am Kehldeckel, von dem aus sie auf den Zungengrund übergreifen können. Durch Fortschreiten auf das Perichondrium kann eine Perichondritis sich entwickeln.

Die *Symptome* bestehen zunächst in Heiserkeit. Wenn der Kehldeckel und besonders der Zungengrund ergriffen wird, ist das Schlucken äußerst schmerzhaft. Bei geschwürigen Prozessen der Stimmbänder und Aryknorpel tritt ein quälender heiserer Husten ein. Die Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel läßt die besprochenen Veränderungen, Knötchen, Infiltration und Geschwüre, sowie ein oft begleitendes Ödem erkennen.

Die *Behandlung* hat für völlige Schonung des Kehlkopfes zu sorgen. Am besten ist eine Schweigekekur durchzuführen. Örtlich werden Einspritzungen von

10%igem Mentholöl in den Kehlkopfeingang, in schweren Fällen Einpinselungen mit 20—50%iger Milchsäurelösung oder Verschorfung mit dem Galvanokauter von fachärztlicher Seite ausgeführt. Auch Bestrahlungen mit der Quarzlampe und Röntgenstrahlen können zuweilen günstig wirken. Zur Linderung der Beschwerden, namentlich um die oft sehr lästigen Schmerzen beim Schlucken zu bekämpfen, sind Pinselungen mit 10—20%iger Cocainlösung von großem Wert. Freilich hält die Wirkung meist nicht lange an. Eine länger dauernde Anästhesie kann durch Alkoholinjektionen in den Nervus laryngeus superior erzielt werden.

11. Kehlkopfsyphilis.

Luische Veränderungen werden am Kehlkopf selten im Sekundärstadium in Gestalt breiter Papeln, weit häufiger im Tertiärstadium in Form gummöser Infiltrationen beobachtet. Diese entwickeln sich ziemlich schnell und zeigen starke Zerfallsneigung. Die daraus entstehenden luischen Geschwüre haben scharfwandige Ränder und erscheinen dadurch wie ausgestanzt. Der Geschwürsgrund hat ein speckiges Aussehen. Aus den Geschwüren entstehen Narben, die schrumpfen und starke Verziehungen der Schleimhaut hervorrufen. Die luischen Veränderungen sitzen am häufigsten am Kehildeckel an der Vorderwand des Kehlkopfes und an den Stimmlippen. Oft entwickelt sich eine luische Perichondritis, die zur Einschmelzung der Knorpel führt. Diese hochgradigen Zerstörungen und unregelmäßigen Narbenschumpfungen sind für Lues charakteristisch. Oft finden sich gleichartige Veränderungen im Rachen sowie an der Luftröhre und an den Bronchien.

Die klinischen Symptome bestehen in einer rauhen, heiseren Stimme; wesentliche Allgemeinerscheinungen sind bei alleiniger Erkrankung des Kehlkopfes gewöhnlich nicht vorhanden. Durch Narbenschumpfung können Stenoseerscheinungen mit schwerer Atemnot entstehen.

Die Behandlung ist im Sinne einer antiluischen Kur mit Salvarsan, Quecksilber und Wismut, in den Zwischenzeiten durch innerliche Jodgaben (10,0 auf 150,0 mehrmals täglich 1 Eßlöffel) durchzuführen. Bei narbiger Stenose ist die Tracheotomie angezeigt.

12. Perichondritis laryngea.

Sowohl aus den besprochenen Ursachen der Tuberkulose und Syphilis als auch beim Carcinom des Kehlkopfes und ferner bei schweren Krankheitsfällen von verschiedenen Infektionskrankheiten, namentlich beim Typhus, auch bei Pocken, Diphtherie usw., in denen eitrig Sekundärinfektionen bei den oft benommenen Kranken sich einstellen, kann durch Übergreifen der entzündlichen Prozesse der Schleimhaut auf das Perichondrium eine *Perichondritis* entstehen und im Anschluß daran der Knorpel nekrotisch werden und zerfallen. Am häufigsten betrifft dieser Prozeß die Gießbecken- und den Ringknorpel, selten den Schildknorpel oder den Kehildeckel.

Die Symptome bestehen in Heiserkeit und Husten. Bei starkem Ödem infolge einer phlegmonösen Entzündung können auch Stenoseerscheinungen auftreten. Im Kehlkopfspiegel sieht man an der betreffenden Stelle eine Rötung und Schwellung der Schleimhaut, später eine Zerfallshöhle, in deren Grund der Knorpel frei liegen kann, und in der Umgebung oft ein stark entzündliches Ödem.

Die Behandlung kann bei dieser schweren Erkrankung nur von fachärztlicher Seite ausgeführt werden und hat in Eröffnung von Abscessen, unter Umständen nach Larynxfissur, sowie bei Stenoseerscheinungen in Ausführung der Tracheotomie zu bestehen.

13. Kehlkopflähmungen.

Lähmungen der Kehlkopfmuskeln entstehen entweder durch primäre Erkrankung der Muskeln selbst oder durch Störungen ihrer Innervation. Unmittelbare *Schädigungen der Muskeln* kommen häufig beim akuten Kehlkopfkatarrh durch Übergreifen des Entzündungsprozesses von der Schleimhaut auf die Muskulatur vor. Sie betreffen hier hauptsächlich die Adductoren und sind im Kehlkopfspiegel an einer leichten ovalären Öffnung der Stimmritze bei der Phonation zu erkennen.

Weit mannigfaltigere Störungen kommen durch *Schädigung der* die Muskeln versorgenden *Nerven* zustande. Zum Verständnis der einzelnen Krankheitsbilder sind folgende anatomische Vorbemerkungen unerlässlich:

Der Nervus laryngeus superior, welche aus dem Vagus stammt, versorgt mit motorischen Fasern nur den M. cricothyreoideus und die Muskeln der Epiglottis, mit sensiblen Fasern die Schleimhaut des ganzen Kehlkopfes. Der N. laryngeus inferior (N. recurrens vagi) versorgt alle übrigen Muskeln des Kehlkopfes.

Nach ihrem funktionellen Verhalten werden unter den an der Stimmbildung beteiligten Muskeln folgende Gruppen unterschieden:

1. *Glottisöffner* (Abductoren, welche die Stimmlippen voneinander entfernen): M. cricoarytaenoidus posticus.

2. *Glottisschließer* (Adductoren, welche die Stimmlippen einander nähern): M. cricoarytaenoidus lateralis und M. arytaenoidus transversus s. interarytaenoidus.

3. *Stimmlippenspanner*: M. thyreoarytaenoidus und M. cricothyreoideus anticus.

Lähmung des N. laryngeus superior bewirkt eine Lähmung des M. cricothyreoideus anticus und hat zur Folge, daß die Stimmbänder erschlafft sind. Die Stimme ist rau und die Tonbildung gestört. Infolge der Lähmung der zur Epiglottis ziehenden Muskeln ist der Kehlkopf unbeweglich.

Von größerer Wichtigkeit ist der Verlust der Sensibilität des Kehlkopfes und Kehldeckels. Der Hustenreflex ist erloschen. Infolgedessen findet leicht Verschlucken statt, und es entstehen Aspirationspneumonien.

2. *Lähmungen des N. laryngeus inferior* (N. recurrens) entstehen am häufigsten durch einen Druck auf den Nerven in seinem peripheren Verlauf.

Linksseitige Recurrenslähmung wird bei Druck von Aneurysmen auf den um den Aortenbogen sich herumschlagenden Nerven beobachtet, ferner in seltenen Fällen durch Kompression zwischen Aorta und Arteria pulmonalis beim Ductus Botalli apertus. Auch bei hochgradiger Mitralstenose kommt eine linksseitige Recurrensparese mitunter vor und wird hier meist auf Druck durch den stark erweiterten linken Vorhof zurückgeführt; tatsächlich ist aber auch hierbei eine Kompression des Nerven zwischen Aorta und der bei Mitralstenose gleichfalls sehr stark erweiterten Arteria pulmonalis anzunehmen, da der Nerv weniger nahe Beziehungen zu dem tiefer liegenden linken Vorhof als zu der dicht unter der Aorta liegenden Arteria pulmonalis hat.

Rechtsseitige Recurrenslähmung kommt bei den seltenen Aneurysmen der Arteria subclavia, um welche der Nerv auf der rechten Seite herumzieht, vor.

Auf beiden Seiten werden Recurrenslähmungen durch vergrößerte Bronchiallymphknoten, Bronchial- und Oesophaguscarcinome, Mediastinalgeschwülste, Strumen, schrumpfende Lungenprozesse mit mediastinalen Pleuraschwarten beobachtet.

Toxische Schädigungen des N. recurrens kommen bei verschiedenen Infektionskrankheiten (Diphtherie, Sepsis, Typhus) sowie bei chronischen Vergiftungen vor. Außer solchen peripheren Schädigungen entstehen Lähmungen

des N. recurrens, selten des gesamten Vagus durch Kernschädigung in der Medulla oblongata bei Syringomyelie, Tabes, multipler Sklerose, Bulbärparalyse z. B. im Verlauf einer amyotrophischen Lateralsklerose usw. Die Symptome richten sich danach, ob die gesamten im N. recurrens verlaufenden Fasern oder nur einzelne Fasergruppen geschädigt sind. Bei unvollständiger Recurrenslähmung überwiegt nach dem SEMON-ROSENBACHSchen Gesetz die Schädigung der Abductoren, während die Funktion der Adductoren zunächst erhalten ist. Diese werden erst bei weiterem Fortschritt der Erkrankung gelähmt.

a) Bei *vollständiger Recurrenslähmung* ist das betreffende Stimmband bei der Atmung und auch bei der Phonation in mittlerer Stellung völlig bewegungslos (sog. Kadaverstellung). Bei starker Phonation überschreitet das gesunde Stimmband die Mittellinie. Dadurch findet eine Überkreuzung der Aryknorpel statt, und es entsteht eine Schiefstellung der Glottis. Die Sprache ist unrein und heiser.

Bei beidseitiger vollständiger Recurrenslähmung stehen beide Stimmbänder in Kadaverstellung. Die Atmung ist nicht gestört. Es besteht vollständige Aphonie und die Unmöglichkeit zu husten.

b) Bei *unvollständiger Recurrenslähmung*, welche nur die Glottiserweiterer betrifft, entsteht das charakteristische Bild der sog. *Posticuslähmung* (Lähmung des M. cricoarytaenoideus posticus). Im Kehlkopfspiegel sieht man am gelähmten Stimmband das Fehlen einer inspiratorischen Abweichung nach außen. Die Stimme ist etwas unrein. Bei einseitiger Lähmung ist die Atmung nicht wesentlich behindert. Eine beidseitige Posticuslähmung infolge unvollständiger Recurrensparese kann dagegen eine schwere Behinderung der Atmung, sogar höchste inspiratorische Dyspnoe dadurch zur Folge haben, daß die Stimmbandöffner auf beiden Seiten gelähmt sind und die antagonistischen Adductoren einen festen Schluß beider Stimmbänder bewirken. Die Inspiration, bei welcher die geschlossenen Stimmbänder angesogen werden, ist deshalb von einem heftigen Stridor begleitet und erschwert. Die Expiration ist dagegen frei, da der Luftstrom bei der Ausatmung die Stimmbänder zur Seite schiebt. Im Kehlkopfspiegel sieht man nur einen schmalen Spalt der Glottis, der bei der Inspiration statt einer Erweiterung noch enger wird.

c) *Lähmung der Thyreoarytaenoidei (Internusparese)*. Eine Lähmung der Stimmbandspanner (Internusparese) kommt häufig durch muskuläre Schädigung bei der akuten und chronischen Laryngitis vor und bildet die wesentlichste Ursache der dabei bestehenden Heiserkeit. Sie ist im Kehlkopfspiegel an einer leichten Öffnung der Stimmritze bei der Phonation zu erkennen.

d) *Lähmung der Arytaenoidei transversi (Transversuslähmung)*. Bei dieser selten allein vorkommenden Störung, die zuweilen bei Kehlkopfkatarrh beobachtet wird, ist die Stimme heiser. Im Kehlkopfspiegel ist bei der Phonation der vordere Abschnitt der Stimmbänder bis an die Processus vocales geschlossen, nur hinten klafft ein kleiner dreieckiger Spalt.

3. Eine *vollständige Lähmung des N. vagus*, welche das Ausbreitungsgebiet des N. laryngeus superior und inferior zusammen betrifft, kommt bei Geschwülsten an der Schädelbasis und Frakturen derselben vor. Es entsteht dabei eine motorische und sensible Lähmung der entsprechenden Kehlkopfseite und eine motorische Lähmung des Pharynx. Beim Schlucken ist der Gaumenbogen der gelähmten Seite unbeweglich.

Außer den genannten organischen Störungen werden am Kehlkopf nicht selten hysterische Lähmungen beobachtet, durch welche die Symptome der Stimmlosigkeit und geräuschvollen Inspiration hervorgerufen werden. Hysterische Lähmungen sind stets doppelseitig, da ein einzelnes Stimmband nicht willkürlich bewegt bzw. außer Funktion gesetzt werden kann. Ist eine einseitige Lähmung vorhanden, so ist also deren organischer Ursprung sicher.

Die *Behandlung* der Stimmbandlähmungen richtet sich ganz nach deren Ursache. Örtlich kann der galvanische oder faradische Strom angewandt werden. Dieser ist insbesondere im Verein mit energischer Psychotherapie bei hysterischen Lähmungen zu empfehlen.

14. Laryngospasmus.

Der *Laryngospasmus* oder *Stimmritzenkrampf* kommt fast nur bei kleinen Kindern bis zum 3. Lebensjahr vor. Er entsteht auf dem Boden einer spasmodischen Diathese, bei welcher eine abnorme Erregbarkeit motorischer Nerven vorhanden ist und sich oft auch in anderen Erscheinungen von Muskelkrämpfen sowohl in tetanischen als in eklampthischen Anfällen äußert. Außerhalb der Anfälle wird eine galvanische und mechanische Übererregbarkeit der motorischen Nerven gefunden. Als Ursache dieser Übererregbarkeit wird bei der Tetanie eine Insuffizienz der Epithelkörperchen vermutet. Sicher bestehen Beziehungen zur Rachitis, bei welcher der Laryngospasmus häufig auftritt. Mitunter wird eine familiäre Veranlagung beobachtet.

Im Erwachsenenalter tritt ein Laryngospasmus ziemlich selten bei Tabes in Gestalt sog. Larynxkrisen und bei Epilepsie auf. Ähnliche Erscheinungen werden auch bei Hysterie beobachtet.

Symptome. Der Laryngospasmus tritt meist ganz plötzlich anfallsweise auf. Der Anfall beginnt mit einer schnappenden Einatmung, dann tritt Atemstillstand ein. Das Gesicht wird blaß, dann cyanotisch, von kaltem Schweiß bedeckt. Die Augen werden verdreht, und es treten tonisch-klonische Zuckungen an den Gliedmaßen auf. Der einzelne Anfall dauert entweder nur wenige Sekunden oder längere Zeit bis zu 2 Minuten. In schweren Fällen tritt Bewußtlosigkeit, selten sogar der Tod ein. Gewöhnlich löst sich der Krampf, und es erfolgen einige tiefe stridoröse Atemzüge, dann wird die Atmung wieder frei und es tritt völliges Wohlbefinden ein. Die Zahl der Anfälle ist äußerst wechselnd. Sie können nur ganz vereinzelt oder sehr gehäuft, fast stündlich auftreten und sich monatelang immer wiederholen.

Die *Behandlung* richtet sich gegen die mit dem Laryngospasmus gewöhnlich verbundene Rachitis, bei welcher Phosphor-Lebertran (Phosphor 0,01, Ol. jecoris Aselli 100,0 1—2mal täglich 1 Teelöffel), ferner Vigantol und ultraviolette Strahlen mittels der künstlichen Höhensonne verabfolgt werden. Zur Herabsetzung der Erregbarkeit werden Kalkpräparate, z. B. Calc. lactic. mehrfach bis 5 g gegeben. Während des Anfalles sollen die Kinder aufgerichtet werden, und man versucht die Atmung durch Besprengen mit kaltem Wasser, Reiben der Haut und Auflegen von Senfteig anzuregen. Bei Kreislaufschwäche sind Campher, Kardiazol und Coffeininjektionen angezeigt.

15. Geschwülste des Kehlkopfes.

Die verschiedenartigen *Geschwülste* des Kehlkopfes rufen zunächst meist nur eine Heiserkeit der Sprache hervor, wie sie in gleicher Weise auch beim einfachen Kehlkopfkatarrh beobachtet wird. Zur rechtzeitigen Erkennung des Ursprunges des Leidens ist eine Kehlkopfspiegelung unerlässlich.

Gutartige Neubildungen sind teils Fibrome, teils Papillome, seltener Angiome, Chondrome, Myxome sowie Mischgeschwülste.

Die *Fibrome*, welche gewöhnlich als Kehlkopfpolyphen bezeichnet werden, sitzen meist an den Stimmbändern und bilden dort stecknadel- bis erbsengroße Knötchen von glatter Oberfläche und regelmäßiger Form. Ähnliche Knötchen, welche nicht nur aus Bindegewebe, sondern aus einem gefäßreichen Granulationsgewebe bestehen, entwickeln sich bei anhaltenden Reizen, bei dauerndem

Schreien bei Kindern und bei häufigem Reden und Singen. Sie werden als Kinderknötchen oder Sängerknötchen bezeichnet.

Die *Papillome* sind warzige blumenkohlartige Wucherungen von unregelmäßiger Oberfläche. Sie treten mitunter multipel auch an symmetrischen Stellen der Stimmbänder beiderseits auf. Sie werden schon im frühen Kindesalter beobachtet.

Bösartige Neubildungen.

Abgesehen von den seltenen Sarkomen kommt nur der *Kehlkopfkrebs* in Betracht. Er entwickelt sich in der Regel im höheren Alter und geht meist von einem Stimmband, seltener von anderen Teilen des Kehlkopfes aus.

Die Symptome bestehen zunächst in Heiserkeit. Erst wesentlich später können Husten, Schlingbeschwerden, Halsschmerzen auftreten, die charakteristischerweise nicht selten ins Ohr ausstrahlen.

Die Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel zeigt in dem Anfangsstadium lediglich eine Rötung und geringe Verdickung nur eines Stimmbandes oder an einer anderen Stelle des Kehlkopfes, später eine Geschwulst von unebener Oberfläche, oder, wenn bereits Zerfallserscheinungen eingetreten sind, eine oft mit Schleim oder Eiter bedeckte Geschwürsfläche. Die Schleimhaut in der Umgebung ist oft gerötet und geschwollen. Mitunter wird auch eine Perichondritis (vgl. S. 485) beobachtet. Zur Sicherstellung der Diagnose, die im Anfang gegenüber gutartigen Geschwülsten, im Stadium der Ulceration gegenüber Tuberkulose und Syphilis Schwierigkeiten bereiten kann, sind oft Probeexcisionen unerlässlich, die unter Umständen wiederholt ausgeführt werden müssen.

Metastatische Lymphknotenschwellungen am Hals treten bei Carcinomen der Stimmbänder oft erst verhältnismäßig spät auf. Deshalb sind bei rechtzeitiger Diagnose und Operation Dauerheilungen hierbei nicht selten. Dagegen pflegen sich bei anderem Sitz des Krebses im Kehlkopf Metastasen weit früher zu entwickeln.

In späteren Stadien der Erkrankung kommt es durch Mischinfektion zu übelriechendem Auswurf, Blutungen, Aspirationspneumonien und allgemeiner Entkräftung. Die Krankheitsdauer beim Kehlkopfkrebs schwankt zwischen 1—2 und etwa 5 Jahren.

Die *Behandlung* sowohl der gutartigen als der bösartigen Geschwülste besteht in ihrer operativen Entfernung.

B. Erkrankungen der Luftröhre und Bronchien.

1. Akute Tracheitis und Bronchitis.

Eine *akute katarrhalische Entzündung der Luftröhre und Bronchien* entsteht häufig bei dazu veranlagten Menschen im Anschluß an Erkältungen. Der erblichen Veranlagung ist eine erhebliche Bedeutung beizumessen. Häufig werden kräftige und untersetzte Menschen von pyknischem Habitus befallen. Als äußere Veranlassung kommt, abgesehen von Erkältungen, Einatmung von staubiger Luft und reizenden Gasen in Betracht. Die Wirkung der Kampfgase, unter denen die sog. Blaukreuzstoffe die Schleimhaut der Atemwege besonders stark reizen, wird in einem eigenen Abschnitt geschildert werden (vgl. S. 554). Wahrscheinlich spielen außer der Veranlagung und auslösenden äußeren Veranlassung bei der akuten Tracheitis und Bronchitis auch Infektionserreger eine Rolle. Bei manchen gehäuft auftretenden Fällen werden Pneumokokken im Auswurf nachgewiesen. In anderen Fällen finden sich Streptokokken oder der gewöhnlich nicht pathogene *Micrococcus catarrhalis*, in anderen eine Misch-

flora von unspezifischen Bakterien, ohne daß eine besondere Bakterienart als Erreger angeschuldigt werden könnte.

Als Begleiterscheinung wird eine akute Bronchitis bei verschiedenen Infektionskrankheiten, so besonders bei Typhus, Keuchhusten, Masern, Pocken, ferner bei manchen Formen der Grippe und bei dem als Schnupfen bezeichneten akuten Katarrh der Nasenschleimhaut beobachtet. Führendes Krankheits-symptom ist die Bronchitis bei der hauptsächlich in den Tropen vorkommenden, gelegentlich auch nach Europa verschleppten CASTELLANISCHEN *Krankheit*. Diese wird durch Spirochäten hervorgerufen, die im Auswurf nachgewiesen werden können.

Symptome. Durch die katarrhalische Schwellung der Schleimhaut werden die dort endigenden sensiblen Nerven gereizt. Es entsteht hierdurch zunächst das Gefühl des Wundseins, das hauptsächlich in der Luftröhre und hinter dem Brustbein empfunden wird, und oft ein schwer unterdrückbarer Hustenreiz, der zu wiederholten Hustenstößen führt. Infolge der häufigen starken Anspannungen der Brustmuskulatur bei den Hustenstößen treten oft Brustschmerzen und Seitenstiche auf. Nur mit Mühe wird spärlicher zäher, glasiger Schleim entleert; erst später, mitunter erst nach Tagen, tritt eine Lockerung und Verflüssigung des Auswurfes ein, der allmählich mehr schleimig-eitrige Beschaffenheit annimmt und reichlicher wird. In seltenen Fällen ist blutiger Auswurf vorhanden, verhältnismäßig am häufigsten bei Grippe sowie bei der vorher genannten CASTELLANISCHEN Krankheit.

Über den Lungen ist das Atemgeräusch zunächst unverändert, dann etwas unrein, von groben brummenden oder pfeifenden und giemenden Geräuschen begleitet oder ganz verdeckt. Ferner können je nach der Beschaffenheit des zähen oder flüssigen Auswurfes Rasselgeräusche von trockener oder feuchter Form auftreten, deren Kaliber sich nach der Größe der befallenen Bronchien richtet. Die Rasselgeräusche sind von nicht klingendem Charakter, solange die Luftwege allein erkrankt sind. Bei Hinzutreten von bronchopneumonischen Infiltrationen der Lunge selbst können die Rasselgeräusche klingende Beschaffenheit annehmen.

Der Klopfeschall über den Lungen ist zunächst unverändert. Kommt es bei heftigem Husten zu einer akuten Lungenblähung, so ist der Klopfeschall abnorm voll, hypersonor. Wenn bronchopneumonische Lungeninfiltrationen vorhanden sind, kann der Lungenschall einen tympanitischen Beiklang annehmen.

Das Röntgenbild der Lunge ist kaum verändert. Die sog. Lungenzeichnung, welche normalerweise hauptsächlich von den Blutgefäßen, nur zum geringen Teil von den Bronchialwänden gebildet wird, kann infolge Schwellung der Bronchialschleimhaut und Hyperämie etwas verstärkt erscheinen. Im Zustand der Lungenblähung sind die Lungenfelder abnorm hell. Bei komplizierenden bronchopneumonischen Verdichtungen treten entsprechende fleckförmige oder größere zusammenhängende Trübungen auf.

Das Allgemeinbefinden ist oft nicht unerheblich gestört. Die Temperatur kann gesteigert sein. Auch bei geringem Fieber besteht oft ausgesprochenes Krankheitsgefühl, der Appetit ist vermindert; oft wird über Kopfschmerzen geklagt. Eine wesentliche Behinderung der Atmung tritt nur auf, wenn die kleinen Bronchien allgemein ergriffen sind oder bronchopneumonische Prozesse sich zu der Bronchitis hinzugesellen. Alsdann wird auch Pulsbeschleunigung und bei schwachem Herzen eine Beeinträchtigung des Kreislaufes beobachtet.

Behandlung. Die Behandlung des akuten Katarrhs der Luftröhre und der Bronchien wird am besten durch eine Schwitzkur mit Trinken von reichlichen Mengen heißer Flüssigkeit, z. B. Fließtee oder Brusttee und Gaben von 1—2 g Aspirin eingeleitet. PRIESSNITZsche Umschläge bringen oft Linderung der

begleitenden Brustschmerzen. Bei stärkerem Hustenreiz sind Codeinpräparate besonders nachts unentbehrlich. Zur Lockerung des Auswurfes dienen Infusum radicis ipecacuanhae (0,4:180 mehrmals täglich 1 Eßlöffel) und Radix senegae (5,0:180 mehrmals täglich 1 Eßlöffel), sowie Mischung von Emser Kränchen und heißer Milch zu gleichen Teilen. Bei denjenigen Formen, welche auf asthmatischer Grundlage beruhen, wirken Ephetonintabletten (zu 0,05) und Ephedrintabletten (zu 0,05) sowie Ephetoninhustensaft (mehrmals täglich $\frac{1}{2}$ —1 Eßlöffel) günstig ein. Vielfach sind auch Inhalationen mit Emser Salz ähnlich wie bei der chronischen Bronchitis von Nutzen.

2. Besondere Formen der akuten Bronchitis.

Von diesem gewöhnlichen Bild des akuten Bronchialkatarrhs werden gewisse Abweichungen beobachtet, von denen besonders folgende von praktischer Wichtigkeit sind.

Bronchiolitis acuta. Werden die feinen Bronchialäste und insbesondere die den Zugang zu den Lungenbläschen vermittelnden Bronchiolen in diffuser Ausdehnung ergriffen, so tritt hierdurch ein beträchtliches, unter Umständen sogar lebensbedrohliches Atemhindernis ein. Es entsteht Dyspnoe, Cyanose, Beteiligung der Hilfsmuskeln an der angestregten Atmung und Nasenflügelatmen; insbesondere beim nachgiebigen kindlichen Thorax treten sichtbare inspiratorische Einziehungen der Zwischenrippenräume oder auch der ganzen seitlichen und vorderen Partien des Brustkorbes auf. In solchem schweren Zustand ist auch der Puls beschleunigt und oft von verminderter Füllung. Indem die Luft zum Teil noch durch die Bronchiolen vermöge der kräftigen Inspirationsbewegungen eingesogen wird, durch die schwächere Expirationskraft aus ihnen aber nicht ausgetrieben werden kann, entsteht unter Umständen sehr schnell ein Zustand der akuten Lungenblähung, der sich in einem Tiefertreten und einer schlechten Verschieblichkeit der Lungengrenzen, Verkleinerung der absoluten Herzdämpfung und lautem vollem Lungenschall äußert. Überall sind hauptsächlich inspiratorische, zum Teil auch expiratorische feinblasige Rasselgeräusche hörbar. Diese Form wird besonders bei kleinen Kindern beobachtet und als *Capillärbronchitis* bezeichnet. Sie ist oft von bronchopneumonischen Infiltrationen der Lunge begleitet. Bei Erwachsenen tritt eine akute Bronchiolitis selten auf; am häufigsten kommt sie bei der Grippe vor, bei welcher sie lebensbedrohliche Zustände hervorrufen kann. Besonders bei alten Leuten mit geschwächtem Herzen stellt eine akute Bronchiolitis eine gefährliche Krankheit dar.

Die *Behandlung* hat hier nicht nur den Zustand der Atmungsorgane, sondern besonders auch des Kreislaufes zu berücksichtigen. Bei der Capillärbronchitis der kleinen Kinder sind Senfpackungen und lauwarme Bäder mit etwas kühleren, aber nicht kalten Übergießungen zur Anregung der Expektoration besonders zu empfehlen. Als Zusatz zu den vorher genannten lösenden Infusen radicis ipecacuanhae und senegae wird der die Atmung und die Herzaktion anregende Liquor ammonii anisatus 3—4mal täglich 5—10 Tropfen in Haferschleim verwandt. Bei geschwächtem Herzen und bei alten Leuten ist von vornherein eine Digitalistherapie angezeigt. Besteht ein erheblicher Grad von Cyanose und allgemeiner venöser Stauung, so ist ein Aderlaß oft von guter Wirkung.

Bronchiolitis obliterans. Wenn bei einer Entzündung der Bronchiolen eine tiefgreifende Zerstörung der Schleimhaut eintritt, können sich aus wucherndem Granulationsgewebe bindegewebige Pfröpfe entwickeln, welche das Lumen der Bronchiolen verstopfen und in die Alveolen hineinwuchern. Aus diesen wird bei einem Verschuß der Bronchiolen die Luft resorbiert. Es entstehen so kleine

bindegewebige Knötchen, die hinsichtlich ihrer Größe und diffusen Verbreitung außerordentlich an miliare Tuberkel erinnern. Zum Unterschied ist abgesehen von der verschiedenen histologischen Beschaffenheit hervorzuheben, daß hier die Knötchen nicht wie bei der Miliartuberkulose in den Spitzenteilen der Lunge größer und dichter angeordnet sind.

Auch die klinischen Symptome sind entsprechend diesem anatomischen Verhalten außerordentlich ähnlich wie bei der Miliartuberkulose. Es besteht hochgradige Dyspnoe ohne nachweisbaren groben Befund über den Lungen. Bei genauer Untersuchung sind aber doch deutliche Veränderungen festzustellen, indem der Klopfeschall besonders voll, von etwas tympanitischem Beiklang ist und die Lungengrenzen gewöhnlich erweitert gefunden werden. In der Regel ist feinblasiges Rasseln und Knacken in diffuser Verbreitung zu hören. Das Röntgenbild ist ganz ähnlich wie bei der Miliartuberkulose von zahlreichen gleichartigen etwa stecknadelkopfgroßen Flecken übersät, die über den Spitzen nicht größer als in den übrigen Lungenteilen sind. Gewöhnlich besteht hohes Fieber.

Zum Unterschied von der Miliartuberkulose ist oft die Entstehung aus einer akuten Bronchiolitis nachzuweisen, welcher die geschilderten Erscheinungen von Dyspnoe nach einem mitunter fast beschwerdefreien Zwischenraum von einigen Wochen nachfolgen. Verhältnismäßig am häufigsten wird dieser an sich seltene Ausgang einer akuten Bronchiolitis bei Einwirkung von ätzenden Gasen, z. B. solchen, die Nitrite enthalten, ferner nach Grippe beobachtet. Die Erkrankung verläuft oft tödlich.

Die *Behandlung* kann sich mit Aussicht auf Erfolg nur gegen die der obliterierenden Bronchiolitis vorangehende akute Entzündung in der bei dieser beschriebenen Weise richten. Ist bereits eine bindegewebige Organisation des Granulationsgewebes und Ausbildung von verstopfenden Pfröpfen eingetreten, so sind diese Veränderungen nicht mehr rückbildungsfähig. Bei der hierdurch eintretenden Atemnot sind Einatmungen von Sauerstoff unentbehrlich.

Bronchitis fibrinosa. Eine seltene Abart der Bronchitis stellt die sog. Bronchitis fibrinosa dar, bei welcher Fibrin und Mucin in solcher Menge abgeschieden wird, daß hierdurch Ausgüsse der Lichtungen der Bronchien entstehen. Die zunächst der Schleimhaut fest anhaftenden Gerinnsel können sich später lockern und ausgehustet werden. Besonders wenn man sie in Wasser ausbreitet, wird ihre gemäß den Verästelungen der Bronchien verzweigte Gestalt am besten erkannt.

Die fibrinöse Bronchitis wird nicht durch einen spezifischen Erreger hervorgerufen. Sie kommt teils scheinbar primär, teils nach Einatmung ätzender Gase, ferner bei entzündlichen Erkrankungen der Atmungsorgane aus verschiedener Ursache, verhältnismäßig am häufigsten bei Grippe und croupöser Pneumonie vor.

Die Erkrankung setzt meist plötzlich mit hohem Fieber, bisweilen auch mit Schüttelfrost ein. Das Fieber kann tage- oder wochenlang anhalten, auch nach vorübergehender Senkung wieder auftreten. Die örtlichen Symptome über den Lungen stimmen mit denen der gewöhnlichen Bronchitis überein. Wenn durch die Gerinnsel eine größere Zahl von Luftröhrenästen verstopft und dadurch der Lufteintritt in die entsprechenden Alveolarbezirke verhindert wird, entsteht stärkerer Luftmangel, Dyspnoe und Cyanose. In schweren Fällen kann Erstickungstod eintreten.

Außer der geschilderten akuten Krankheitsform gibt es mehr chronisch verlaufende Fälle, welche mit weniger stürmischen und weniger schweren Erscheinungen meist ohne erhebliche Temperatursteigerungen einhergehen. Sie zeigen oft schubweise Verstärkungen, die asthmatischen Anfällen ähnlich sehen

und mit diesen durch das Vorkommen von eosinophilen Zellen und CHARCOT-LEYDEN'SCHEN Krystallen im Sputum wohl auch eine Wesensverwandtschaft erkennen lassen.

Durch die *Behandlung* ist zu versuchen, eine Lockerung und Lösung der Fibringerinnsel herbeizuführen. Man gibt zu diesem Zweck die üblichen Expectorantien wie Infusum radiceis ipecacuanhae in verhältnismäßig starker Dosis (0,8:180 eßlöffelweise). Es ist empfohlen worden, auch brechenenerregende Dosen zu verwenden. Da hierbei Kollapserscheinungen mit gefährlicher Blutdrucksenkung auftreten können, scheint mir aber in dieser Hinsicht vor allem bei der Verwendung von Apomorphin Vorsicht geboten zu sein. Größte Aufmerksamkeit ist auf Erhaltung des Kreislaufes zu richten. Besonders wenn das Herz geschwächt ist, ist Digitalis- oder Strophanthinbehandlung, bei Atemnot die Darreichung von Coramin (40—50 Tropfen per os oder 1—2 ccm intramuskulär oder intravenös) zu empfehlen. Bei starker Cyanose sind Aderlässe und Sauerstoffeinatmung angezeigt.

3. Chronische Bronchitis.

Auch die chronische Bronchitis entwickelt sich oft auf konstitutioneller Grundlage, ferner infolge äußerer Schädlichkeiten bei Einatmung reizender Gase und staubhaltiger Luft, wie sie in manchen Berufen, so bei Müllern, Bäckern, Bergleuten, Arbeitern in Spinnereien und Wollfabriken sowie bei starken Rauchern vorkommt, oder sie schließt sich an einen ursprünglich akuten Katarrh an, der nicht zur völligen Ausheilung gelangt. Dies tritt gelegentlich besonders nach Keuchhusten, auch nach Masern ein. In anderen Fällen entsteht ein chronischer Bronchialkatarrh sekundär bei primärer andersartiger Erkrankung, so bei kyphoskoliotischen Verkrümmungen der Wirbelsäule und dadurch veränderter Gestaltung des Brustkorbes, bei Lungenemphysem, bei Lungenschrumpfung infolge tuberkulöser oder chronisch-pneumonischer Lungenprozesse, ferner bei Lungenstauung infolge von Kreislaufstörungen usw.

Die *pathologisch-anatomischen Veränderungen* bestehen teils in einer Schwellung und chronischen Verdickung der Schleimhaut, an welche sich auch eine Verdickung der muskulären und knorpeligen Bronchialwände anschließen kann, teils in einer allmählich eintretenden Atrophie der Schleimhaut und der übrigen Teile der Bronchialwandungen. Hierbei kann das zylindrische Epithel der Bronchialschleimhaut eine Abplattung erleiden, so daß es fast Plattenepithelcharakter annimmt. Durch Untergang der elastischen Elemente der Bronchialwand wird diese nachgiebig, und es entwickeln sich infolge der Drucksteigerung bei Husten oft Erweiterungen, namentlich der kleinen und mittleren Bronchien.

Die *klinischen Symptome* sind von der Art des Bronchialkatarrhs abhängig, bei welchem hauptsächlich eine trockene und eine feuchte Form unterschieden werden kann. Die trockene Form ist durch Abscheidung eines spärlichen zähen, glasigen Schleims gekennzeichnet, welcher der Wand fest anhaftet und nur schwer ausgehustet werden kann. Indem der Luftstrom an diesen zähen Schleimbelägen vorbeistreicht und sie in Schwingungen versetzt, entstehen pfeifende und giemende oder auch brummende Geräusche, die oft auf Entfernung hörbar sind. Bei der flüssigen Form wird ein schleimig-eitriges Sputum entleert, welches sich beim Atmen und Husten mit der Luft in den Atemwegen mischt und zur Entstehung von feuchten Rasselgeräuschen verschiedenen Kalibers Anlaß gibt.

Die Krankheitserscheinungen sind oft in ihrer Stärke wechselnd. Nicht selten kommen anfallsweise Verschlimmerungen vor, die in der Regel in der kalten Jahreszeit und bei naßkalter Witterung auftreten. Die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens ist im allgemeinen geringer als bei der akuten Bronchitis.

Meist fehlt höheres Fieber. Andererseits sind die später zu besprechenden Folgeerscheinungen, namentlich eine Rückwirkung auf das Herz, von ernsterer Natur.

Als Abarten, in denen der Auswurf von besonderer Beschaffenheit ist, sind die *Bronchoblenorrhöe*, die *Bronchitis pituitosa*, der *eosinophile Katarrh* und die *putride Bronchitis* zu nennen. Die seltene chronische Form der *fibrinösen Bronchitis* ist bereits bei der häufigeren akuten Form derselben besprochen worden (vgl. S. 492).

Bei der *Bronchoblenorrhöe* wird ein sehr reichlicher flüssiger schleimig-eitriger Auswurf entleert, wobei zahlreiche feuchte Rasselgeräusche entstehen. Diese Formen finden sich hauptsächlich bei zylindrischen Bronchiektasien.

Durch einen sehr reichlichen Auswurf ist auch die seltene *Bronchitis pituitosa* ausgezeichnet. Die Beschaffenheit desselben ist auffallend dünnflüssig, schaumig, eiweißarm, fast rein serös mit nur geringen Eiterbeimengungen. Diese starken Expektorationen werden mitunter anfallsweise beobachtet. Sie werden als nervöse Reizerscheinungen aufgefaßt. In manchen Fällen ist eine Einbettung des Nervus vagus in tuberkulöse bronchopulmonale Drüsen festgestellt worden.

Als eine besondere Form der chronischen Bronchitis ist ferner der *eosinophile Katarrh* anzuführen, bei welchem das Sputum einen reichlichen Gehalt an eosinophilen Zellen und oft auch CHARCOT-LEYDENSchen Krystallen zeigt. Diese Form ist ihrem Wesen nach mit dem Asthma bronchiale verwandt und nur durch das Ausbleiben starker Anfälle unterschieden.

Von ernster Bedeutung ist die *putride* Form der chronischen *Bronchitis*. Bei dieser hat der Auswurf infolge von Zersetzung durch Fäulniserreger eine fötide Beschaffenheit angenommen. Diese kommt hauptsächlich dort zustande, wo eine Stagnation von Sputum vorhanden ist, besonders häufig bei Bronchiektasien. Der Auswurf zeigt hierbei meist eine Dreischichtung. An der Oberfläche schwimmen mit Luft untermischte schleimig-eitrige Ballen, von denen aus Schleimfäden in die mittlere mißfarbige Schicht hinabhängen. Am Boden befindet sich eine gleichmäßige aus Zerfallsmassen bestehende Schicht, in der oft weißliche Körnchen zu erkennen sind, die sog. DITTRICHschen Pfröpfe. Sie bestehen aus Fäulnisbakterien, Leptothrixfäden und besonders Fettsäurenadeln, die mikroskopisch durch ihre geschwungene Gestalt und physikalisch durch ihre Löslichkeit in Kalilauge sowie bei Erhitzung gekennzeichnet sind. Der üble Geruch der fötiden Bronchitis belästigt die Patienten ebenso wie ihre Zimmergenossen sehr.

Wenn die Expektoration dieser fauligen Massen zeitweise gehemmt ist, tritt oft Fieber ein, welches nach einer häufig plötzlich erfolgenden sog. maulvollen, stark stinkenden Entleerung wieder abfällt.

Im Anschluß an eine fötide Bronchitis entwickeln sich mitunter gangränöse Prozesse der Lunge; andererseits tritt eine fötide Bronchitis als Begleiterscheinung einer primären Lungengangrän auf.

Die verschiedenen Formen der chronischen Bronchitis können zu *Komplikationen* führen. Namentlich die trockene Form, zum Teil auch andere Arten derselben, welche mit häufigen Hustenanfällen einhergehen, geben durch Steigerung des intrapulmonalen Druckes zu einer Erweiterung besonders der kleinen Bronchien und der Alveolen Anlaß. Hierdurch entstehen erhöhte Widerstände für den arteriellen Lungenkreislauf. Diese wiederum haben eine Hypertrophie des rechten Ventrikels zur Folge, der im weiteren Verlauf oft insuffizient wird. Namentlich im höheren Alter stehen schließlich oft Herzschwäche und Kreislaufstörungen im Vordergrund der klinischen Erscheinungen und führen nicht selten das Ende herbei. Sämtlichen Formen der chronischen Bronchitis schließen sich nicht selten bronchopneumonische Verdichtungen der

Lunge an. Bei der eitrigen und besonders der putriden Bronchitis kommt es mitunter zur metastatischen Entwicklung von Hirnabscessen.

Die *Behandlung* hat namentlich beim trockenen Katarrh für eine Verflüssigung des zähen Sekrets und eine Erleichterung des Auswurfes zu sorgen. Zu diesem Zweck werden Jodkalilösung (5,0 : 150 eßlöffelweise), ferner die schon bei der Behandlung der akuten Bronchitis genannten Expektorantien wie *Mixtura solvens*, *Infusum radices ipecacuanhae* 0,4 : 180 und *radices senegae*, Aufgüsse von Brusttee (*Species pectorales*), Emser Kränchenbrunnen mit heißer Milch, ferner Inhalieren mit Emser Salz verordnet. Trink- und Inhalationskuren in Heilorten mit alkalisch salinischen Wässern wie Ems, Kreuznach, Soden, Reichenhall sind besonders empfehlenswert. Oft wirkt ein Aufenthalt in reiner Luft z. B. in Meran günstig ein. Bei den mehr flüssigen mit eitrig schleimigem Auswurf einhergehenden und auch den putriden Formen werden besonders die ätherischen Öle enthaltenden sog. Balsamica wie Terpentin, Fichtennadel- und Eukalyptusöl zum Inhalieren verordnet. Solche Balsamica können auch innerlich z. B. in Form der Myrtolkapseln mehrmals täglich zu 0,25 und als intramuskuläre Injektion einer 20% Lösung von Eukalyptusöl (2—3mal wöchentlich einige Kubikzentimeter intraglutäal) verabfolgt werden. Ferner werden Guajacpräparate wie Guajacol in Dosen zu 0,2—0,3 g oder Sirolin mehrmals täglich teelöffelweise gegeben. Bei der putriden Bronchitis werden die Fäulnisprozesse mitunter durch intravenöse Salvarsan- und Trypflavininjektionen günstig beeinflußt. Eine erhebliche Hemmung des Hustenreizes durch Medikamente ist nach Möglichkeit zu vermeiden, damit nicht eine Stagnation des Auswurfes entsteht. Nur bei quälendem Husten, welcher die Nachtruhe stört und ein geschwächtes Herz angreift, ist die Verwendung von Codein (0,01 bis 0,02), Paracodin (0,01) oder Dionin (0,015) nicht zu vermeiden. Beim eosinophilen Katarrh ist Ephedrin (0,05), Ephetonin (0,05) oder eine Zusammenstellung derselben mit ätherischen Ölen, wie sie im Ephetonihustensaft vollzogen ist, von Nutzen.

Außer der medikamentösen Behandlung sind auch physikalische Heilmethoden anzuwenden, insbesondere wirken oft Glühlichtbäder, lauwarme Wasserbäder und PRIESSNITZsche Umschläge, mitunter auch Aufenthalt in pneumatischen Kammern, welche in den genannten Kurorten vorhanden sind, günstig ein. Bei geschwächtem Herzen besonders alter Leute ist die Verordnung von Digitalis angezeigt.

4. Bronchiektasien.

Bei den *Bronchialerweiterungen* werden der Form nach solche von *zylindrischer* und *sackförmiger* Gestalt unterschieden. Die ersteren sind meistens diffus, besonders in den Unterlappen verbreitet, die letzteren finden sich gewöhnlich in mehr umschriebener Anordnung in einzelnen Lungenabschnitten, besonders innerhalb von geschrumpften Bezirken, verhältnismäßig oft in abnorm abgeteilten sog. akzessorischen Lappen, die am häufigsten im unteren paravertebralen Abschnitt des Unterlappens vorkommen.

Der Entstehung nach werden *angeborene* und erworbene Bronchiektasien unterschieden.

Die *angeborenen* Bronchiektasien sind seltener als die erworbenen. Sie zeigen pathologisch-anatomisch einen auffälligen Pigmentmangel ihrer Wandungen, welcher aber auch bei frühzeitig erworbenen Bronchiektasien beobachtet wird. Sie kommen meist in Form wabenartig aneinanderliegender Hohlräume, die nur durch bindegewebige, kein Lungengewebe enthaltende Septen voneinander getrennt werden, ferner in Form großer cystenähnlicher Höhlen vor.

Die *erworbenen Bronchiektasien* entwickeln sich zum Teil infolge der bei Hustenanfällen häufig eintretenden Steigerung des intraalveolären Druckes z. B. bei Keuchhusten, trockener chronischer Bronchitis, ferner beim Emphysem namentlich der alten Leute. Hierbei werden besonders zylindrische Erweiterungen der Unterlappen beobachtet. Die sackförmigen Bronchiektasien entstehen meist innerhalb von geschrumpftem Lungengewebe, sowohl bei chronisch cirrhotischen Prozessen tuberkulöser oder luischer Art als bei unspezifischen karnifizierenden und indurierenden Pneumonien, ferner infolge des Zuges von Pleuraschwarten. Die Entstehung von Bronchiektasien wird oft durch gleichzeitige Herabsetzung der Elastizität der Bronchialwand und entzündliche Veränderungen derselben begünstigt. An den Bronchialwandungen wird teils eine Hypertrophie mit Verdickung derselben, teils Atrophie beobachtet.

Symptome. In den Hohlräumen der erweiterten Bronchien kommt es oft zu einer Stagnation von Bronchialsekret, welches meist von flüssiger, schleimig-eitriger Beschaffenheit, bei Infektion mit Fäulnisbakterien mitunter auch von putridem Charakter ist. Die Sputummengen sind meist reichlich; sie betragen oft mehrere 100 ccm an einem Tage. Morgens, nach dem Aufwachen erfolgt oft eine maulvolle Expektoration der während des Schlafes angesammelten Flüssigkeit. Der Auswurf hat meist eine dreischichtige Beschaffenheit, indem auf der Oberfläche mit Luftblasen untermischte schleimig-eitrige Massen schwimmen, die Mitte aus trüber Flüssigkeit besteht und unten ein Bodensatz von Zerfallsmassen sich sammelt, unter denen oft DITTRICHsche Pfröpfe gefunden werden (vgl. S. 494). Gelegentlich werden Blutbeimengungen im Sputum beobachtet. Mitunter treten auch erhebliche Hämoptysen auf, welche in seltenen Fällen sogar den Tod durch Verbluten herbeiführen können.

Der *physikalische Befund* über den Lungen zeigt nicht immer deutliche Veränderungen. Das Atemgeräusch ist gewöhnlich bläschenförmig, nur bei großen, nahe der Lungenoberfläche befindlichen Hohlräumen bronchial oder amphorisch. Oft werden Rasselgeräusche verschiedenen Kalibers gehört. Wenn dabei über peripheren Lungenabschnitten, z. B. in den unteren Lungenpartien, in denen schon eine Aufteilung der Bronchien zu kleineren Ästen stattgefunden hat, großblasige Rasselgeräusche gehört werden, so spricht dies für das Vorhandensein von Hohlräumen, die entweder Bronchialerweiterungen oder Kavernen sein können. Letztere sind oft aus anderen Gründen, am sichersten durch das Verhalten im Röntgenbild auszuschließen. Selten sind bronchiektatische Hohlräume so groß und so nahe der Oberfläche gelegen, daß in ihnen ein Schallwechsel beobachtet wird. Der Klopfeschall ist gewöhnlich nicht oder nur wenig verändert. Über großen wandständigen Hohlräumen wird mitunter tympanitischer Schall wahrgenommen. Dämpfungen werden nur dann angetroffen, wenn gleichzeitig narbige Induration oder entzündliche Infiltration des umgebenden Lungengewebes vorhanden ist.

Am deutlichsten können die Verhältnisse im *Röntgenbild* überblickt werden, welches Zahl und Gestalt der Hohlräume oft deutlich erkennen läßt. Bei zylindrischen Bronchiektasien sind längliche dichotomisch sich teilende helle Streifen, besonders in den Unterlappen, bei den sackförmigen Ektasien rundliche Aufhellungen (vgl. Abb. 1), die zum Teil trauben- oder wabenartig aneinandergereiht sind, sichtbar. Um die Hohlräume herum werden von den oft verdickten Bronchialwandungen dunkle Randstreifen gebildet. Wenn die Hohlräume mit Sekret gefüllt sind, entstehen statt der Aufhellungen entsprechend gestaltete längliche oder rundliche Verschattungen. Bei nur teilweiser Füllung mit Flüssigkeit und Luft werden sehr markante horizontale Schattenspiegel mit darüber befindlichen Luftaufhellungen gefunden. Bei Induration oder Infiltration des umgebenden Lungengewebes zeigt das Lungenfeld entsprechende Verschattungen.

Innerhalb dieser sind die lufthaltigen Hohlräume oft als Aufhellungen zu erkennen, mitunter werden sie aber durch starke Verschattungen von Lungenverdichtungen oder auch begleitenden Pleuraschwarten ganz verdeckt. In solchen Fällen, in denen die gewöhnliche Röntgenaufnahme versagt, können die bronchiectatischen Hohlräume noch in sehr klarer Weise dadurch dargestellt werden, daß eine schattengebende Flüssigkeit, in der Regel 40% Jod enthaltendes Jodipin Merck, nach vorheriger Anästhesie des Kehlkopfes durch die Luftröhre in die Bronchien

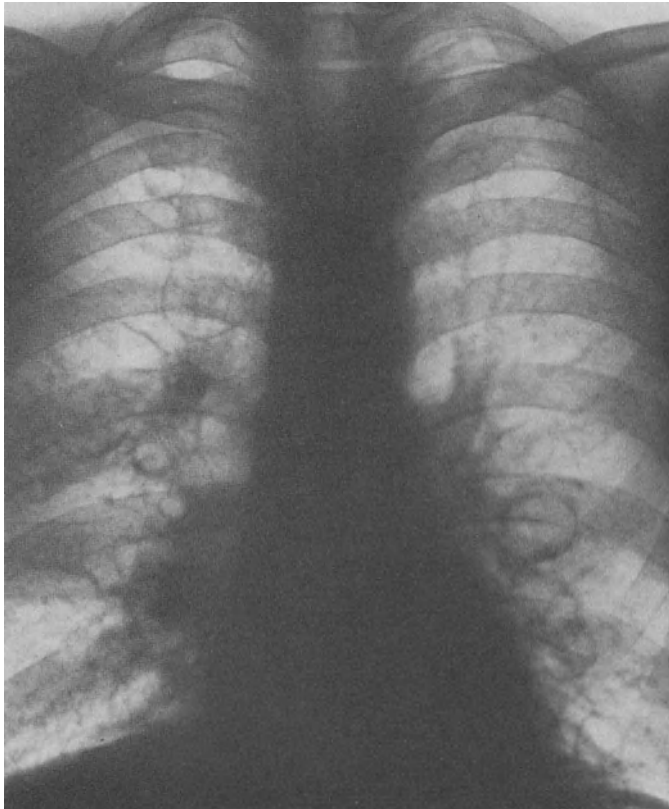


Abb. 1. Sackförmige Bronchiectasien. Multiple bronchiectatische Kavernen (Ringschatten) in beiden Lungefeldern.

eingespritzt wird. Alsdann sind die gefüllten Bronchiectasien in ihrer sackförmigen, traubenförmigen oder zylindrischen oder kolbenförmig aufgetriebenen Gestalt bis in die feinsten Einzelheiten auch durch die sonst deckenden Schatten des Abdomens, des Herzens und der Wirbelsäule zu erkennen (vgl. Abb. 2). Diese Methode ist besonders dann anzuwenden, wenn die Frage der Operation erwogen wird. Denn es ist hierbei von großer Wichtigkeit zu wissen, ob eine ein- oder doppelseitige Erkrankung vorliegt und wie die örtliche Anordnung der Bronchiectasien beschaffen ist. Nicht angezeigt ist die Methode in den Fällen, in denen die Diagnose ohnehin völlig klar ist.

Komplikationen. Durch das in den Bronchiectasien angehäufte Sekret werden oft Störungen des Allgemeinbefindens ausgelöst, die in Appetitmangel, Blässe,

gelegentlichen Temperatursteigerungen bestehen. Nicht selten wird auch plötzlich auftretendes, oft wieder bald zurückgehendes hohes Fieber beobachtet, welches meist auf entzündlichen Erscheinungen des Lungengewebes in der Nachbarschaft der Bronchiektasien beruht. Oft werden hierdurch auch ausgedehntere schwere Pneumonien hervorgerufen, die eine der häufigsten Todesursachen der mit Bronchiektasien behafteten Patienten darstellen. Bei putriden Beschaffenheit des Sputums kommt es nicht selten zur Entwicklung einer Lungengangrän, welche das Leben schwer gefährdet. Eine weitere, nicht seltene Komplikation

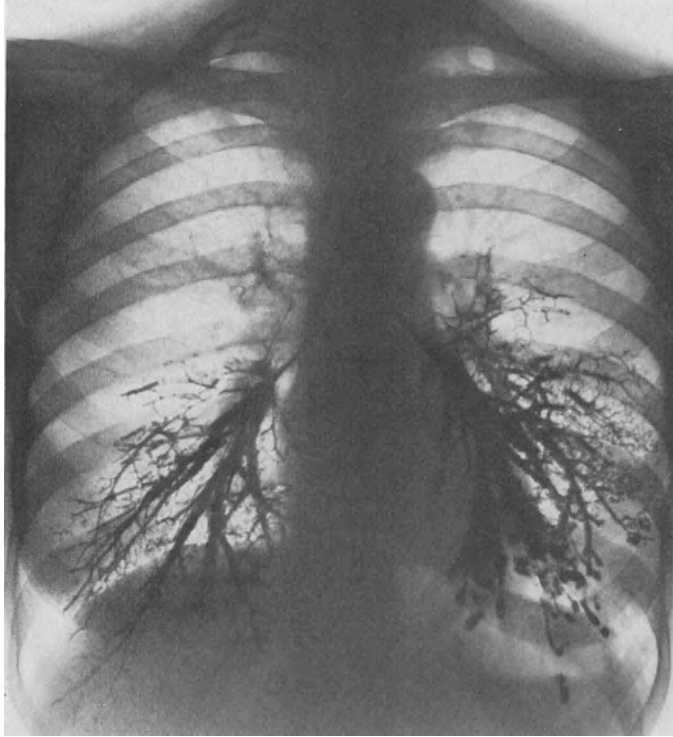


Abb. 2. Sackförmige Bronchiektasien im linken Unterlappen nach Jodipinfüllung.
Rechts normale schlanke Bronchien.

der Bronchiektasien, die fast stets tödlich endet, ist die metastatische Entstehung von Hirnabscessen. Bei reichlichem eitrigem Sputum tritt ferner nach langjährigem Verlauf oft eine amyloide Degeneration zahlreicher Organe ein, die häufig am ersten an der Ausbildung einer palpablen vergrößerten harten Milz oder an einer in der Menge auffallend schwankenden Abscheidung von Eiweiß im Urin erkannt wird.

Durch Resorption toxischer Stoffe des faulig zersetzten Auswurfes wird ferner die Bildung von *Trommelschlegelfingern* angeregt, welche ein wichtiges diagnostisches Merkmal von Bronchiektasien darstellen. Die Verdickung der Endglieder betrifft hauptsächlich die Weichteile; die knöchernen Phalangen sind, wie das Röntgenbild zeigt, in der Regel kaum verändert. In manchen Fällen finden sich aber im Röntgenbild sichtbare knöcherne periostale Auflagerungen sowohl an den Phalangen als an den Metacarpalknochen und dem

distalen Ende der Unterarmknochen (Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique PIERRE MARIE). Entsprechende Veränderungen werden auch an den Füßen beobachtet.

Die **Behandlung** hat hauptsächlich eine Beschränkung und Besserung der Beschaffenheit des in den Bronchiektasien gebildeten Sekrets zum Ziel, während eine Änderung der anatomischen Verhältnisse der Bronchialerweiterungen kaum möglich ist. Eine wirksame Verminderung der Auswurfmenge ist am ehesten durch strenge Durchführung von Durstkuren bei Bronchiektasien zu erreichen. Diese wohl erfolgreichste Art der Behandlung wird leider oft nicht mit der nötigen Energie durchgeführt. Die Entleerung des Auswurfes wird durch zweckmäßige, im Einzelfall näher zu bestimmende Lagerung des Patienten herbeigeführt. Zu diesem Zweck wird nach dem Vorschlage von QUINCKE das Fußende des Bettes durch Einschieben von Untersätzen höhergestellt. Auf medikamentösem Wege wird eine Beschränkung der Sekretion und teilweise Desinfektion durch Anwendung der Balsamica Terpentini-, Latschen-, Eucalyptusöl versucht, die in der bei Beschreibung der fötiden Bronchitis angegebenen Form verabfolgt werden (vgl. S. 494). Bei schweren Erkrankungen kommt in hierfür geeigneten vorwiegend einseitigen Fällen ein operatives Vorgehen in Betracht, welches entweder in der gefährlichen, aber volle Heilungschancen bietenden Resektion der erkrankten Lungenlappen oder in der mitunter auch erfolgreichen Thorakoplastik mit Einengung des Brustkorbes durch Resektion zahlreicher Rippen besteht. Die Aussichten und Gefahren eines operativen Eingriffes sind in jedem Falle dieses langwierigen, Lebensgenuß und Berufsfähigkeit schwer beeinträchtigenden Leidens sorgfältig abzuwägen.

5. Stenosen der Trachea und Bronchien.

Eine Stenose der großen Luftwege, Trachea und Bronchien, kann durch Kompression von außen oder durch narbige Schrumpfung der Wandungen, endlich durch Verlegung der Lichtung durch Fremdkörper zustande kommen.

Trachealstenose. Eine *Trachealstenose* entsteht am häufigsten durch Druck von Strumen, ferner von Aneurysmen und Mediastinaltumoren verschiedener Art, unter denen Lymphosarkome in erster Linie zu nennen sind. Namentlich bei der Kompression durch Strumen wird die Verengung nicht immer nur durch den äußeren Druck bewirkt, sondern es spielt hierbei manchmal auch eine Erweichung der Knorpelringe eine Rolle, infolge deren es zu einer Einknickung der säbelscheidenartig verengten Luftröhre kommt. Eine narbige Schrumpfung der Trachea entwickelt sich infolge von luischen Geschwüren oder chronischen Granulationsgeschwülsten, die bisweilen nach Tracheotomie entstehen.

Symptome. Eine erhebliche Trachealstenose ist sofort an dem lauten, auf Entfernung hörbaren stridorösen Geräusch der meist verlangsamten Atemzüge zu erkennen. Differentialdiagnostisch kommt nur eine Stenose des Kehlkopfes in Betracht, die durch laryngoskopische Untersuchung zu erkennen ist.

Infolge der Behinderung des Lufteintrittes in die Lungen treten inspiratorische Einziehungen der Brustwand an den Zwischenrippenräumen und der Bauchwand im Epigastrium auf. Wird der Gasaustausch in den Lungen erheblich beeinträchtigt, so ist eine Cyanose des Gesichtes und bei starkem Luftmangel eine qualvolle Verzerrung der Züge zu beobachten. An den gewaltsamen Atembewegungen sind alle Hilfsmuskeln beteiligt. Da diese in aufrechter Stellung bei Aufstützen der Arme am wirkungsvollsten betätigt werden können, sieht man die Patienten im Zustand höchster Atemnot oft stehen (Orthopnöe). Der Puls kann im Inspirium kleiner werden und eine sichtbare Erniedrigung des Blutdruckes zeigen, da das arterielle Blut infolge des inspiratorisch stark verminderten intrathorakalen Druckes im Brustkorb zurückgehalten wird.

Eine wirksame *Behandlung* ist nur durch operative Beseitigung der Stenose oder durch Röntgenbestrahlung komprimierender Geschwülste möglich. Bei Kompression durch Aneurysmen und solche intrathorakalen Geschwülste, bei welchen eine operative Entfernung oder eine Strahlenbehandlung nicht in Frage kommt, kann versucht werden, durch Einführung von einer langen bis zur Bifurkation hinabreichenden Kanüle von einer Tracheotomieöffnung aus der Luft einen Weg zu bahnen. Außerdem ist Sauerstoffatmung angezeigt.

Bronchusstenose. Eine *Bronchusstenose* wird weitaus am häufigsten durch ein Bronchialcarcinom, ferner durch Kompression von Aneurysmen und Mediastinaltumoren, weit seltener durch narbige Schrumpfung luischer Geschwüre hervorgerufen. Der nicht seltene Verschuß durch eingeatmete Fremdkörper, welcher eine operative Entfernung derselben erfordert, kann hier nicht näher behandelt werden.

Symptome. Ein Stenosengeräusch wie bei der Verengung der Trachea wird bei der Stenose eines einzelnen Bronchus, auch eines Hauptbronchus, vermißt, da die in den Brustkorb einstreichende Luft freien Weg durch den Bronchus der anderen Seite hat. Dagegen findet die Luft keinen oder nur mangelhaften Zutritt zu den hinter der Stenose gelegenen Lungenpartien. In diesen entsteht daher meist eine Atelektase; infolgedessen ist hier das Atemgeräusch und der Stimmfremitus abgeschwächt oder aufgehoben. Der Perkussionsschall kann verkürzt sein. In seltenen Fällen wird die Stenose durch die stärkere inspiratorische Kraft, aber nicht bei der schwächeren Expiration überwunden. Alsdann tritt im Inspirium Luft in die hinter der Stenose gelegenen Lungenpartien ein, aber im Expirium nicht aus ihnen heraus. Es entwickelt sich ein hochgradiges Emphysem, über dem ein lauter voller Lungenschall hörbar ist. Oft ist quälender Hustenreiz vorhanden.

Am deutlichsten werden diese Verhältnisse bei der *Röntgendurchleuchtung* überblickt. Das Röntgenbild läßt oft die stenosierende Ursache in Gestalt eines Bronchialcarcinoms, eines Aneurysmas oder Mediastinaltumors an einer entsprechend gestalteten Verschattung erkennen und zeigt über den hinter der Stenose gelegenen Lungenpartien bei der in der Regel vorhandenen Atelektase derselben eine Trübung oder Verschattung, bei einer ausnahmsweise auftretenden Lungenblähung dagegen eine ungewöhnlich starke Helligkeit. Infolge der Behinderung der respiratorischen Volumschwankungen der hinter der Stenose gelegenen Lungenteile ist das inspiratorische Tiefertreten des Zwerchfelles sehr beschränkt. Gewöhnlich wird ein hochstehendes nur wenig bewegliches Zwerchfell beobachtet. Ist durch die Stenose ein erheblicher Teil der Lunge von der Atmung ausgeschaltet, so rücken die Mediastinalorgane, am deutlichsten das Herz und die Trachea, im Inspirium nach der Seite der Stenose herüber.

Die Stelle der Stenose selbst kann durch Einspritzung von Jodipin, welches einen Ausguß des Bronchus bildet, oft sehr deutlich nachgewiesen werden. Ferner ist die Stenosierung eines größeren Bronchus oft durch die Bronchoskopie festzustellen.

Als Komplikation tritt in den mangelhaft beatmeten Lungenteilen nicht selten eine pneumonische Entzündung insbesondere bei Entstehung der Stenose durch ein Bronchialcarcinom ein. Auch eine eitrige Bronchitis, Lungenabsceß und Gangrän kann sich in den hinter der Stenose gelegenen Abschnitten entwickeln. Besonders häufig geschieht dies beim Verschuß durch Fremdkörper und Bronchialcarcinome.

Die *Behandlung* hat die Ursache der Bronchialstenose zu berücksichtigen. Bei Fremdkörpern ist operative Entfernung geboten. Bei Tumoren kann Röntgenbestrahlung, die mitunter deutliche, aber leider nur vorübergehende

Erfolge zeitigt, versucht werden. Bei einer luischen Stenose ist antiluische Behandlung mit Salvarsan-, Quecksilber-, Wismutkuren, ferner Darreichung von Jodkali innerlich angezeigt.

6. Asthma bronchiale.

Unter der Bezeichnung *Asthma* versteht man eine anfallsweise auftretende Behinderung der Atmung besonderer Art. Diese beruht beim Bronchialasthma im Gegensatz zu einer durch Herzinsuffizienz bedingten einfach dyspnoischen Atmung auf einer Verengung der gesamten Bronchien kleinen Kalibers, die durch einen Krampf der Bronchialmuskulatur und gleichzeitige Absonderung eines zähen Schleimes aus den Bronchialschleimdrüsen bewirkt wird. Dieser Vorgang kommt durch eine Erregung der Nervenendigungen des Nervus vagus zustande. Es kann auch eine Expektoration durch Reizung des Vagus ausgelöst und durch eine Lähmung desselben unterdrückt werden. Die Verkleinerung des Gesamtquerschnittes der zuführenden Luftwege an den Bronchien kleinen Kalibers hat zur Folge, daß die Luft durch die starken inspiratorischen Kräfte noch in die Alveolen eingesogen wird, bei der schwächeren Expiration aber nicht mehr vollständig heraustreten kann. Es entwickelt sich schnell der Zustand einer akuten Lungenblähung. Hierdurch ist der Gasaustausch der Lunge behindert; es tritt Atemnot auf, die wegen der vorwiegenden Erschwerung und Verlängerung des Expiriums als expiratorische Dyspnoe bezeichnet wird; doch ist in der Regel auch die Inspiration merklich behindert.

Symptome. Die äußeren Zeichen dieses Zustandes bestehen in laut hörbaren pfeifenden und giemenden Geräuschen, welche beim Durchtritt der Luft durch die verengten Bronchiolen zustande kommen, indem die an ihren Wandungen haftenden zähen Schleimbeläge in Schwingungen versetzt werden. Diese Geräusche sind sowohl im Inspirium als besonders im Expirium deutlich, oft auf Entfernung hörbar. Das Atemgeräusch wird durch sie fast völlig verdeckt. Oft ist eine inspiratorische Einziehung der Zwischenrippenräume zu beobachten. Bei der sich bald entwickelnden akuten Lungenblähung ist der Brustkorb faßförmig erweitert. Die Lungengrenzen stehen tief und sind wenig oder kaum verschieblich. Die absolute Herzdämpfung ist stark verkleinert, der Schall über den Lungen ungewöhnlich voll, hypersonor.

Die Röntgendurchleuchtung zeigt sehr helle Lungenfelder, den Brustkorb in Inspirationsstellung mit horizontalem Verlauf der Rippen und breiten Zwischenrippenräumen. Das Zwerchfell steht tief und führt nur geringe respiratorische Bewegungen aus. Seine Ruhigstellung ist Folge des Blähungszustandes der Lungen, die sich nicht im Expirium verkleinern können, und beruht nicht auf einem Zwerchfellkrampf, wie dies zum Teil irrtümlich angenommen worden ist.

Das Gesicht ist im Zustand der erschwerten Atmung meist bläulich verfärbt, dabei oft blaß. Der Puls ist in schweren Anfällen beschleunigt. Gewöhnlich gehen die asthmatischen Anfälle ohne Temperatursteigerungen einher. Die Dauer der Anfälle ist sehr verschiedenartig. Sie kann Stunden, aber auch Tage betragen. Am häufigsten treten die Anfälle nachts auf, sie können aber auch zu jeder Zeit sich einstellen. Nach Beendigung des Anfalles können alle krankhaften Symptome und alle Beschwerden völlig verschwinden. Es kann vorkommen, daß nach einer qualvollen Nacht am nächsten Tage bei der ärztlichen Untersuchung gar kein Befund zu erheben ist und der Patient einen völlig gesunden Eindruck macht. In vielen Fällen besteht aber ein Dauerzustand von trockenem Bronchialkatarrh und ein gewisser Grad von Lungenerweiterung, so daß die Anfälle mehr als akute Verschlimmerung eines chronischen Leidens erscheinen. Als dauernde Folgeerscheinungen stellen sich oft ein allmählich

zunehmendes Emphysem und folgende Herzschwäche, ferner mitunter bronchopneumonische Infiltrationen ein.

Während des Anfalles wird zunächst kein Auswurf entleert, da der zähe Schleim den Bronchialwandungen fest anhaftet. Wenn bei Nachlassen des Anfalles eine gewisse Verflüssigung des Sekrets eintritt, werden die Schleimpfropfe mit Mühe ausgehustet. Dabei sind die Ausgüsse der Bronchiolen mitunter schon mit bloßem Auge, oft noch deutlicher bei schwacher Vergrößerung als weißliche Fädchen sichtbar, die als CURSCHMANN'Sche Spiralen bezeichnet werden. Sie lassen bei mikroskopischer Betrachtung einen stark glänzenden schmalen Zentralfaden und eine in vielfachen Drehungen spiralig gewundene Schleimhülle erkennen. Außerdem sind in dem zäh-schleimigen Auswurf oft reichlich eosinophile Leukocyten und die aus diesen entstehenden oktaedrisch gestalteten CHARCOT-LEYDEN'Schen Krystalle zu finden.

Auch im Blut ist bei Asthmatikern in der Regel eine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten in verschiedener Stärke vorhanden. Statt der normalen Zahl von 1—2%, höchstens 4%, werden etwa 8—10%, in vereinzelt Fällen bis 30% eosinophile Zellen gefunden. Die Eosinophilie ist besonders außerhalb der Anfälle zusammen mit einer gewissen Lymphocytose nachzuweisen. Im Beginn der Anfälle selbst tritt meist eine polynukleäre Leukocytose mit Rückgang oder Schwinden der eosinophilen Zellen auf, die aber am Ende des Anfalles wieder in die Höhe gehen.

Ursache und Wesen des Asthma bronchiale. Die Exsudation von zähem Schleim, die spastische Kontraktion der glatten Muskulatur sowie die auffällige Vermehrung der eosinophilen Leukocyten, die sowohl im Blut als im Auswurf ausgeprägt ist, verbindet das Asthma bronchiale mit ähnlichen Krankheitsvorgängen, die an anderen Organen sich abspielen. Diese lassen einen Zusammenhang mit dem Bronchialasthma auch insofern erkennen, als sie gelegentlich bei denselben Menschen und oft bei Angehörigen derselben Familie beobachtet werden. Es wird daher von einer *exsudativen* bzw. *eosinophilen Diathese* gesprochen, die sich in folgenden Erscheinungen äußert. Eine ähnliche anfallsweise Absonderung von zähem, mit eosinophilen Zellen durchsetzten Schleim kommt im Dickdarm unter gleichzeitiger Kontraktion der glatten Muskulatur bei der sog. Colitis mucosa vor. Andere Erscheinungen, welche auf einer Kontraktion der glatten Muskulatur der arteriellen Hirngefäße, daneben wahrscheinlich auch auf einer Exsudation von Flüssigkeit aus den Plexus chorioidei in die Seitenventrikel und die Meningen beruhen, werden bei Migräneanfällen beobachtet. Auch das mit einer Exsudation von Gewebsflüssigkeit einhergehende QUINCKE'Sche Ödem, ferner urtikarielle und ekzematöse Veränderungen der Haut gehören hierher. Es ist mehrfach beobachtet, daß verschiedene Mitglieder der gleichen Familie teils diese, teils jene Krankheitserscheinungen zeigen. Es liegt also vielfach eine vererbte konstitutionelle Grundlage diesen Vorgängen zugrunde.

Andererseits hat die ärztliche Beobachtung ergeben, daß diese Erscheinungen und unter ihnen ganz besonders das Bronchialasthma nicht selten durch bestimmte äußere Einflüsse hervorgerufen werden, welche bei normalen Personen keinerlei Folgen nach sich ziehen. Am bekanntesten ist das Heufieber, welches bei dazu veranlagten Personen zur Zeit der Grasblüte auftritt und mit starker Reizung der Augenbindehäute und der Nasenschleimhaut zu reichlicher wäßriger Exsudation, ferner auch mit ausgesprochenen Anfällen von Bronchialasthma einhergeht (vgl. S. 478). In ähnlicher Weise können die verschiedenartigsten Stoffe, die auf den normalen Menschen ohne jede Wirkung sind, bei dazu veranlagten überempfindlichen Personen Anfälle von Bronchialasthma und mitunter auch andere der genannten Erscheinungen auslösen. Dies geschieht z. B. bei der Einatmung von Haaren und Federn der Haustiere, von den verschiedensten Staubarten,

so von Blütenstaub, von Mehl usw. Bei einer epidemieartigen Häufung von Asthmaanfällen, die in einem italienischen Dorf beobachtet wurde, machte ANCONA die Entdeckung, daß diese durch Einatmung von Mehlstaub zustande kamen, daß dabei aber nicht das Mehl an sich, sondern Verunreinigungen desselben durch beigemengte Milben den den Asthmaanfall auslösenden Reiz darstellten. Von chemischen Reizstoffen ist besonders das *Ursol* zu nennen, welches zum Färben von Pelzen verwandt wird und bei manchen Leuten, die beruflich in der Pelzwarenindustrie tätig sind, Asthma hervorruft. In anderen Fällen können bestimmte Reizstoffe nicht ohne weiteres nachgewiesen werden. Die Erfahrung lehrt aber, daß Asthmaanfalle bei bestimmten Personen nur bei Aufenthalt in einer bestimmten Gegend auftreten, an anderen Orten dagegen ausbleiben. Auf Grund derartiger Beobachtungen hat man von Klimareizstoffen, sog. Klimaallergenen, gesprochen. STORM v. LEEUWEN hat folgenden lehrreichen Versuch angestellt: Er reiste mit Personen, die in ihrer Heimat Holland an schweren asthmatischen Anfällen litten, in einen hochgelegenen Ort in der Schweiz, wo sie ihre Anfälle verloren. Als er in dem Zimmer etwas Staub, den er aus der heimatlichen Wohnung aus Holland mitgenommen hatte, verstreute, traten bei einer Person asthmatische Anfälle auf. Unter solchen sog. Hausallergenen schuldigt STORM v. LEEUWEN besonders Schimmelpilze an, die oft in alten Matratzenstoffen wuchern. Nicht immer kann aber eine besondere Art derartiger Reizstoffe nachgewiesen werden. Mitunter, freilich nur in seltenen Fällen, ist Einwirkung von Reizen vom Magen-Darmkanal aus anzunehmen, die durch Aufnahme und Verdauung von Nahrungsstoffen zustande kommen. So treten außer urtikariellen Exanthenen auch Asthmaanfalle bei manchen Menschen nach Genuß von Krebsen, Erdbeeren und anderen Nahrungsmitteln auf. Gemeinsam ist all diesen eigenartigen Vorkommnissen, daß es sich um Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Stoffen handelt, die auf den normalen Organismus ohne wesentliche Wirkung sind. Solche abnormen Reaktionen werden deshalb als andersartige Wirkungsweise — Allergie — bezeichnet. Zum Teil treten sie von vornherein bei entsprechend veranlagten Personen auf; zum Teil entwickelt sich die Überempfindlichkeit erst bei wiederholter Einwirkung desselben Stoffes, nachdem der Organismus schon früher einmal mit demselben in Berührung gekommen war. Dieser Vorgang, bei welchem zunächst von einer parenteralen Einwirkung von Eiweißstoffen ausgegangen war, wird Anaphylaxie genannt.

Die Überempfindlichkeit gegen bestimmte Stoffe kann in ähnlicher Weise, wie dies von STORM v. LEEUWEN in dem vorher erwähnten Beispiel gezeigt wurde, durch einen Versuch nachgewiesen werden, indem man bestimmte Stoffe auf den Organismus einwirken läßt und dadurch asthmatische Anfalle erzeugt oder ein Ausbleiben sonst regelmäßig auftretender Asthmaanfalle nach Entfernung dieser Stoffe beobachtet. Eine andere Methode besteht darin, daß man kleine Mengen des betreffenden Stoffes mit verdünnter NaOH-Lösung versetzt und auf eine skarifizierte Stelle der Haut bringt. Bei positivem Ausfall entwickelt sich nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde an dieser Stelle eine leichte Schwellung mit einem geröteten Hof. In einer Anzahl von Fällen hat man beobachtet, daß die gleichen Stoffe, welche bei den hierfür empfänglichen Menschen eine Hautreaktion bewirken, auch einen Asthmaanfall auslösen. Ein solches paralleles Verhalten ist aber nicht regelmäßig vorhanden; es kommen Hautreaktionen auch bei ganz normalen Personen vor und werden andererseits bei überempfindlichen Asthmatikern vermißt. Der Wert derartiger Reaktionen wird hierdurch eingeschränkt. Von manchen, besonders amerikanischen Forschern (COCA u. a.) wird ihnen eine erhebliche Bedeutung beigemessen, das allgemeine Urteil ist aber weit zurückhaltender.

Die Impfungen sind nicht völlig ungefährlich, da mitunter ganz unerwartet starke Reaktionen, auch shockartige Zustände, in ganz vereinzelt Fällen bei intracutaner Injektion sogar mit tödlichem Ausgang beobachtet worden sind. Aus allen diesen Gründen haben sich diese theoretisch sehr interessanten, aber bei der Notwendigkeit der Prüfung einer außerordentlich großen Zahl von Stoffen sehr mühsamen Untersuchungen in den deutschen Kliniken bisher nicht allgemein einbürgern können. Durch die fabrikmäßige Herstellung von Mischproben, unter denen die wichtigsten in Betracht kommenden Reizstoffe in erprobter Dosierung gruppenweise zusammengefaßt sind, ist jetzt eine wesentliche Vereinfachung und größere Sicherung des Verfahrens erzielt worden.

Auch bakterielle Stoffe und Infektionskrankheiten, insbesondere Pneumonien, sollen den Boden für Entwicklung des Bronchialasthmas bereiten können, da man mitunter das Auftreten von Bronchialasthma nach Überstehen von Infektionskrankheiten, vorwiegend Lungenentzündungen, beobachtet hat. Andererseits ist es vielen Ärzten aufgefallen, daß während einer fieberhaften Erkrankung gerade auch während einer Lungenentzündung, sonst gehäuft auftretende Anfälle aussetzen. Dieser Vorgang kann in Beziehung zu den Erfolgen einer unspezifischen Therapie mit fiebererregenden Mitteln gesetzt werden (vgl. S. 506).

Von dem allergischen Asthma ist ein nervöses Asthma scharf zu trennen versucht worden, da man beobachtet hat, daß auch ohne stoffliche Reize, insbesondere bei neuropathisch veranlagten Personen, namentlich bei psychischer Erregung, sogar schon auf die bloße Vorstellung eines Anfalles hin, echte asthmatische Anfälle eintreten können. Tatsächlich erscheint aber eine scharfe Scheidung des allergischen vom nervösen Asthma kaum berechtigt. Auch beim allergischen Asthma, welches durch stoffliche Reize ausgelöst wird, werden durch diese die Nervenendigungen des Vagus, welche die Ringmuskulatur und die Schleimdrüsen der Bronchien innervieren, erregt. Das gleiche kann durch nervöse Reize, die z. B. reflektorisch von Polypen und Entzündungen der Nasenschleimhaut her ausgelöst werden oder durch psychische Erregungszustände kommen. Auch ist daran zu denken, daß nervöse und humorale Vorgänge im Organismus vielfach unlösbar miteinander verknüpft sind und sich wechselseitig beeinflussen; es sei unter anderem an den Morbus Basedow erinnert, bei welchem psychische Erregungen oft die Erkrankung auslösen und verschlimmern und umgekehrt die vermehrte Ausscheidung des Schilddrüsensekrets eine allgemein nervöse Erregung hervorruft.

Differentialdiagnose. Ein völliger Wesensunterschied besteht dagegen zwischen dem Bronchialasthma und dem sog. *hysterischen Asthma*, bei welchem es sich lediglich um eine hochgradig beschleunigte pseudodyspnoische Atmung handelt, ohne daß dabei eine Stenose der Bronchien durch Muskelkrampf oder Sekretabscheidung vorhanden ist.

Nicht immer so klar ist die Unterscheidung von dem sog. *Asthma cardiale*, welches bei Lungenstauung infolge Herzinsuffizienz zustande kommt. Zwar handelt es sich hier der Entstehung und dem Begriff nach um einen ganz anderen Vorgang, bei welchem die durch mangelhafte Ventilation des Blutes bedingte Dyspnoe und oft auch ein beginnendes Lungenödem das wesentlichste Moment darstellt. Es werden aber mitunter auch beim *Asthma cardiale* ganz ähnliche Symptome von vorwiegend expiratorischer Dyspnoe mit Sekretion eines zähen glasigen Schleimes beobachtet, die sich schlagartig durch die beim Asthma bronchiale wirkungsvollen Asthmolysininjektionen bessern, so daß auch hier wenigstens in manchen Fällen die Annahme reflektorisch erregter verwandter Vorgänge recht naheliegt.

Beim sog. *Asthma uraemicum* handelt es sich um Zustände von seröser Durchtränkung der Lunge, welche durch eine Durchlässigkeit der Capillaren und Alveolarwandungen infolge chemischer toxischer Einflüsse zustande kommt.

Dem Wesen nach verwandt mit dem Bronchialasthma ist der schon bei der chronischen Bronchitis erwähnte *eosinophile Katarrh*, der sich in Abscheidung eines zähen Bronchialsekrets und hierdurch hervorgerufenen giemenden Geräuschen und einer Eosinophilie des Sputums und des Blutes äußert, aber nicht mit asthmatischen Anfällen einhergeht. Es ist anzunehmen, daß beide Zustände auf der gleichen Grundlage beruhen und daß die Anfälle von Bronchialasthma nur akute Steigerungen des chronischen Leidens darstellen.

Die **Behandlung** des Asthma bronchiale hat zum Ziel, den bestehenden Anfall zu beseitigen, und ferner der Neigung zu neuen Anfällen entgegenzuwirken.

Im Anfall ist die diesen auslösende Erregung des Nervus vagus abzuschwächen. Dies geschieht am erfolgreichsten durch das den Gegenspieler des Vagus, den Nervus sympathicus, reizende Adrenalin und verwandte Stoffe oder durch das den Vagus lähmende Atropin und ähnlich wirkende Alkaloide. Das Adrenalin wird in einer Menge von $\frac{1}{2}$ —1 ccm der 1 $\frac{0}{100}$ igen Lösung subcutan injiziert. Ähnlich wirken Injektionen von Asthmolysin, welches eine Mischung von Adrenalin und Hypophysin darstellt. Durch diese Mittel kann oft ein schwerer Anfall beseitigt werden. Auch die adrenalinähnlich wirkenden Präparate Ephedrin und Ephetonin, welche als subcutane Injektionen in einer Dosis von 0,05 oder als Tabletten von 0,05 g gegeben werden, ferner Sympatol in Tabletten von 0,1 g wirken oft lindernd. Von ähnlicher, aber meist nicht so schneller Wirkung sind Injektionen von Atropin zu 1 mg oder Eumydrin zu 4 mg. Besser eignen sich die Atropinpräparate in Form der von TROUSSEAU angegebenen Kur in wochenlang fortgesetzten 2mal täglich verabfolgten Injektionen von $\frac{1}{2}$ mg Atropin zur Linderung länger dauernder asthmatischer Zustände. Ähnlich wirken die in getrockneten Stramoniumblättern enthaltenen verwandten Alkaloide. Sie werden zusammen mit Nitriten als Räucherpulver und zur Herstellung der sog. Asthmazigaretten verwandt, die im Anfall zu rauchen sind.

Eine zweckmäßige Mischung der krampflösenden Stoffe von Adrenalin, Atropin und Cocain mit anderen Mitteln stellt eine von EDENS angegebene Lösung dar:

Atropin sulf.	0,03
Cocain hydrochlor.	0,03
Kal. sulf.	0,3
Glycerin pur.	3,0
Suprarenin hydrochlor. 1:1000	ad 25,0

welche mit Hilfe eines Gebläses in einem sog. TUCKERSchen oder anderen Inhalationsapparat verstäubt und während des Anfalles eingeatmet wird.

Sowohl im Anfall als außerhalb desselben können Kalkpräparate, welche allgemein bei Überempfindlichkeitszuständen die Erregung dämpfen, in Form von Afenilinjektionen oder von Kalzantabletten per os verwandt werden.

In schweren Fällen sind mitunter Injektionen von Morphium-Atropin von Nutzen, falls die vorher genannten Mittel, insbesondere die Adrenalinpräparate, versagen. Zur Behandlung des oft auch außerhalb der Anfälle bestehenden hartnäckigen trockenen Katarrhs und zur Vorbeugung von Anfällen ist seit langem die Anwendung von Jodkalilösung (2,5:150, 3mal täglich 1 Eßlöffel) eingeführt; dabei ist jedoch genau auf etwa bestehende Jodempfindlichkeit zu achten; bei Trägern von Strumen ist die Jodbehandlung zu vermeiden. In manchen refraktären Fällen wirken Aspirin oder Felsoltabletten, die mehrmals täglich zu nehmen sind, günstig ein.

Abgesehen von der medikamentösen Behandlung sind physikalische Heilmethoden oft von guter Wirkung. So werden elektrische Glühlichtbäder oder Aufenthalt in pneumatischen Kammern, wie sie in manchen Kurorten bestehen, verordnet.

Besonders bewährt haben sich Röntgenbestrahlungen, bei welchen es ziemlich gleichgültig ist, ob sie auf die Gegend der Lunge, der Milz oder auf einen anderen Körperteil gegeben werden. Wahrscheinlich beruht ihre Wirkung auf chemischen Reizen, indem durch die Röntgenstrahlen Körperzellen zerstört und ihre Produkte im Körper verbreitet werden. Eine Röntgenbestrahlung ist zu unterlassen, wenn in der Lunge tuberkulöse Herde vorhanden sind, da diese unter Umständen durch die Bestrahlung aktiviert werden können. Vor jeder therapeutischen Anwendung von Röntgenstrahlen ist daher eine diagnostische Untersuchung der Lunge zum Nachweis bzw. Ausschluß tuberkulöser Herde angezeigt. Wahrscheinlich sind Injektionen mit Tuberkulin, die von verschiedenen Seiten empfohlen sind, oder von dem aus fiebererregenden Bakterientoxinen enthaltenen Pyrifor, das sich uns mehrfach gut bewährt hat, und von anderen eiweißhaltigen Stoffen in der gleichen Weise wie Röntgen- und auch Höhensonnenbestrahlung als unspezifische Reizkörpertherapie aufzufassen.

Außerdem ist versucht worden, eine spezifische Therapie in der Weise zu treiben, daß man durch genaue Erhebung der Anamnese und durch Impfungen mit sog. Tests ermittelt, ob eine Überempfindlichkeit gegen bestimmte Stoffe besteht, und dann durch wiederholte Injektionen mit Lösungen dieser Stoffe in aufsteigender Dosis eine Desensibilisierung des Körpers herbeiführt. Die auf diesem mühsamen Wege bisher erzielten Erfolge halten sich im allgemeinen bisher in ziemlich bescheidenen Grenzen. Dort, wo eine ausgesprochene Überempfindlichkeit gegen bestimmte Stoffe nachzuweisen ist, kann eine solche desensibilisierende Behandlung unter Umständen empfehlenswert sein. In erster Linie ist natürlich die Ausschaltung bekannter Schädlichkeiten herbeizuführen.

In dieser Hinsicht wirkt oft eine Ortsveränderung günstig ein. Am meisten ist Aufenthalt in Höhenluft (Engadin) oder an der Nordsee zu empfehlen. In manchen Fällen, die nach der Rückkehr von der Reise in ihrem Heimatort immer wieder Anfälle bekommen, kann eine dauernde Verlegung des Wohnsitzes notwendig werden. Dabei kann nur der Versuch lehren, welcher neue Wohnort geeignet ist, da dies aus der allgemeinen Beschaffenheit des Klimas nicht immer ohne weiteres geschlossen werden kann.

Auch in den Orten, in denen die Patienten immer wieder von asthmatischen Anfällen geplagt werden, können sie manchmal in den nach den Angaben von STORM v. LEEUWEN hergestellten allergenfreien Kammern vor Anfällen bewahrt bleiben, welchen eine durch Filtration von Staubteilen befreite und gekühlte Luft zugeführt wird. STORM v. LEEUWEN hat über günstige Erfolge mit diesen berichtet.

In diätetischer Hinsicht ist eine salzarme, obst- und gemüsereiche Kost zu empfehlen.

Ein Versuch, auf operativem Wege durch Resektion sympathischer Ganglien die nervöse Erregbarkeit der Bronchialmuskulatur herabzusetzen, hat sich nicht bewährt. Man wird einem so groben und nicht ungefährlichen Eingriff, der überdies mangelhaft theoretisch begründet erscheint, kaum Vertrauen entgegenbringen können.

In denjenigen Fällen, in denen Polypen oder Entzündungen der Nase und ihrer Nebenhöhlen als Reizquelle für die Auslösung eines Bronchialasthmas in Frage kommen, empfiehlt sich deren operative Beseitigung; mitunter sind dadurch gute Erfolge erzielt worden.

C. Erkrankungen der Lunge.

1. Lungenemphysem.

Unter *Lungenemphysem* wird im ärztlichen Sprachgebrauch eine Aufblähung der Lunge verstanden, welche einen Dauerzustand darstellt und zu anatomischen Folgeerscheinungen im Sinne atrophischer Veränderungen geführt hat. Dagegen wird eine akute wieder rückbildungsfähige Blähung der Lunge, wie sie z. B. im Asthmaanfall, beim anaphylaktischen Shock, bei plötzlichem Behinderung der Luftzufuhr etwa durch eine akut entstandene Trachealstenose eintritt, als Volumen pulmonum auctum bezeichnet. In beiden Fällen sind die Lungen erweitert. Bei der Sektion sind die vorderen Ränder beider Lungen einander genähert und bedecken einen großen Teil des Herzens. Beim Lungenemphysem, bei welchem dauernde Strukturveränderungen der Lunge vorliegen, fallen die Lungen bei Eröffnung des Thorax nicht in der sonst üblichen Weise zusammen; die Lungenränder erscheinen deutlich abgestumpft. Bei der histologischen Untersuchung zeigen sich die Lungenbläschen erweitert, bei längerem Bestehen dieses Zustandes tritt Verlust ihrer traubenförmigen Gestalt und Umwandlung in strukturlose Blasen von zum Teil erheblicher Größe ein, und es entwickelt sich ein für das Lungenemphysem charakteristisches Schwinden des interstitiellen Gewebes, mit einer Verengerung und Verödung der zwischen den erweiterten Alveolen gedrückten Blutcapillaren.

Ätiologie. Eine wesentliche Ursache der Entstehung des Lungenemphysems ist oft in einer angeborenen Veranlagung zu suchen, auch wenn das ausgesprochene Krankheitsbild erst in höheren Lebensjahren in Erscheinung tritt. Vielfach ist Erbllichkeit des Emphysems und der hierbei meist sich findenden Bauart des breiten faßförmig gestalteten Brustkorbes nachzuweisen. Auf welche Weise die im Laufe des Lebens sich immer stärker herausbildende Lungen-erweiterung zustande kommt, ist nicht völlig geklärt und vielleicht auch nicht in ganz einheitlicher Weise zu beantworten.

In erster Linie wird eine abnorm schnelle Abnutzbarkeit der elastischen expiratorischen Kräfte angenommen, welche mit dem Elastizitätsverlust vielfach gedehnter Gummibänder verglichen wird. Bei der histologischen Untersuchung ist auch Verminderung der elastischen Fasern gefunden worden; doch ist aus solchen morphologischen Veränderungen der Lunge allein die Entstehung der Emphyseme nicht zu beweisen, da sie sich von der üblichen Altersrückbildung nicht immer wesentlich unterscheiden.

Eine andere wichtige Änderung im feinen anatomischen Bau der emphysematösen Lunge, auf welche BEITZKE die Aufmerksamkeit gelenkt hat, besteht darin, daß die Bronchioli respiratorii erweitert sind und die Lichtungen der Luftwege beim Übergang vom engeren Bronchiolus respiratorius zu den weiteren Alveolargängen sich nicht wie normalerweise plötzlich, sondern nur ganz allmählich trichterförmig vergrößern. Hierdurch leidet die Mischung der verbrauchten Alveolarluft mit der bei der Atmung frisch zugeführten Luft und damit die Sauerstoffsättigung des Blutes.

Nach einer Theorie, welche von W. A. FREUND aufgestellt ist, liegt der primäre Vorgang beim Emphysem in einer Veränderung der Rippenknorpel, welche vorwiegend die obersten Rippen betrifft und in einer abnorm starren asbestartigen Beschaffenheit mit gleichzeitiger zentraler Erweichung besteht. Durch den Verlust der Elastizität der Rippenknorpel wird die expiratorische Verkleinerung des Brustkorbes behindert und der Thorax in Inspirationsstellung fixiert. Nach dieser Anschauung ist die Lungenerweiterung die Folge der Thoraxstarre. Nach einer anderen Theorie von LÖSCHCKE beruht die Unbeweglichkeit des Thorax vor allem auf einer kyphotischen Krümmung der

oberen Brustwirbelsäule, welche die Bewegung der Rippen beschränkt. Nicht entschieden ist, ob diese tatsächlich oft beim Emphysem gefundenen Veränderungen des Brustkorbes und der Wirbelsäule als Ursache oder als Folge der Lungenerweiterung aufzufassen sind oder ob es sich um gemeinsam auf konstitutioneller Grundlage nebeneinander entstandene Veränderungen handelt. Ohne die Wichtigkeit konstitutioneller Abweichungen in der Bauart des Brustkorbes zu verkennen, ist man vom klinischen Standpunkt geneigt, die wesentlichste Veränderung an der Lunge selbst in einer Abnutzung der in den elastischen Fasern gelegenen elastischen Kräfte zu suchen, welche ein Zusammenfallen der Lunge im Expirium unmöglich macht und zu einem dauernden Inspirationszustand führt. Bei dem Zustandekommen einer Kyphose können Altersveränderungen und krampfhaftes Hustenbewegungen infolge der meist beim Emphysem vorhandenen chronischen Bronchitis eine Rolle spielen.

Außer einer wohl oft anzunehmenden konstitutionellen Minderwertigkeit und Altersabnutzung sind es in vielen Fällen äußere Umstände, welche die Ausbildung eines Emphysems hervorrufen oder begünstigen, indem sie den intrapulmonalen Druck erhöhen. Dies geschieht bei Hustenanfällen, welche am häufigsten bei trockener chronischer Bronchitis vorkommen, sowie bei schwerer körperlicher Arbeit, namentlich beim Heben und Tragen schwerer Lasten, ferner bei Einengung der Luftwege, die durch die stärkeren Inspirationsbewegungen leichter als durch die schwächeren expiratorischen Kräfte überwunden werden, z. B. bei chronischer Stenose der Trachea oder andererseits der Bronchiolen, endlich in stärkstem Maß bei Berufsbläsern, sowohl beim Blasen von Musikinstrumenten als auch in Glasbläsereien. Wenn aus solchen Gründen der Luftdruck in den Lungen dauernd oder doch häufig stark erhöht wird, kann ein Emphysem im Laufe der Zeit sich auch entwickeln, ohne daß dabei eine konstitutionelle Schwäche der elastischen Kräfte angenommen zu werden braucht.

Symptome. Die Erweiterung der Lunge zeigt sich perkutorisch in einem Tiefstand der unteren Lungengrenzen, welche in der rechten Brustwarzenlinie in Höhe der 7. und 8. Rippe, hinten in Höhe des 12. Brustwirbeldornes bis 1. Lendenwirbeldornes stehen, und in einer verminderten oder aufgehobenen Verschieblichkeit derselben bei der Atmung. Infolge Überlagerung des Herzens durch die geblähte Lunge ist die absolute Herzdämpfung verkleinert. Der Klopfeschall über den Lungen ist laut und abnorm voll, hypersonor; er wird als Schachtelton bezeichnet. Das Atemgeräusch pflegt ziemlich leise zu sein. Häufig sind infolge einer begleitenden Bronchitis Rasselgeräusche hörbar. Die Ausatmung ist deutlich verlängert.

Im *Röntgenbilde* erscheinen die Lungenfelder von vermehrter Helligkeit; hiervon hebt sich die Schattenzeichnung der Lunge mit verstärkter Deutlichkeit ab (vgl. Abb. 3). Das Zwerchfell steht tief und führt nur geringe Bewegungen bei der Atmung aus.

Namentlich bei dem auf konstitutioneller Grundlage entwickelten Emphysem zeigt der starr erweiterte Brustkorb die schon erwähnte breite faßförmige Gestalt, horizontalen Rippenverlauf, einen vergrößerten Tiefendurchmesser, weite Thoraxapertur mit einem stumpfen epigastrischen Winkel. Infolge der Erschwerung der Atmung werden schon bei geringen Anstrengungen die Hilfsmuskeln angespannt; am Hals ist eine Anspannung der Musculi Sternocleidomastoidei und Scaleni sichtbar.

Begleit- und Folgeerscheinungen des Emphysems. Die Behinderung der Ausatmung durch die Minderung der elastischen Kräfte hat zur Folge, daß nach Beendigung der Atmung zu viel Luft in der Lunge zurückbleibt; die Residualluft ist vermehrt. Auch bei angestrengtester Expiration kann nur

wenig Luft aus der geblähten Lunge entleert werden; die Reserveluft ist verringert. Die geringe Kraft der Exspiration kann in einfacher Weise schon daran erkannt werden, daß ein etwas entfernt stehendes Licht nicht ausgeblasen werden kann. Somit ist die aus der bei der üblichen ruhigen Atmung gewechselten Respirationsluft sowie aus der bei tiefer Einatmung eingesogenen Komplementärluft und der Reserveluft sich zusammensetzende Vitalkapazität erheblich verringert (vgl. Abb. 4). Obwohl hierdurch keine sehr ergiebige Lüftung der Lungen möglich ist, genügt die Oxydation des Blutes doch bei der gewöhnlichen flachen Atmung meist, den Bedarf in der Ruhe und

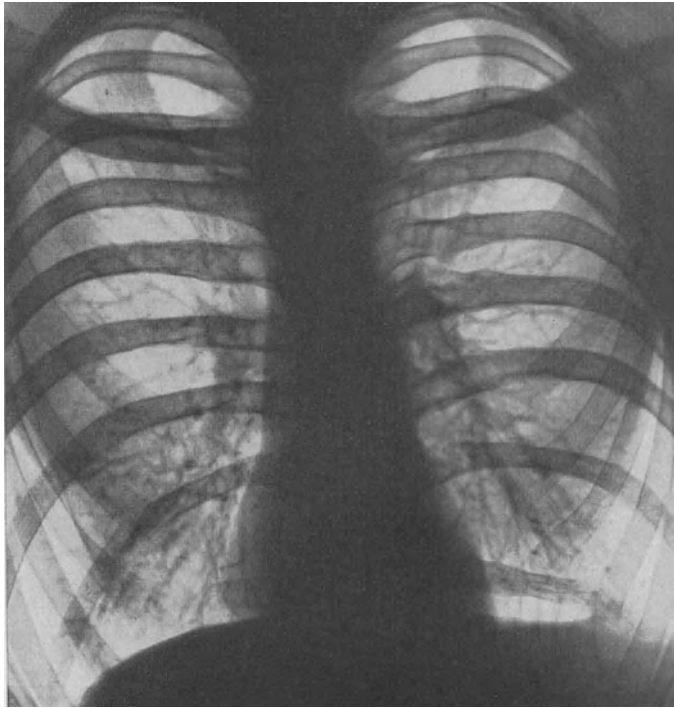


Abb. 3. Lungenemphysem.

bei geringer Betätigung zu decken. Höheren Anforderungen, die bei stärkeren körperlichen Anstrengungen gestellt werden, ist dagegen die Sauerstoffversorgung des Blutes nicht gewachsen.

Eine Insuffizienz des Gasaustausches, welche bei höheren Graden von Emphysem beobachtet wird, kommt hierbei nicht nur unmittelbar durch eine Verkleinerung der Atemauschläge, sondern auch durch eine weiterhin sich entwickelnde Kreislaufstörung zustande. Die Verringerung der Atmungsbreite hat eine verminderte Ansaugung des Blutes aus den Venen in das Herz zur Folge. Außerdem muß die rechte Herzkammer beim Lungenemphysem gegen vermehrte Widerstände arbeiten. Die in den verengten interalveolären Wänden gedrückten und verödeten Lungencapillaren stellen ein Hindernis im Lungenkreislauf dar, welches die rechte Kammer zunächst durch Hypertrophie zu überwinden strebt. Ein Ausdruck dieser Hypertrophie und der dadurch hervorgerufenen Drucksteigerung in der Pulmonalarterie ist eine besonders unter

dem linken Rippenbogen deutlich fühlbare verstärkte epigastrische Pulsation und eine Verstärkung des 2. Pulmonaltones. Auf die Dauer vermag der rechte Ventrikel diese vermehrte Arbeit nicht zu leisten; es bleibt Residualblut in ihm zurück, und er wird früher oder später dilatiert. Alsdann setzt sich die Stauung auf den rechten Vorhof und die in diesen mündenden Körpervenen fort. Am Hals sind besonders während der Hustenanfälle die Venenstämme strotzend mit Blut gefüllt.

Die im Röntgenbild sichtbare Form des Herzens wird durch die Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels, die sich in der Folge auch auf den rechten Vorhof zu erstrecken pflegt, außerdem auch durch den Tiefstand des Zwerchfelles beeinflusst. Das Schattenbild des Herzens erscheint verhältnismäßig schmal, nur der rechte Herzanteil in der Regel verbreitert. Am oberen linken Herzrand fällt der vorgebuchtete Stammbogen der Arteria pulmonalis auf, durch diesen und den darunter ansetzenden verstärkten Conus pulmonalis wird die Herzbucht ausgefüllt.

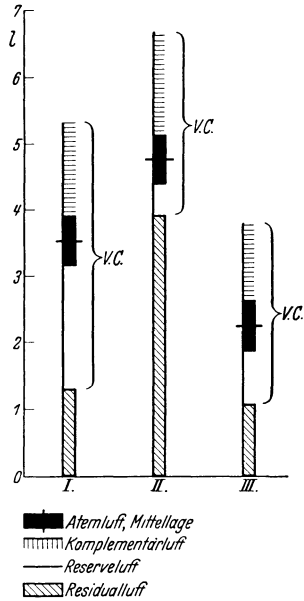


Abb. 4. Luftverteilung in den Lungen bei I. normalem Verhalten, II. Emphysem, III. Pleuraerguß, Pneumothorax, V. C. Vitalkapazität. (Nach SCHÖN: Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie. Jena: Gustav Fischer 1935.)

Infolge der Behinderung des Einlaufes des venösen Blutes in das Herz, zum Teil auch infolge der vorher besprochenen unmittelbaren Beeinträchtigung des Gasaustausches in den Lungen durch das Emphysem ist eine Cyanose der Lippen und Wangen ausgeprägt. Bei höheren Graden der Stauung treten Hydrothorax, Leberschwellung, Ascites und Beinödeme auf.

Häufig besteht eine venöse Hyperämie und eine katarrhalische Schwellung der Schleimhaut der Bronchien, die sehr beträchtlich sein kann. Es werden daher vielfach beim Lungenemphysem trockene oder feuchte Rasselgeräusche gehört. In schweren Fällen kann ein laut pfeifendes Atemgeräusch mit mühsamer keuchender Expiration schon auf Entfernung hin hörbar sein.

Auf dem Boden der das Emphysem begleitenden chronischen Bronchitis entwickeln sich bei nachlassender Herzkraft namentlich im Alter oft hypostatische und bronchopneumonische Infiltrationen, die in der Regel in den unteren Lungenpartien auftreten.

Eine gefährliche Komplikation des Lungenemphysems stellt eine *tuberkulöse Erkrankung* der Lunge dar. Sie macht oft ziemlich schnelle Fortschritte und ist auch aus dem Grunde nicht leicht zu bekämpfen, weil beginnende Veränderungen durch den lauten Schall der geblähten Lunge häufig verdeckt und erst fortgeschrittene Stadien erkannt werden. Die Aufklärung gelingt am leichtesten durch die Röntgenuntersuchung und den Bacillennachweis.

In manchen Fällen erreicht die Erweiterung der Lungenbläschen stellenweise einen so hohen Grad, daß einzelne erbsen- bis hühnereigroße Blasen entstehen (*bullöses Emphysem*). Infolge der dabei auftretenden Dehnung der Wandungen können diese namentlich bei Hustenstößen einreißen, und es entsteht ein Spontanpneumothorax, dessen Symptome auf S. 654 näher geschildert sind. Bei Eindringen der Luft in das Zwischengewebe der Lunge kann sich ein *interstitielles Emphysem* entwickeln (vgl. S. 612).

Behandlung. Hauptaufgabe der ärztlichen Betreuung sind vorbeugende Maßnahmen. Alle diejenigen äußeren Umstände, welche bei der Entstehung des Emphysems als ursächlich bedeutungsvoll genannt worden sind, sind, soweit es möglich ist, auszuschalten oder einzuschränken. Insbesondere wenn eine konstitutionelle Anlage zum Emphysem von vornherein erkennbar ist oder wenn die ersten Erscheinungen des Emphysems sich einstellen, soll schwere körperliche Arbeit möglichst vermieden werden und namentlich keine Betätigung als Bläser von Instrumenten und in der Glasindustrie stattfinden.

Eine aktive Behandlung kann sich mit Erfolg mehr gegen die Komplikationen des Emphysems als gegen dieses selbst richten. *Bronchialkatarrhe* von trockener und flüssiger Art sind nach den in diesem Abschnitt gegebenen Vorschriften, so durch Glühlichtbäder, Expektorantien, unter denen besonders das Jodkali als altbewährtes Mittel zu nennen ist, Aufenthalt in reiner staubfreier Luft zu bekämpfen. Erscheinungen von *Herzinsuffizienz* sind mit Digitalis- oder Strophantingaben zu beheben. Bei starker venöser Stauung sind Aderlässe angezeigt. Bei dyspnoischen Zuständen kann Sauerstoffatmung Erleichterung schaffen. Starker Hustenreiz ist durch Codeinpräparate zu lindern.

Klimatische Kuren in Ems, Salzbrunn, Soden, Kreuznach, Reichenhall können besonders durch Einwirkung auf den begleitenden Bronchialkatarrh eine wesentliche Besserung des Befindens bringen. Für den Winter ist Aufenthalt an der Riviera, im Sommer in mittlerer Höhenlage in den Alpen (Meran) oder in subalpinen Waldgebieten (Schwarzwald usw.) in den für einen Ortswechsel in Betracht kommenden Fällen empfehlenswert.

Sind die Veränderungen erst in der Entwicklung begriffen und nicht zu hochgradig, so können systematische Ausatemübungen oft eine Besserung herbeiführen. Diesem Zwecke dient die von HOFBAUER eingeführte Summtherapie, bei welcher der Kranke unter Anspannung der Bauchmuskeln die Luft langsam durch die verengte Stimmritze entweichen läßt, und möglichst vollständige Ausatemübungen, die bei gleichzeitiger Beugung des Rumpfes mit über der Brust gekreuzten Armen ausgeführt werden. Durch den erhöhten Bauchdruck wird das Zwerchfell hochgedrängt und aus dieser Stellung heraus zu größeren Bewegungen bei der nächsten Einatmung befähigt, so daß größere Ausschläge der Atmung zustande kommen.

In Fällen, bei denen das Exspirium besonders erschwert ist, kann versucht werden, durch Massage und Druck auf den Brustkorb bei der Ausatmung mittels der aufgelegten Hand oder besonders konstruierter Apparate dem gequälten Patienten Linderung zu verschaffen. Unter Umständen kann Ausatmung in verdünnte Luft Erleichterung bringen.

Alle diese Mittel sind freilich nur imstande, gewisse Besserungen des Zustandes herbeizuführen. Eine wesentliche Beeinflussung oder gar Heilung des emphysematösen Grundleidens ist dagegen kaum möglich. Zwar hat man versucht, von der FREUNDSchen Theorie ausgehend, auf operativem Wege durch Resektion von Stücken der oberen Rippenknorpel eine bessere Beweglichkeit des starren Thorax herbeizuführen; doch sind sehr überzeugende Erfolge hiermit nicht erzielt worden und auch kaum zu erwarten, da die Lungenveränderungen bei ausgeprägtem Emphysem nicht mehr rückbildungsfähig sind.

Außer dem geschilderten allgemeinen substantiellen Lungenemphysem gibt es noch andere teils weniger wichtige, teils nur selten vorkommende Arten von Emphysem.

Komplementäres oder vikariierendes Emphysem. Werden einzelne Lungenabschnitte durch narbige Schrumpfung oder Atelektase verkleinert und von der Atmung mehr oder weniger ausgeschaltet, so kommt es in benachbarten Lungenteilen vielfach zu einer vikariierenden Ausdehnung normaler Lungen-

abschnitte und einer Erweiterung der Lungenbläschen, welchen sich die vorher geschilderten weiteren Veränderungen des Emphysems anschließen. Ein derartiges vikariierendes Emphysem stellt sich z. B. in benachbarten Lungenteilen bei zahlreichen cirrhotischen Lungenprozessen tuberkulöser und nicht spezifischer Art sowie bei Atelektasen infolge von kyphoskoliotischer Thoraxverkrümmung, von Bronchusstenosen und aus verschiedenen anderen Ursachen ein. Ein vikariierendes Lungenemphysem, welches nur auf einzelne Lungenabschnitte beschränkt ist, ist klinisch nicht von wesentlicher Bedeutung.

Interstitielles Emphysem. Ein interstitielles Emphysem entsteht verhältnismäßig selten durch Eintritt von Luft in das Zwischengewebe der Lungen in den Interalveolarsepten. Es kommt nach Verletzungen der Lunge, ferner bei Einreißen der Alveolen durch plötzliche Drucksteigerung bei heftigen Hustenstößen, besonders bei Bronchiolitis vor. Indem die Luft bei der Einatmung durch die Reißstelle in das interstitielle Gewebe der Lunge eingesogen und bei der Ausatmung sowie namentlich beim Husten weiter in die Umgebung hineingedrückt wird, kann sich ein interstitielles Emphysem verhältnismäßig schnell über große Abschnitte der Lunge verbreiten. Es kann auch über die Lungenwurzel hin auf das Zwischengewebe zwischen äußerem Pleurablatt und Perikard im Mediastinum übergreifen und auf das Unterhautzellgewebe am Hals, im Gesicht und am übrigen Körper sich fortsetzen. An den der Betastung zugänglichen Stellen ist es hier durch fühlbares Knistern leicht festzustellen. Auch können im Röntgenbild helle Stellen z. B. im Mediastinum erkannt werden. Geringere Grade des interstitiellen Lungengewebes sind bedeutungslos. Tritt ein beträchtliches Mediastinalemphysem auf, so können hierdurch Erstickungserscheinungen hervorgerufen werden. Meist bildet sich ein interstitielles Lungenemphysem nach Schluß der Reißstelle verhältnismäßig schnell zurück.

2. Atelektase.

Als *Atelektase* wird ein luftleerer Zustand des Lungengewebes bezeichnet.

Während die Atelektase der Fetallunge beim Neugeborenen normalerweise durch die ersten Atemzüge größtenteils aufgehoben wird, bleiben bei schwächlichen Kindern mitunter einige Lungenteile luftleer. In der Regel werden auch diese bald beim Schreien mit Luft gefüllt. Ausgedehntere Atelektasen, welche bestehen bleiben, werden bei manchen Formen von Lungenmißbildungen beobachtet. Hierbei kann z. B. eine Lunge vollständig luftleer sein. Anatomisch ist die Entstehung einer angeborenen oder im frühen Lebensalter erworbenen Atelektase an einem auffälligen Pigmentmangel des Gewebes zu erkennen, während bei Atelektasen, die in späteren Jahren sich eingestellt haben, diese Lungenteile infolge Staubinhalation pigmenthaltig zu sein pflegen.

Die erworbenen Atelektasen kommen durch Resorption der Luft bei Verschuß der zuführenden Luftwege oder durch Kompression der betreffenden Lungenabschnitte zustande.

Im Kindesalter finden sich atelektatische Partien zwischen lufthaltigen gewöhnlich vermischt mit bronchopneumonischen Infiltrationsherden oft bei katarrhalischen Entzündungen namentlich der feineren Bronchien, so besonders bei der Capillärbronchitis. Ferner sind die sog. „epituberkulösen Infiltrationen“, die sich bei der Tuberkulose des Kindesalters besonders häufig, aber nicht ausschließlich in näherer oder weiterer Umgebung tuberkulöser geschwollener Lymphknoten und auch tuberkulöser Lungenherde finden, nach den Untersuchungen von RÖSSLE als Resorptionsatelektasen aufzufassen, welche durch Kompression des dieses Gebiet versorgenden Bronchus entstanden sind. Nach Rückbildung der Lymphknotenschwellung oder der Lungenherde können die

atelektatischen Teile wieder lufthaltig werden. Andererseits kann sich bei Einbruch eines tuberkulösen Lymphknotens in den Bronchus eine tuberkulöse Pneumonie des atelektatischen Bezirkes anschließen.

Bei Erwachsenen kommen Atelektasen häufig bei bronchopneumonischen und cirrhotischen Prozessen, sowohl auf unspezifischer als auf tuberkulöser Grundlage vor. In größeren Bezirken finden sie sich bei Bronchusstenosen und -verschlüssen, die am häufigsten durch ein Bronchialcarcinom, ferner durch Lues, Fremdkörper usw. zustande kommen. Auch durch Aspiration von Blut bei Hämoptysen können Atelektasen zustande kommen.

Regelmäßig vorhanden sind atelektatische Abschnitte oberhalb von großen Pleuraergüssen, welche die benachbarte Lunge komprimieren, ferner bei Pneumothorax, besonders wenn derselbe unter höherem Druck steht, endlich über den untersten Lungenabschnitten bei bettlägerigen Kranken, namentlich bei alten schwachen Leuten, die nicht mehr ordentlich durchatmen, sowie bei Hochdrängung des Zwerchfelles durch Ascites usw.

Eine örtlich beschränkte Atelektase kommt am vorderen Rand der linken Lunge im Bereich der sog. Lingula häufig bei Mitralstenose vor; das hierdurch bei der Atmung entstehende knisternde Geräusch kann geradezu als diagnostisches Zeichen für diesen Herzfehler bewertet werden. Die Atelektase kommt hier durch Kompression durch den verstärkten Conus pulmonalis zustande. Auch bei großer Ausdehnung des linken Vorhofes nach hinten, wie sie namentlich bei Mitralstenosen beobachtet wird, ferner in noch höherem Grad bei einer Ausfüllung des hinteren Recessus des Herzbeutels durch einen perikardischen Erguß wird Atelektase der hierdurch komprimierten Partien des linken Unterlappens beobachtet.

Bei den hochgradigen Verkrümmungen, welche der Thorax bei Kyphoskoliose der Wirbelsäule oft erleidet, kommen atelektatische Abschnitte neben geblähten Lungenteilen an anderen Stellen häufig vor.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß Atelektasen bei zahlreichen krankhaften Zuständen der Lunge vorkommen. Besonders durch JACOBÄUS ist nachgewiesen, daß sie nicht nur bei größeren Bronchusstenosen und -verschlüssen, sondern vielfach auch bei entzündlichen Veränderungen der Lunge und der feineren Atmungswege eine weit größere Rolle spielen, als früher meist angenommen wurde.

Symptome. Die klinischen Zeichen einer Atelektase bestehen in Aufhebung oder Abschwächung des Klopfesalles und des Atemgeräusches, welches gleichzeitig einen hauchenden Charakter im Sinne des bronchialen oder bronchio-vesiculären Atmens hat. Häufig findet sich kleinblasiges Rasseln beim Durchstreichen der Luft durch sekretgefüllte Bronchien und auch Knistern, welches durch Eindringen der Luft in die bei der Einatmung auseinanderweichenden Alveolarwandungen entsteht. Ist der Luftgehalt ausgedehnter Lungenbezirke vermindert, so werden die Zwischenrippenräume eingezogen und es tritt Hochstand der betreffenden Zwerchfellhälfte und Verziehung des Herzens nach der erkrankten Seite hin ein.

Eine *Behandlung* hat sich gegen die Ursache zu richten, welche die Atelektase hervorruft. Z. B. ist ein Fremdkörperverschluß von Bronchien zu beseitigen, ein großer, die Lungen komprimierender Pleuraerguß ist durch Punktion zu entfernen usw. In der Regel findet bald ein Wiedereintritt von Luft in die vorher luftleer gewesenen Lungenabschnitte statt.

3. Akuter Lungenkollaps.

Eine besondere Art einer mitunter sehr ausgedehnten Atelektase ist namentlich im amerikanischen Schrifttum als *akuter Lungenkollaps* bekannt. Unter

der Bezeichnung „massive idiopathische Atelektase“ oder auch „akute lobäre idiopathische Atelektase“ ist von PASTEUR und unter neueren Autoren besonders von SANTE ein Zustand beschrieben, in dem ein oder mehrere Lungenlappen aus noch nicht ganz geklärter Ursache ohne gröbere Verstopfung der zuführenden Luftwege luftleer werden. Diese Erscheinungen sind hauptsächlich nach abdominalen Operationen, nach Beckenfrakturen sowie bei postdiphtherischer Zwerchfelllähmung beobachtet worden. SANTE nimmt an, daß eine simultane Aufhebung des Hustenreflexes durch irgendeinen toxischen oder reflektorischen Einfluß in Verbindung mit Störungen der Atmungsfunktion eine Sekretansammlung und dadurch einen vorübergehenden Verschuß des zuführenden Bronchus herbeiführt. Das Röntgenbild zeigt im Bereich der Atelektase eine homogene Verschattung, die in der Regel der Ausdehnung eines Lappens entspricht, und Verziehung der anliegenden Organe, Herz, Mediastinum und Zwerchfell nach der Richtung der räumlich verkleinerten atelektatischen Lunge hin sowie eine Verschmälerung der Intercostalräume in dem betreffenden Bezirk. Der Zustand kann sich sehr schnell z. B. durch Rollen des Patienten auf die gesunde Seite und Hustenstöße oder durch Absaugung eines verstopfenden Schleimpfropfes bei der Bronchoskopie wieder lösen und eine entsprechende Aufhellung im Röntgenbilde eintreten.

4. Lungenödem.

Ein *Lungenödem* entsteht durch Übertritt von Blut- und Gewebsflüssigkeit durch die durchlässig gewordenen Wandungen der Gefäße und der Alveolen in die Lunge. Es sammelt sich alsdann eine eiweißreiche seröse Flüssigkeit in den Lungenbläschen an und verbreitet sich zum Teil zuerst in den feinen, dann in den größeren Luftwegen. Die häufigste Ursache der Abscheidung von Ödem ist Stauung in den Lungenvenen. Es findet sich daher meist bei solchen Zuständen, bei welchen die Entleerung des Blutes der Lungenvenen gehemmt ist, also bei nachlassender Kraft des linken Herzens. Häufig wird ein Lungenödem besonders bei Hypertonie beobachtet, wenn die Kraft des überanstrengten linken Ventrikels plötzlich nachläßt. Aber auch in vielen anderen Fällen tritt Lungenödem beim Erlahmen der Herzkraft ein. Am ehesten findet es sich in den abhängigen und mittleren dorsalen Lungenpartien. Im agonalen Stadium verbreitet es sich dann über die ganze Lunge.

Ein weiterer Umstand, welcher die Entstehung von Ödem begünstigt, ist eine abnorme Durchlässigkeit der Capillarwandungen infolge chemischer Einwirkung, welche sich besonders bei Nephritis findet. Als bedrohliches, plötzlich hereinbrechendes Ereignis kommt Lungenödem im urämischen Stadium schon bei den akutesten Formen der Glomerulonephritis vor. Unter dem gleichzeitigen Einfluß von Lungenstauung infolge Erlahmen der Herztätigkeit entwickelt sich Lungenödem oft beim nephrogenen Hochdruck des Schrumpfnierenherzens.

Eine abnorme Durchlässigkeit der Wandungen der Capillaren und der Alveolen kommt ferner bei der Einwirkung gewisser Gifte vor. Am bekanntesten ist die Entstehung des Lungenödems unter der Ätzwirkung von Kampfgasen aus der sog. Grünkreuzgruppe, insbesondere des Phosgengases. Es werden hierbei schnell große Mengen von Flüssigkeit in die Lungen ausgeschieden, welche dadurch eine hochgradige Zunahme ihres Volumens und Gewichts erfahren (vgl. S. 555).

Eine andere Ursache der Entstehung von Lungenödem ist eine zu schnelle und zu ausgiebige Entleerung von Flüssigkeitsergüssen der Pleura durch Punktion. Bei der plötzlichen Entlastung des vorher komprimierten Lungengewebes kommt es zu starker Hyperämie und Übertritt von Blutflüssigkeit in die soeben entfalteten Alveolen.

Auch durch nervöse Einflüsse kann ein Ödem der Lunge entstehen, so auf dem Boden einer sog. angioneurotischen Diathese; es ist dies freilich ein sehr seltenes Vorkommnis.

Symptome. Die klinischen Symptome des Lungenödems bestehen in einer Verkürzung des Klopfschalles und einer Abschwächung oder Aufhebung des Atemgeräusches. Meist ist nur ein reichliches feinblasiges Rasseln zu hören, welches durch Mischung von Luft und Flüssigkeit in den feinen Atemwegen entsteht; es findet sich am häufigsten über den abhängigen Lungenpartien. Sofern noch die Kraft zur Expektoration vorhanden ist, wird ein reichlicher

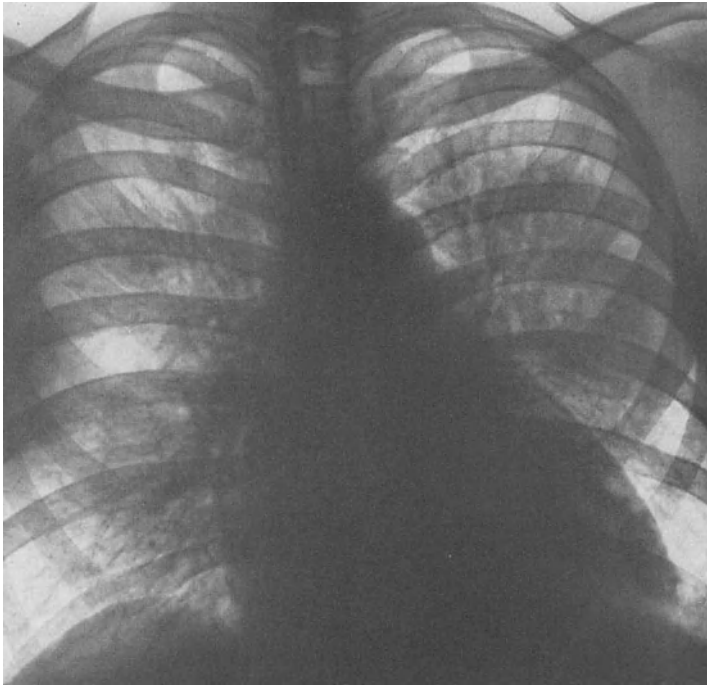


Abb. 5. Lungenödem bei dekompensierter Schrumpfleiere.
Diffuse Trübungen hauptsächlich in den mittleren Lungenfeldern.

seröser blutiger Auswurf entleert. Bei nachlassender Herzkraft verbreitet sich das Rasseln schnell über die Lungen, bald werden auch die größeren Luftwege mit Flüssigkeit gefüllt, welche bei zunehmender Schwäche und Trübung des Bewußtseins nicht mehr ausgehustet wird. Es tritt das Todesröcheln ein, welches durch Auf- und Abbewegung von Luft und Flüssigkeit in den großen Bronchien und in der Luftröhre zustande kommt.

Behandlung. Die Behandlung des Lungenödems richtet sich in erster Linie gegen die wesentlichste Ursache desselben, das Nachlassen der Herzkraft. Sobald Lungenödem auftritt, ist die energische Anwendung von Belebungsmitteln des Herzens angezeigt. Am besten wirken intravenöse Strophantininjektionen, welche freilich nur gegeben werden dürfen, wenn innerhalb der letzten 36 Stunden nicht Digitalis verabfolgt wurde, ferner die Reizmittel für den Kreislauf Campher, Coramin, Kardiazol; bei gleichzeitiger mangelhafter Atmung Lobelin. Zur Entlastung des rechten Herzens ist ein Aderlaß vorzunehmen, sofern der Kreislauf noch soweit erhalten ist, daß Blut aus der Vene herausfließt; ferner sind

Sauerstoffeinatmungen angezeigt. Auch Kalkzufuhr zur Abdichtung der Gefäßwandungen kann versucht werden, bei chronischer Ödemneigung durch perorale Zufuhr von Calzan oder Calcium Sandoz, bei akutem Ödem als subcutane Infusion von 1%iger Chlorkalklösung.

5. Lungenstauung.

Bei Überfüllung der Lungengefäße mit Blut, an der sowohl die Lungenvenen und -capillaren als die Arterien beteiligt sind, entwickelt sich ein durch anatomische Veränderungen und klinische Symptome gekennzeichnete Zustand, der kurz als Lungenstauung bezeichnet wird. Er kommt am häufigsten bei Mitralfehlern, insbesondere Mitralklappenstenosen zustande, bei welchen das Blut im linken Vorhof in der Regel am stärksten gestaut wird, ferner bei chronischen Schwächezuständen des linken Herzens, so bei Myokarditis und Myodegeneratio cordis, bei dekompensierter Hypertonie, selten bei Aortenfehlern, bei welchen der linke Ventrikel oft lange muskelkräftig bleibt.

Die wichtigsten Veränderungen der Stauungslunge finden sich in den Capillaren, welche stark erweitert, strotzend mit Blut gefüllt sind und sowohl die interalveolären Septen verbreitern als in das Lumen der Alveolen selbst girlandenartig vorspringen. Sekundär tritt eine verstärkte Bildung des interstitiellen Bindegewebes auf. Die Lunge nimmt im ganzen eine derbe Beschaffenheit an und büßt ihre Elastizität ein. Nach einem vielfach unmerklich sich vollziehenden Austritt von Erythrocyten durch die Gefäßwandungen in das interstitielle Gewebe und durch die Alveolarwand hindurch werden bräunliche Körnchen von eisenhaltigem Blutfarbstoff (Hämosiderin) gebildet, die teils im Zwischengewebe eingelagert, teils von den Alveolarepithelien, zum Teil auch von Leukocyten aufgenommen und in das Lumen der Alveolen abgeschieden werden. Es entwickelt sich der schon bei Betrachtung mit dem bloßen Augen auffallende Zustand der sog. *braunen Induration* der Lunge.

Sowohl auf Grund dieser anatomischen Veränderungen als nach dem cyanotischen Aussehen und der mangelnden körperlichen Leistungsfähigkeit dieser Kranken, die auch bei fehlender Stauung im großen Körperkreislauf auffällt, ist zu vermuten, daß der Gasaustausch in den Lungen gestört ist. Diese Annahme ist bereits vor dem tatsächlichen Nachweis gemacht und teils auf eine Lungenstarre (von BASCH), teils auf eine mangelnde Gasdurchlässigkeit der in ihrer Ernährung gestörten Capillarwandungen bezogen worden. Für einen solchen Zustand hat BRAUER den Begriff der Pneumonose geprägt. Eine meßbare Veränderung der alveolären Sauerstoffspannung ist dabei nicht vorhanden, wohl ist aber eine herabgesetzte Sauerstoffsättigung im peripheren arteriellen Blut festgestellt, die nach Atmung von reinem Sauerstoff wieder den normalen Wert erreichte. Ferner wurden von KRÖTZ durch Unterdruckversuche latente Störungen des Sauerstoffaustausches in der Stauungslunge deutlich gemacht, welche nach Erhöhung des Sauerstoffpartiardruckes wieder verschwanden. Die Vitalkapazität der Stauungslunge ist herabgesetzt.

Die *klinischen Symptome* der Lungenstauung sind je nach ihrem Grad recht verschieden und häufig wechselnd. Oft sind sie abgesehen von einer fast stets mehr oder weniger deutlichen Cyanose in der Ruhe überhaupt nicht ausgeprägt und finden nur in einer Kurzatmigkeit bei körperlichen Anstrengungen Ausdruck. Bei stärkeren Graden der Lungenstauung wird oft namentlich über den hinteren unteren Partien der Lunge feinblasiges Rasseln und bisweilen auch Knistern wahrgenommen. Das Rasseln rührt von einer vermehrten Schleimsekretion der durch die Stauung geschwollenen Bronchialschleimhaut her. Das Knistern kommt zustande, wenn die Alveolarlumina durch die gestauten Capillaren nahezu ausgefüllt und die im Expirium aneinanderliegenden Wandungen der

Lungenbläschen beim Einstreichen des Luftstromes im Inspirium auseinandergerissen werden. Diese Erscheinungen zeigen oft einen erheblichen Wechsel je nach dem Zustand des von der Herzkraft abhängigen Kreislaufes. Das Atemgeräusch kann hierbei verschärft erscheinen und bronchovesiculären Charakter annehmen. Zu einer erheblichen Verkürzung des Klopfeschalles kommt es in der Regel nicht oder erst dann, wenn ausgedehnte hypostatische Verdichtungen über den unteren Lungenpartien auftreten. Oft ist Hustenreiz vorhanden, auch wenn kein Auswurf entleert wird. Tritt Sputum auf, so ist dieses schleimig, nicht selten mit Blutfasern untermischt oder auch im ganzen blutig gefärbt.

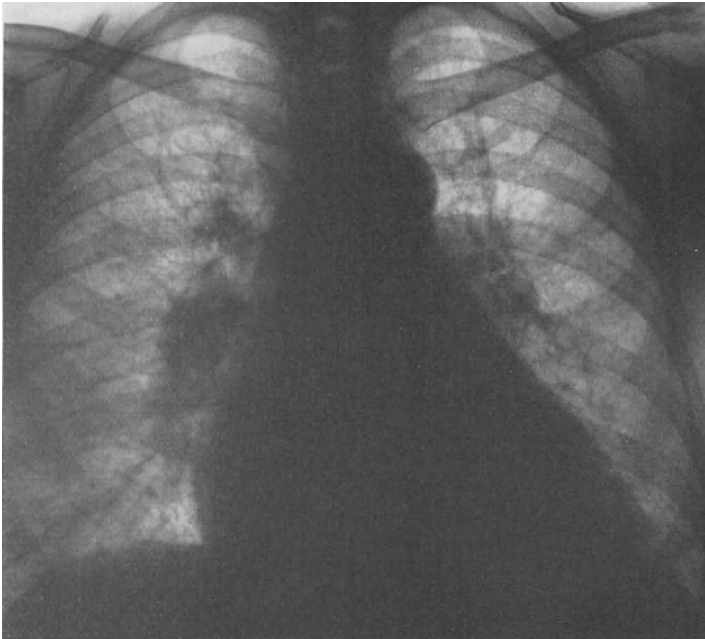


Abb. 6. Stauungslunge bei Mitralfehler.
Stark verbreiterte Hilusschatten infolge Erweiterung der Pulmonalarterienäste.

Bei mikroskopischer Untersuchung werden fast regelmäßig mit braunen Hämosiderinkörnchen gefüllte Zellen, welche nach Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure und 2%iger Ferrocyanalilösung die Berlinerblaureaktion geben, und wechselnd frische Erythrocyten gefunden. Nicht selten werden kleinere und größere Mengen reinen Blutes ausgehustet. Diese Hämoptysen im Verein mit dem Stauungskatarrh über den Lungen geben oft zu der geradezu typischen Fehldiagnose einer Lungentuberkulose bei Mitralkstenose Anlaß. Ein solcher Irrtum liegt um so näher, als mitunter bei Mitralkstenose auch über der linken Spitze eine deutliche Schallverkürzung nachweisbar ist, die lediglich auf Hyperämie und Luftverminderung ohne spezifische Veränderung des Lungengewebes beruht.

Das Röntgenbild der Stauungslunge zeigt infolge des verminderten Luft- und vermehrten Blutgehaltes eine allgemeine, meist nur geringe Trübung. Die Gefäßzeichnung ist durch die vermehrte Blutfüllung verstärkt. Am deutlichsten und in meßbarer Weise tritt eine Verbreiterung an den Hilusschatten hervor, welche von den Ästen der Lungenarterie gebildet werden (vgl. Abb. 6). Besonders in der Hilusgegend, zum Teil aber auch im übrigen Lungenfeld auffallende

kreisrunde Flecken, welche im Bereich der Schattenstreifen vornehmlich an ihren Verzweigungen liegen, rühren von senkrecht zur Plattenebene in der Richtung der Strahlen verlaufenden Blutgefäßen her, die genau im Querschnitt getroffen sind. Die Flecken sind oft sehr intensiv und dürfen nicht mit Kalkherden verwechselt werden. Außerdem wird in manchen Fällen von länger bestehender chronischer Stauung eine zarte Tüpfelung der Lungenfelder mit feinen Fleckchen beobachtet, die dem Bild der Miliartuberkulose außerordentlich ähnlich sieht. Sie kommt bei der Stauungslunge dadurch zustande, daß hierbei aus Herzfehlerzellen und gewuchertem Bindegewebe gebildete Knötchen von ähnlicher Größe wie Miliartuberkel in gleichmäßiger Verteilung über die Lunge verstreut sind.

Im Verlauf der Lungenstauung kommt es bei nachlassender Herzkraft oft zu hypostatischer Atelektase namentlich der unteren Lungenabschnitte und zu einer meist beiderseitigen Ausbildung eines Hydrothorax (vgl. S. 650), ferner bei sekundärer Infektion zum Auftreten von bronchopneumonischen Infiltrationen. Bei plötzlicher Erlahmung des linken Ventrikels tritt oft Lungenödem auf (vgl. S. 514).

Begrifflich ist diese allgemeine Lungenstauung von einer rein *arteriellen Blutüberfüllung* zu unterscheiden, welche bei vermehrten Widerständen an den Verzweigungen vor und in den Capillaren eintritt. Diese geben zu einer Hypertrophie des rechten Ventrikels und zur Blutdrucksteigerung in den Lungenarterien Anlaß. Solche arterielle Blutstauung findet sich beim Lungenemphysem, welches mit Einengung und Verödung der Capillaren einhergeht, bei ausgedehnten Schrumpfungen der Lunge, bei Kyphoskoliose, die infolge der Verunstaltung des Brustkorbes teils zu Atelektase, teils zu Emphysem der Lunge führt. In allen diesen Fällen entwickelt sich oft eine meist nicht sehr hochgradige sekundäre Sklerose der Wandungen der Pulmonalarterie. Außerdem kommt selten aus nicht sicher geklärter Ursache eine primäre Sklerose und auch eine obliterierende Entzündung der Pulmonalarterien vor. Im klinischen Bild tritt eine auffällig starke Cyanose hervor, auch ohne daß eine starke Dyspnoe vorhanden zu sein braucht.

Ein solches Zustandsbild, das anatomisch durch Sklerose der Pulmonalarterien und klinisch durch eine starke Cyanose ausgezeichnet ist, ist von AYERZA und ARRILAGA als besondere Krankheit beschrieben und nach diesen Autoren benannt worden. Für die Kranken ist nach ihrem charakteristischen Aussehen von ihnen die Bezeichnung „*Cardiaques noirs*“ geprägt worden. Ob die Ursache dieser Erkrankung wirklich gemäß ihren ursprünglichen Angaben in einer luischen Veränderung der Pulmonalarterie und auch der Bronchien besteht und ob überhaupt eine ätiologisch einheitliche Krankheit und nicht vielmehr nur ein bei der Pulmonalsklerose bereits bekanntes Symptomenbild vorliegt, bedarf noch näherer Prüfung.

Die *Behandlung* der Lungenstauung richtet sich gegen die Ursache und sucht die Herzkraft zu heben. Es ist daher je nach der Lage des Falles eine Digitalis- oder Strophanthinbehandlung, bei plötzlicher Kreislaufschwäche außerdem die Anwendung von Coramin, Campher, Cardiazol angezeigt. Bei hochgradiger Cyanose und Atemnot ist Sauerstoffatmung anzuwenden. Besteht eine an der Überfüllung der großen Körpervenen kenntliche Stauung im rechten Herzen, so schafft ein Aderlaß von 300—500 ccm oft eine merkliche Entlastung. Bei starkem Hustenreiz und quälender Atemnot sind Codeinpräparate zu verwenden. Bei Schlafstörungen von Herzkranken ist von der Wohltat des Morphiums Gebrauch zu machen. Sehr wichtig ist auch eine richtige Lagerung des Patienten mit erhöhtem Oberkörper. Recht zweckmäßig sind besonders hergestellte Betten, in denen der Rücken- und Kopfteil hoch und der Fußteil niedrig gestellt werden kann.

6. Lungenembolie und -Infarkt.

Embolien der Lungenarterien kommen durch losgerissene Thromben zustande, welche am häufigsten in den Venen der Beine und des Beckens, nicht selten auch in einem geschwächten rechten Herzen, sowohl im rechten Vorhof als im Spitzenteil des rechten Ventrikels, sitzen. Embolien werden im Anschluß an

fieberhafte infektiöse Erkrankungen und Operationen im Unterbauch, die zur Bildung von Thromben im Bereich der Vena cava inferior Anlaß geben, ferner im Wochenbett und andererseits bei Schwächezuständen des Herzens beobachtet. Das Schicksal eines von der embolisch verschlossenen Lungenarterie versorgten Lungenbezirkes kann sich verschiedenartig gestalten. Ist Herz und Kreislauf im übrigen unversehrt und wird der bei Embolie nicht selten auftretende erste Shock überwunden, so wird die Störung bei nicht allzu großen Embolien gewöhnlich bald durch Blutzufuhr aus benachbarten arteriellen Gefäßbezirken, die miteinander durch ein reich verzweigtes Capillarnetz in Verbindung stehen, ausgeglichen, und es bleiben die anatomischen und klinischen Zeichen der Infarktbildung aus. Erfolgt dagegen eine Embolie in einer gestauten Lunge, was bei der Häufigkeit einer der Embolie zugrunde liegenden Herzschwäche oft vorkommt, so tritt Bildung eines Lungeninfarktes ein. Dieser kommt so zustande, daß das Blut rückläufig aus den gestauten Venen des betreffenden Bezirkes und von anastomosierenden venösen Gefäßen der Nachbarschaft in das von der arteriellen Blutzufuhr abgeschlossene Gebiet einströmt und durch die in ihrer Ernährung geschädigten Gefäßwänden sowohl in das interstitielle Lungengewebe als durch die Alveolarwände hindurchtritt. Im allgemeinen besteht wohl diese von den pathologischen Anatomen seit VIRCHOW und COHNHEIM vertretene und klinisch von KARL GERHARDT ausgebaute Lehre zu Recht, und es ist der nicht selten von klinischer Seite zu wenig beachtete Umstand hervorzuheben, daß eine bereits vorher vorhandene Lungenstauung eine wichtige Grundlage für die bei der Infarktbildung sich abspielenden Vorgänge schafft. Nach klinischer Erfahrung ist die Lungenstauung aber vielleicht nicht immer als unbedingte Voraussetzung dieser Infarktbildung anzusehen, da man gelegentlich auch die klinischen Symptome des Infarkts nach Losreißen peripherer Thromben bei Infektionen und nach Operationen auch bei anscheinend Herzgesunden ohne klinisch nachweisbare Lungenstauung auftreten sieht. Freilich ist hierbei das Bestehen einer in der Ruhe nicht merklichen Schwäche des Herzens nicht mit voller Sicherheit auszuschließen.

In dem infarzierten Gebiet setzt im Anschluß an den Blutaustritt von roten Blutkörperchen ins Gewebe eine Durchtränkung mit seröser Blutflüssigkeit ein, und es wird die restliche in den Alveolen zurückgebildete Luft resorbiert. Es entsteht ein scharf begrenzter luftleerer Bezirk von meist kegelförmiger Gestalt, dessen Spitze in dem embolischen Gewebsverschluß und dessen Basis in der Regel an der Pleuroberfläche gelegen ist. An dieser entwickelt sich häufig eine trockene oder feuchte Entzündung mit Bildung eines serös-hämorrhagischen Ergusses. Im Lungengewebe werden aus dem gelösten Blutfarbstoff körnige Hämosiderinschollen gebildet, welche durch ihren Eisengehalt ausgezeichnet sind; im nekrotischen Gebiet werden auch eisenfreie Hämatoidinkristalle gefunden. Später tritt oft eine mehr oder weniger vollständige Resorption von Blutkörperchen und Flüssigkeit sowie eine Wiederentfaltung und Luftfüllung der Alveolen ein. In anderen Fällen erfolgt zum Teil eine bindegewebige Induration des Infarktes.

Sehr selten ist eine aseptische Erweichung der infarzierten Massen mit Bildung einer Zerfallshöhle, in welche die Stümpfe von Bronchialgefäßen und nekrotisiertem Gewebe als polypenartige Gebilde hineinragen.

Sind die Emboli infiziert, was bei septischen Erkrankungen oft der Fall ist, so kommt es im infarzierten Bezirk von vornherein zur Bildung eines Lungenabscesses oder einer Lungengangrän, an die sich häufig ein Pleuraempyem anschließt.

Die Embolien und folgenden Infarkte treten häufiger rechts als links und öfter in den Unterlappen bzw. im Mittellappen als in den Oberlappen auf.

Abgesehen von Embolien kommen auch an Ort und Stelle entstandene Thrombosen der Lungenarterien vor. Es sind dies seltene Ereignisse, die in größeren Ästen der Lungenarterie namentlich durch Kompression durch Mediastinaltumoren, häufiger in kleineren Ästen bei verschiedenartigen Giftwirkungen z. B. der Einatmung von Narcoticis (Äther, Chloroform) beobachtet werden. Die Folgeerscheinungen sind ähnlich wie bei Embolien.

Die *klinischen Symptome der Lungenembolien* sind wesentlich abhängig von der Größe der Arterien, in welche hinein die Embolie stattgefunden hat, ferner davon, ob es sich um einen bloßen Verschuß mit baldiger Wiederherstellung der Zirkulation ohne wesentliche Schädigung des Lungenparenchyms oder um Infarktbildung handelt.

Embolien des Stammes und mitunter auch eines großen Astes der Lungenarterie haben plötzlichen Tod zur Folge. Wenn nach einer infektiösen Erkrankung genesene Personen oder Wöchnerinnen nach der Entbindung ganz plötzlich vom Tode ereilt werden, so ist die Ursache hiervon in der Regel eine Lungenembolie. Die eben noch gesund erscheinenden Menschen empfinden plötzlich einen Schmerz in der Brust, machen wenige beschleunigte Atemzüge und fallen tot um. Zuweilen treten kurz vorher einige krampfartige Zuckungen auf; diese sind auf Reizung des Krampfzentrums in der Medulla oblongata durch die plötzlich eintretende Hirnanämie zu beziehen, welche infolge der Verlegung des Kreislaufes in den Lungen entsteht. Erfolgt der Tod weniger plötzlich und ist zu einer ärztlichen Untersuchung Zeit und Gelegenheit gegeben, so kann links vom Brustbein in Höhe des dritten Zwischenrippenraumes entsprechend der Lage des Stammes der Pulmonalarterie bisweilen ein lautes systolisches Geräusch gehört werden. Der Puls ist klein und beschleunigt, die Atmung dyspnoisch; die Gesichtsfarbe blaß oder blaß cyanotisch, die Stirn von Schweiß bedeckt. Meist tritt der Tod nach wenigen Minuten ein. In manchen Fällen, in denen der Verschuß der Arterie nicht vollständig ist, erholt sich der Patient langsam. Die Gesichtsfarbe rötet sich, und die Beschaffenheit des Pulses wird besser. Es tritt nunmehr Hustenreiz und Auswurf von Blut oder blutigem Schleim von zäher himbeergeleeartiger Beschaffenheit auf. Über den Lungen ist auf der Seite des von der Embolie betroffenen Astes abgeschwächtes Atemgeräusch und kleinblasiges Rasseln zu hören. Die erkrankte Seite bleibt oft sichtbar bei der Atmung zurück. Häufig führt nach einer solchen Erholung eine folgende Embolie doch noch den Tod herbei. In anderen Fällen tritt im Anschluß an Embolie größerer Äste Fieber auf; oft schließt sich eine pneumonische Infiltration an.

Embolien mittlerer und kleiner Äste sind meist weniger folgenschwere Ereignisse. Auch hierbei sind oft plötzlich auftretende Brustschmerzen und im ersten Augenblick shockartige Erscheinungen vorhanden, die aber meist schnell vorbeigehen. Unter Umständen tritt später an umschriebener Stelle des von der Embolie betroffenen Bezirkes Bronchialatmen und Knistern auf. Veränderungen des Perkussionschalles sind in der Regel nicht nachweisbar. Bald erfolgt völlige Wiederherstellung.

Weit ausgesprochener sind dagegen die *Symptome eines Lungeninfarktes*, bei welchem es zur blutigen Durchtränkung und zum Teil auch Nekrose von Lungengewebe kommt. Hierbei entwickelt sich ebenso wie beim Myokardinfarkt innerhalb von 1—2 Tagen Fieber, welches entweder nur subfebrile Werte zeigt oder bis 39° ansteigen kann, ferner eine sehr ausgesprochene Leukocytose, die 20000 und mehr erreichen kann, endlich eine starke Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit. Über dem erkrankten Bezirk sind Bronchialatmen, Knistern und feinblasige Rasselgeräusche hörbar.

Das *Röntgenbild* zeigt umschriebene, meist nicht ganz scharf begrenzte, der Gestalt des Infarktes entsprechende Verschattungen. Diese können, je nachdem ob der Infarkt in der Längsrichtung oder in Quer- oder Schrägschnitt projiziert wird, dreieckig, rundlich (vgl. Abb. 7) oder elliptisch oder auch mehr unregelmäßig gestaltet sein. Entsprechend der häufigsten Lokalisation der Infarkte werden die Verschattungen häufiger rechts als links und mehr in den unteren als in den oberen Partien beobachtet.

Oft tritt nach einigen Tagen pleuritisches Reiben an umschriebener Stelle auf, an welcher Patient Schmerzen angibt. Etwa in der Hälfte der Fälle entwickelt

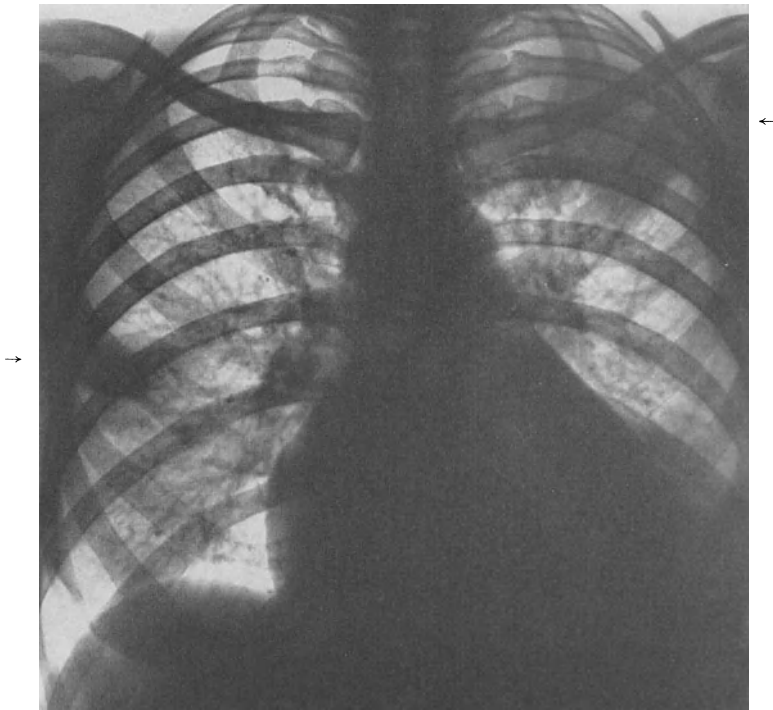


Abb. 7. Lungeninfarkte bei Mitralfehler.
Ein größerer Infarkt unterhalb der linken Clavicula, ein kleinerer im mittleren rechten Lungenfeld (Pfeile).

sich ein Pleuraerguß von seröser, vielfach hämorrhagischer Beschaffenheit. Er zeigt oft leicht entzündliche Eigenschaften und hält so die Mitte zwischen Transsudat und Exsudat. Das spezifische Gewicht beträgt meist 1008—1015, selten ist es höher als 1020. Der Eiweißgehalt schwankt zwischen 1—4⁰/₁₀₀, die RIVALTASche Probe ist meist positiv.

Die anfängliche Temperatursteigerung und auch die entzündlichen Erscheinungen an der Pleura sind in der Regel aseptischer Natur, sofern nicht von vornherein eine septische Embolie vorliegt. In diesem letzteren Falle kommt es zur Bildung von Lungenabsceß, Gangrän und oft von Empyem, deren klinische Symptome an entsprechender Stelle geschildert sind. Außerdem kann sekundär von den Bronchien aus eine Infektion im infarzierten Bezirk am häufigsten durch Pneumokokken oder Streptokokken erfolgen und auf diese Weise eine sog. Infarktpneumonie, weit seltener eine sekundäre Vereiterung des Infarkts

eintreten. Hierbei stellen sich erneut höhere Temperaturen ein, und es tritt auch reichlich schleimiges hämorrhagisches oder auch eitriges Sputum auf. Auch putride Beschaffenheit des Auswurfs kommt bei Gangränbildung vor.

Sehr selten ist die vorher erwähnte aseptische Einschmelzung des Infarkts. Hierbei tritt Luft in die Zerfallshöhle ein, und es entsteht im Röntgenbild das Ringschattenbild einer Kaverne. Der Zustand ist differential-diagnostisch von einer tuberkulösen Kaverne oder einem Lungenabsceß nur durch Untersuchung des Auswurfs zu unterscheiden.

Im Anschluß an einen Lungeninfarkt kann gelegentlich perikardiales Reiben auftreten, wenn der Infarkt in der Nachbarschaft des Herzens sitzt und der entzündliche Prozeß vom Brustfell auf den Herzbeutel übergreift. Eine Unterscheidung von einem Myokardinfarkt, der sehr ähnliche Symptome, nämlich Fieber, Leukocytose, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und perikardiales Reiben zeigt, ist durch das für Lungeninfarkt sprechende, daneben hörbare gröbere Pleurareiben, blutigen Auswurf und andererseits Fehlen der beim Myokardinfarkt nur sehr selten vermißten elektrokardiographischen Veränderungen herbeizuführen.

Nach größeren, stark hämorrhagischen Infarkten wird mitunter Ikterus beobachtet. Sein Auftreten ist als Beweis einer extrahepatischen Bildung von Bilirubin angeführt worden. Wahrscheinlich ist das vermehrte Angebot von Blutfarbstoff in der Tat bei der Gallenfarbstoffbildung von Bedeutung; eine Mitwirkung der Leber läßt sich dabei aber kaum ausschließen, zumal diese in den Fällen, in denen ein Lungeninfarkt auftritt, sich in der Regel im Zustand der Stauung befindet und somit einen gewissen Grad von Funktionsstörung erwarten läßt.

Behandlung. Eine Behandlung der Embolie des Pulmonalarterienstammes und seiner großen Äste kann nur in Ausnahmefällen erfolgreich sein. Von TRENDELENBURG ist sofortige operative Eröffnung der Lungenarterie, Herausziehen des Embolus und Vernähen der Arterienwand empfohlen und der kühne Gedanke von einigen anderen Chirurgen später in die Tat umgesetzt worden. Praktisch kommt ein solches Vorgehen, welches blitzschnell zu erfolgen hat, nur bei Patienten in Betracht, die sich von vornherein in einer chirurgischen Klinik befinden, in der alles für diesen Fall vorbereitet ist. Sonst muß sich der Arzt darauf beschränken, zur Linderung des Schmerzes und der Todesangst Morphium zu geben und in länger sich hinziehenden, nicht ganz aussichtslos erscheinenden Fällen Exzitantien mit Vorsicht zu verabfolgen. Plötzlich wirkende Mittel wie intravenöse Strophantininjektionen sind in den Fällen, in denen eine Embolie von Thromben des geschwächten rechten Herzens aus anzunehmen ist, zu vermeiden, weil dadurch leicht ein Losreißen neuer Thromben bewirkt werden kann. Bei begleitender Pleuritis sind warme Umschläge an der schmerzhaften Stelle, Codeintropfen oder Dikodidtabletten innerlich zu verordnen. Eine geschwächte Herzkraft soll durch Digitalisierung per os oder per rectum zu heben versucht werden. In jedem Falle von Embolie und Infarkt ist strengste Einhaltung von Bettruhe für längere Zeit erforderlich, um einem Losreißen weiterer Thromben und Eintritt neuer Embolien vorzubeugen.

7. Fett- und Luftembolie.

Außer der Embolie von Blutgerinnseln in die Lungenarterie kommen auch *Fettembolien* vor. Diese treten häufig nach Knochenbrüchen, selten aus anderer Ursache ein. Das durch die Körpervenen in das rechte Herz und in die Lungenarterien gelangende Knochenmarksfett verteilt sich meist in zahlreichen Capillaren der Lunge, ein Teil pflegt diese zu passieren und kann dann noch zu

Embolien des großen Kreislaufs führen, insbesondere durch Verschuß der Hirnendarterien zu schweren Störungen Anlaß geben. Fettembolien der Lunge rufen oft shockartige Erscheinungen mit plötzlichen Beklemmungs- und Angstgefühlen und Kleinerwerden des Pulses hervor, die bald wieder vorübergehen. Da das Fett in feine Tröpfchen zerfällt, führt es in der Regel nicht zum Verschuß größerer Äste und zur Infarktbildung. Demgemäß fehlen auch die hierbei geschilderten klinischen Erscheinungen.

Auch *Luftembolien* der Lungenarterien kommen vor. Sie entstehen bei Eintritt von Luft in operativ oder durch Verletzung eröffnete Körpervenen, in denen ein stark negativer Druck herrscht. Durch die Mischung von Blut und Luft wird Schaum gebildet, der über dem rechten Herzen ein brodelndes sog. Mühlengeräusch verursacht. Der Blutschaum wird weiter in die Lungenarterien befördert, in denen er ein Kreislaufhindernis bildet, so daß dem rechten Herzen ein vermehrter Widerstand entsteht und das linke Herz keine genügende Blutversorgung erhält. Hierauf wird größtenteils der plötzliche Tod bei Luftembolie durch Eintritt von Luft in die Körpervenen zurückgeführt. Eine andere auf experimentelle Untersuchungen gestützte Erklärung der Todesursache geht dahin, daß Luftteilchen die Lungencapillaren passieren, im großen Kreislauf in die Coronararterien des Herzens oder in die Arterien des Gehirns gelangen und in diesen gegen jede Ernährungsstörung hoch empfindlichen Organen eine tödliche Störung verursachen.

Derartige arterielle Luftembolien entstehen gewöhnlich unmittelbar ohne Passage der Lungencapillaren durch Lufteintritt in die Pulmonalvenen, welcher bei Verletzung der Lunge, z. B. bei Anlage eines Pneumothorax zustande kommt. Es werden hierbei mitunter halbseitige Lähmungen beobachtet, die sich häufig nach einiger Zeit wieder zurückbilden. Ein charakteristisches Zeichen von Luftembolien im großen Kreislauf sind eigenartige Geschmacksempfindungen und Parästhesien in der Zungenspitze sowie eine auffallende Blässe einer Zungenhälfte, die durch Lufteintritt in eine Zungenarterie entstehen.

Eine ursächlich wirksame therapeutische Beeinflussung der Fett- und Luftembolien ist kaum möglich. Bei Luftembolien infolge Verletzung von Venen des großen Kreislaufs wird sofortige Beckenhochlagerung empfohlen, um ein Aufsteigen der Gasblasen in die Beckenvenen herbeizuführen. Plötzliche Schwächezustände des Herzens sind mit intravenösen Injektionen von Strophanthin und im höchsten Notfall bei Aussetzen der Herzkontraktion durch intrakardiale Injektion von 1 ccm einer 1/1000-igen Adrenalinlösung zu bekämpfen. Ferner können Reizmittel des Kreislaufs wie Coramin, Campher, Cardiazol sowie Sympatol, das ähnlich wie Adrenalin wirkt, gegeben werden.

8. Croupöse Lungenentzündung

(*genuine, fibrinöse, lobäre Pneumonie*).

Die *croupöse Lungenentzündung* wird auch als akute genuine, fibrinöse, lobäre Pneumonie bezeichnet, um mit diesen Beiworten Eigenschaften zum Ausdruck zu bringen, welche sie von der gewöhnlich langsamer sich entwickelnden, von den Bronchien ausgehenden, meist nur Läppchen oder Lappenteile befallenden, fibrinäreren Bronchopneumonie unterscheiden. Die croupöse Lungenentzündung ist eine häufige Erkrankung, welche fast alle Lebensalter ziemlich gleichmäßig befällt. Sie wird durch bestimmte bakterielle Krankheitserreger hervorgerufen; doch ist ihre Ansteckungsfähigkeit so gering, daß die Lungenentzündung kaum zu den Infektionskrankheiten gerechnet wird und Absonderungs- und Desinfektionsmaßnahmen gewöhnlich für überflüssig gehalten werden.

Ätiologie und Pathogenese. Die croupöse Lungenentzündung wird in der Regel durch den zuerst von FRÄNKEL, dann von WEICHSELBAUM näher beschriebenen Pneumococcus hervorgerufen. Der Erreger findet sich fast stets im Auswurf, im Exsudat der Lungen und oft auch im Blut der Kranken. Außer bei der Lungenentzündung wird der Pneumococcus aber auch häufig in anderen Fällen und bei vielen Schleimhautkatarrhen der Atemwege und bei Erkrankungen der serösen Häute und Meningen, außerdem aber auch vielfach in der Mundhöhle von gesunden Personen gefunden. Aus welchem Grund der als apathogener Keim weit verbreitete Pneumococcus in besonderen Fällen als Krankheitserreger auftritt ist nicht restlos geklärt. Es werden hierfür Unterschiede in den biologischen Eigenschaften der Pneumokokken verantwortlich gemacht, auf Grund deren verschiedenartige Typen differenziert werden können. Außerdem sind aber auch Verschiedenheiten in der Krankheitsbereitschaft bzw. Widerstandsfähigkeit des menschlichen Organismus in Betracht zu ziehen.

Der *Pneumococcus* ist ein etwas länglich gestalteter, nach den Enden zu sich verjüngender, daher als lanzettartig oder kerzenförmig bezeichneter grampositiver Coccus, welcher meist in Doppelform auftritt und vielfach, besonders im Sputum, von einer Kapsel umgeben ist. Unter Umständen, so in Bouillonkultur, werden auch kurze Ketten gebildet. Durch Kultur und Impfversuch sind Übergänge zu Streptokokken beobachtet. Der Pneumococcus kann am leichtesten auf Nährböden, die Blut oder Serum enthalten, gezüchtet werden. Er ist für verschiedene Tierarten von verschiedener Pathogenität. Charakteristisch ist die tödliche Wirkung der intraperitonealen Impfung von Pneumokokken bei der Maus, welche in wenigen Tagen an Pneumokokkensepsis zugrunde geht.

Während die morphologische Beschaffenheit der Pneumokokken einheitlich ist, sind in ihrem biologischen Verhalten Unterschiede von NEUFELD entdeckt und besonders in Amerika näher erforscht worden, die zur Aufstellung von 4 Haupttypen, abgesehen von zahlreichen weiteren Unterarten, geführt haben. Von diesen sind die Typen 1—3 dadurch ausgezeichnet, daß sie von Immunsereen, welche von den einzelnen Stämmen hergestellt sind, in spezifischer Weise agglutiniert werden, während der Typus 4 keine Agglutination zeigt. Am häufigsten werden Typus 1 und 2 bei der croupösen Pneumonie gefunden, weit seltener Typus 3, welcher durch besonderen Schleimgehalt und in der Regel schweren Verlauf ausgezeichnete Pneumonien hervorruft und mit dem *Streptococcus mucosus* SCHOTTMÜLLER identisch ist. Der Typus 4 findet sich selten in croupösen Pneumonien, dagegen häufig bei Bronchopneumonien; außerdem ist er als Saprophyt in der Mundhöhle gesunder Menschen weit verbreitet.

Außer bei Pneumonie wird der Pneumococcus als Erreger bei verschiedenen Formen von Pleuritis, Endo- und Perikarditis, Peritonitis, Meningitis, Katarrhen und Eiterungen von Mittelohr, Nasen und Nebenhöhlen sowie bei Ulcus corneae nachgewiesen. Auch kann er eine allgemeine Sepsis hervorrufen.

Weit seltener als der Pneumococcus FRÄNKEL-WEICHSELBAUM werden andere Bakterien bei croupöser Pneumonie während des Lebens im Sputum und bei der Autopsie im Exsudat der Alveolen gefunden. Es handelt sich hauptsächlich um den *Pneumobacillus* FRIEDLÄNDER sowie in manchen Fällen um Streptokokken.

Der *Pneumobacillus* FRIEDLÄNDER ist ein sehr kurzes, daher kokkenähnlich wirkendes, gramnegatives Stäbchen, welches auch in Doppelform auftritt und in der Regel von einer Schleimhülle umgeben ist. Die FRIEDLÄNDER-Pneumonien sind durch eine stark schleimige Beschaffenheit des Exsudates ausgezeichnet.

Streptokokken treten selten als alleinige Erreger einer Pneumonie auf. Weit häufiger rufen sie Mischinfektionen, namentlich bei Grippepneumonien, hervor und geben hierbei zu schweren Krankheitsbildern Anlaß (vgl. S. 543).

Die Voraussetzung für eine krankheitserregende Wirkung dieser Bakterien, in erster Linie des Pneumococcus, wird oft durch eine äußere Schädigung oder Schwächung des menschlichen Organismus geschaffen. Am häufigsten bilden Erkältungen, seltener Erschütterungen oder Verletzungen des Brustkorbes (traumatische bzw. Kontusionspneumonien), ferner allgemeine Schädigungen der Widerstandskraft durch Hunger usw. die Veranlassung zum Ausbruch der Erkrankung.

Bei Einwirkung erheblicher äußerer Schädlichkeiten wie Erkältungen, Entbehrungen, seelischer Aufregungen und allgemein ungünstiger hygienischer Verhältnisse auf geschlossen zusammenlebende Menschenmassen, z. B. in Kriegs-

gefangenenlagern, treten epidemieartige Häufungen von Krankheitsfällen an Pneumonie auf. Besonders unter solchen Umständen, zuweilen aber auch unter sonst gewöhnlichen äußeren Verhältnissen wird ein auffallend ungünstiger Ausgang der zu bestimmten Zeiten und in bestimmten Gegenden auftretenden Pneumonien, in anderen Fällen wieder eine recht gutartige Verlaufsart beobachtet. Man spricht von einem „Genius epidemicus“, der gerade bei der Pneumonie oft eine große Rolle spielt, ohne daß oft die Ursache dieses verschiedenartigen Verhaltens mit Bestimmtheit angegeben werden kann.

Der Eintritt der Erreger in den Körper findet aller Wahrscheinlichkeit nach auf dem Luftwege statt, indem Bakterien unmittelbar in die Lunge eingeatmet werden. Hierfür sprechen insbesondere Tierversuche, bei welchen durch Einblasen von Pneumokokken in die Luftröhre und ihre Äste typische lobäre Pneumonien erzeugt worden sind. Es kommen jedoch auch andere Wege des Eintritts und der Verbreitung der Krankheitserreger in Betracht, so das Eindringen zunächst in die Bronchien und erst von dort aus in die Lunge, ferner der Blut- und Lymphweg und endlich die Verbreitung von der Pleura her. Was die hämatogene Infektion anbetrifft, so können Pneumokokken bei sorgfältiger Untersuchung in der Mehrzahl der Fälle von Lungenentzündung im Blut nachgewiesen werden. Hieraus ist aber nicht auf eine hämatogene Infektion der Lunge von anderer Stelle aus, etwa von der Mundhöhle oder den Mandeln her, sicher zu schließen, sondern es kann sich sehr wohl um einen Übertritt der Pneumokokken von Krankheitsherden der Lunge aus ins Blut handeln.

Im Blute des erkrankten Organismus ist die Bildung gewisser Antikörper, so von Agglutininen, Präcipitinen, Oponinen, Bakteriotropinen, nachgewiesen worden; insbesondere geht die Krise mit schlagartig einsetzender Antikörperbildung einher. Dennoch wird durch das Überstehen der Krankheit keine ausgesprochene Immunität erzeugt. Die ärztliche Beobachtung lehrt vielmehr, daß manche Menschen nicht selten im Laufe des Lebens mehrere Lungenentzündungen durchmachen, also durch das Überstehen der Krankheit keine hinreichende Schutzkraft erlangen. Es ist hierbei wohl eine besondere Anfälligkeit bestimmter Personen den Pneumokokken gegenüber anzunehmen.

Von der Pneumonie werden alle Lebensalter, mit Ausnahme von Kindern im ersten halben Jahr, befallen. Auch intrauterine Infektionen bei pneumonischer Erkrankung der Mutter sind beobachtet. Die Geschlechter werden im Kindesalter nahezu gleichmäßig befallen. Im Erwachsenenalter tritt die Pneumonie etwa doppelt so häufig bei Männern als bei Frauen auf. Die Ursache hierfür wird in den größeren äußeren Schädigungen, welche häufiger die Männer treffen, gesehen. Am häufigsten werden Berufe, welche oft Erkältungen und großen Anstrengungen ausgesetzt sind, wie Soldaten, Erdarbeiter usw. ergriffen.

Jahreszeitlich treten Pneumonien am häufigsten im Winter und Frühjahr, wesentlich seltener im Sommer auf.

Pathologische Anatomie. Die pathologisch-anatomischen Vorgänge pflegen bei den croupösen Pneumonien in sehr typischer, regelmäßiger Weise sich abzuspielen. Es werden seit LAËNNEC folgende Stadien unterschieden: 1. Das Stadium der *Anschoppung* (Engouement). Es ist durch starke Hyperämie und beginnenden Austritt von seröser Flüssigkeit in die Alveolen gekennzeichnet. 2. Das Stadium der *roten Hepatisation*. In diesem erfolgt vollständige Ausfüllung der Alveolen mit dem serösen Exsudat und Übertritt von Erythrocyten aus der Blutbahn durch die Alveolarwandungen in das Exsudat, in welches Fibrin abgeschieden wird. Aus dem lufthaltigen Organ ist eine feste leberähnliche Masse geworden. Die Schnittfläche der Lunge nimmt durch die Ausfüllung der Alveolen mit fibrinreichem Exsudat eine leicht körnige Beschaffenheit an. 3. Es folgt das Stadium der *grauen Hepatisation*, welches allmählich am Ende der ersten Woche in das der graugelben oder gelben Hepatisation übergeht. Der Übergang der roten in die graue Farbe kommt dadurch zustande, daß eine reichliche Einwanderung von Leukocyten in das vorher nur Erythrocyten enthaltende Exsudat in den Alveolen einsetzt. Später verfetten die

Leukocyten und nehmen dadurch eine mehr gelbliche Färbung an. Von der Schnittfläche läßt sich eine rahmige Schicht abstreifen. 4. Bei der darauf folgenden, meist im Beginn der 2. Woche eintretenden *Lösung* setzt sehr schnell eine Auflösung des fibrinreichen Exsudats durch die von FRIEDRICH MÜLLER entdeckten proteolytischen Fermente der Leukocyten ein. Durch diese wird Abbau der Eiweißstoffe bis zu niederen Spaltprodukten der Aminosäuren, ähnlich wie bei der Verdauung im Magen-Darmkanal, bewirkt. Die verflüssigten Massen werden sehr schnell auf dem Lymph- und Blutwege resorbiert, nur zum geringsten Teil ausgehustet. Allmählich dringt die Luft in die wieder sich entfaltenden Alveolen ein. Eine vollständige Wiederherstellung des Normalzustandes wird aber erst im Laufe mehrerer Wochen, lange nach Beendigung der manifesten klinischen Krankheitserscheinungen erreicht.

Die örtliche Verteilung der Infiltrationen ist in der Regel lappenmäßig angeordnet. Meist ist nur ein Lappen, nicht selten sind aber auch mehrere Lappen ergriffen. Dabei kann die Infiltration in verschiedenen Lappen in verschiedenen Stadien ausgebildet sein. Mitunter sind auch nur einzelne Teile von Lappen, insbesondere häufig die Randpartien befallen.

Fast regelmäßig wird eine Mitbeteiligung des Brustfells an dem Entzündungsprozeß beobachtet. Die Oberfläche der Pleura ist trübe, häufig mit Fibrinflocken bedeckt; oft ist ein begleitendes Pleuraexsudat vorhanden.

Verlauf und klinische Symptome. Diesen pathologisch-anatomischen Vorgängen entspricht ein ebenso in Stadien einzuteilender klinischer Krankheitsverlauf.

Die Krankheit setzt plötzlich aus vollständiger Gesundheit heraus oder seltener nach geringem, 1 oder 2 Tage anhaltendem, uncharakteristischem Übelkeitsgefühl mit einem heftigen Schüttelfrost und Steigerung der Temperatur auf 39,5—40,5 ein. Bei Kindern ist der plötzliche Fieberausbruch oft, bei Erwachsenen selten von Erbrechen begleitet. Die Kranken haben ein charakteristisches Aussehen, welches den erfahrenen Arzt die Diagnose der Pneumonie oft schon vor Erhebung des örtlichen Lungenbefundes stellen läßt. Sie liegen mit hochroten Wangen und flacher, stark beschleunigter, anstoßender Atmung, die oft von einem andauernden kurzen Husten begleitet ist, im Bett. Häufig ist eine Anspannung der Hilfsmuskulatur bei der Atmung und Nasenflügelatmen zu beobachten. Die erkrankte Seite bleibt bei der Atmung meist deutlich zurück. Der Puls ist dem Fieber entsprechend beschleunigt, oft dikrot.

Während der ersten beiden Tage, in denen die *Anschoppung* der Lunge einsetzt, ist ein verbreitetes Knistern über den erkrankten Lungenteilen zu hören, welches durch ein Auseinanderreißen der zusammenklebenden Alveolarwandungen im Inspirium hervorgerufen wird (*Crepitatio indurata*). Infolge der Entspannung des Lungengewebes tritt eine Tympanie, bisweilen eine leichte Schallverkürzung, in der Regel aber noch keine ausgesprochene Dämpfung auf. Das Atemgeräusch ist abgeschwächt und unbestimmt. Während des darauf folgenden Stadiums der *Hepatisation*, in welchem die Lunge vollständig luftleer wird, ist die Dämpfung vollkommen und Bronchialatmen hörbar. Oft ist ausgesprochene Bronchophonie vorhanden, die am deutlichsten mit aufgelegtem Ohr wahrgenommen wird, wenn der Patient leise die Zahl 66 ausspricht. Der Stimmfremitus ist abgeschwächt, das Knistern ist verschwunden. Mitunter sind einige feuchte Rasselgeräusche, die in den Bronchien entstehen, hörbar. In nicht ganz seltenen Fällen wird das für Pneumonie charakteristische Bronchialatmen vermißt, und es ist über der Stelle der Dämpfung überhaupt kein Atemgeräusch zu hören. Dieser Befund wird auch ohne Hinzutreten eines Pleuraexsudates, bei welchem er sich gleichfalls findet, dann erhoben, wenn die feineren Bronchien in großer Zahl von Fibringerinnseln verstopft sind. Diese Erscheinungen pflegen ebenso wie das hohe Fieber bis zum Ende der 1. Woche oder Anfang der 2. Woche anzuhalten. Alsdann, meist am 7. oder 9. Tag, tritt unter gleichzeitigem Schweißausbruch ein Temperaturabfall ein, der als *Krise* bezeichnet wird. Darauf folgt eine tiefe Temperatursenkung auf etwa 35—36°

mit entsprechender Verlangsamung des Pulses. Gelegentlich werden noch kleine Nachschwankungen der Temperatur beobachtet, ohne daß dafür neu auftretende Krankheitsherde verantwortlich zu machen sind. Seltener tritt eine langsame, über Tage sich hinziehende lytische Entfieberung ein.

Bei der nunmehr erfolgenden *Lösung* des Exsudates strömt wieder Luft in die Alveolen ein. Ihre zunächst verklebten Wandungen werden im *Inspirium* wiederum auseinander gerissen, was zum Auftreten der *Crepitatio redux* Anlaß gibt. Vielfach werden nunmehr auch reichliche Rasselgeräusche gehört, welche durch Schleimsekret in den Bronchien zustande kommen. Nach Auflösung des Exsudates und mit dem Wiedereintritt der Luft schwinden die Infiltrationserscheinungen schnell; gelegentlich ist aber leises Bronchialatmen noch längere Zeit zu hören.

Die genannten Infiltrationserscheinungen sind in einer Ausdehnung ausgesprochen, welche den infiltrierten Lappen entspricht. Bei einer Oberlappenpneumonie finden sie sich über der Vorderfläche von oben bis zur 4. Rippe

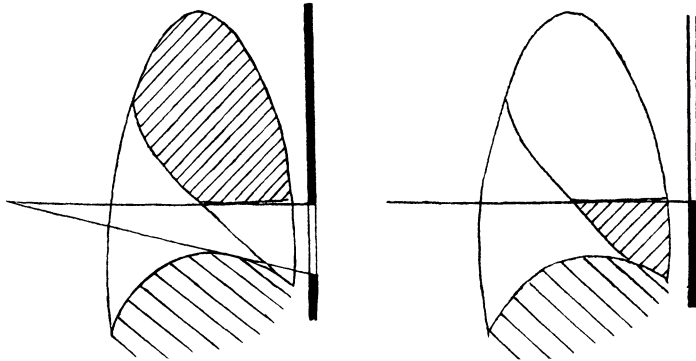


Abb. 8. Schematische Darstellung einer Oberlappen- und einer Mittellappenpneumonie, welche auf den brustanliegenden Röntgenfilm projiziert werden.

abwärts und hinten über der Spitze bis zur Spina scapulae, bei einer Unterlappenpneumonie hinten unten bis zur Spina scapulae, bei einer Infiltration des Mittellappens rechts vorn unten bis zur 4. Rippe aufwärts. Dazu ist noch zu bemerken, daß bei Oberlappenpneumonie eine Dämpfung über der Vorderfläche des Brustkorbs erst verhältnismäßig spät, etwa vom 3. Tage an aufzutreten pflegt, nachdem vorher schon eine Tympanie bei aufmerksamer Perkussion nachweisbar war. Es kommt dies daher, daß die Infiltration meist nicht sogleich den ganzen Lappen ergreift, sondern in der Regel zuerst die dorsalen Partien befällt und erst allmählich auf die vorderen Abschnitte übergreift. Dies ist aus gleichzeitiger Verfolgung der Röntgenbilder deutlich zu erschließen.

Das *Röntgenbild* zeigt im Stadium der Anschoppung eine dem erkrankten Bezirk entsprechende, in der Regel mit der Lappengrenze scharf abschneidende Trübung. Im Stadium der roten Hepatisation geht diese in eine völlige Verschattung über. Nach der Lösung hellt sich die Verschattung wiederum auf; jedoch schwindet sie nicht so schnell und nicht so vollkommen wie die perkutorisch nachweisbare Dämpfung, sondern bleibt teilweise meist noch wochenlang nach der Krise bestehen. Besonders fällt noch längere Zeit eine Verbreiterung der die sog. Lungenzeichnung bewirkenden Schattenstreifen auf. Diese ist wohl nicht nur auf Hyperämie der Blutgefäße oder Schleimfüllung der Bronchien, sondern auf Atelektase der an die Bronchialwand anstoßenden Alveolen zu beziehen, die sich noch nicht wieder entfaltet haben und einen Mantel um das Bronchialrohr bilden. Erst ganz allmählich vollzieht sich die Wiederaufhellung der Lungenfelder und Herstellung der normalen Lungenzeichnung.

Die Abgrenzung der lobären Verschattungen entspricht genau den anatomischen Verhältnissen (vgl. Abb. 8). So erscheint eine Infiltration des rechten Oberlappens als Verschattung des rechten oberen und mittleren Lungenfeldes, welche nach unten mit horizontal in Höhe der 4. Rippe verlaufender Grenze abschneidet (vgl. Abb. 9). Dieselbe Linie grenzt eine durch eine Infiltration des Mittellappens hervorgerufene Verschattung des unteren rechten Lungenfeldes gegen das darüberliegende helle Lungenfeld ab (vgl. Abb. 10). Bei Infiltrationen des Unterlappens tritt die Abgrenzung zwischen dem unteren dunklen und dem oberen hellen Lungenfeld bei horizontalem Strahlengang in der Regel nicht so scharf hervor, weil der Querschnitt des Unterlappens sich ganz

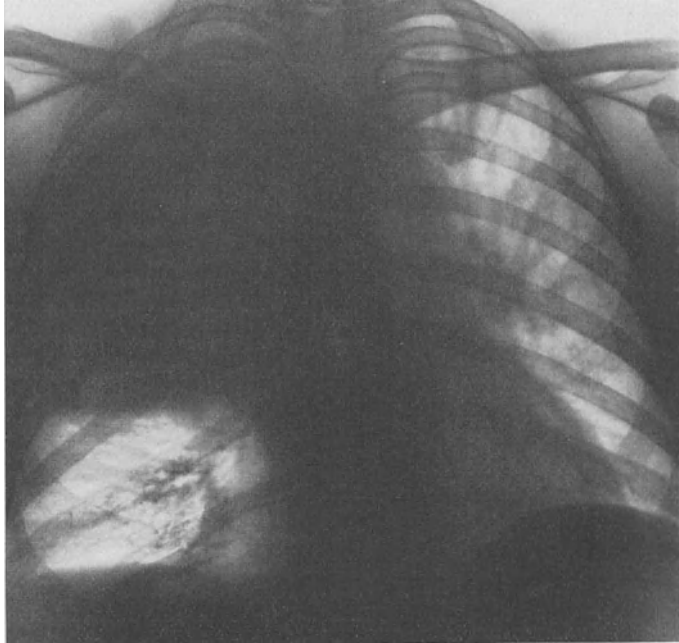


Abb. 9. Pneumonie des rechten Oberlappens.

allmählich bis zu seiner etwas oberhalb des Lungenhilus gelegenen oberen Grenze verdünnt. Dagegen ist eine scharfe gradlinige Begrenzung bei quermem Strahlengang sichtbar, welche entsprechend dem Ober-Unterlappenspalt schräg von oben hinten nach vorne unten verläuft und das Lungenfeld in eine untere und hintere dunkle und eine vordere obere helle Hälfte teilt.

Bei unvollständiger Infiltration der einzelnen Lappen sind die Verschattungen weniger ausgedehnt und weniger scharf begrenzt. Häufig werden sog. marginale Infiltrationen beobachtet, welche in den Randpartien der Lappen entwickelt sind und sich in der beschriebenen Weise scharf gegen das helle Lungenfeld im Bereich des angrenzenden normalen Lappens abheben, dagegen innerhalb des teilweise infiltrierten Lappens einen unscharfen Übergang der Verschattung zur Aufhellung zeigen. Oft wird ein typischer Befund bei teilweiser Infiltration des Oberlappens erhoben, welcher in einer dreieckigen Verschattung besteht; die Grenzen des Dreiecks werden unten von dem horizontal verlaufenden Obermittellappenspalt, seitlich von der Brustwand, medial von einer schräg von oben außen nach unten innen innerhalb des Oberlappens verlaufenden Linie

gebildet (*triangle pneumonique*). In anderen Fällen werden mehr zentrale, nahe dem Hilus gelegene Verschattungen beobachtet.

Mit diesen örtlichen Veränderungen der Lunge gehen *allgemeine Störungen* und Krankheitserscheinungen seitens anderer Organe einher. Der *Auswurf*, der etwa am 2. Tage aufzutreten pflegt, ist gewöhnlich von ziemlich zäher Beschaffenheit, schleimig, mit Blut untermischt, selten rein blutig, häufig infolge des gelösten veränderten Blutfarbstoffs rostbraun (*rubiginös*) gefärbt. Gegen Ende der 1. Woche im Stadium der grauen Hepatisation pflegt der Blutgehalt

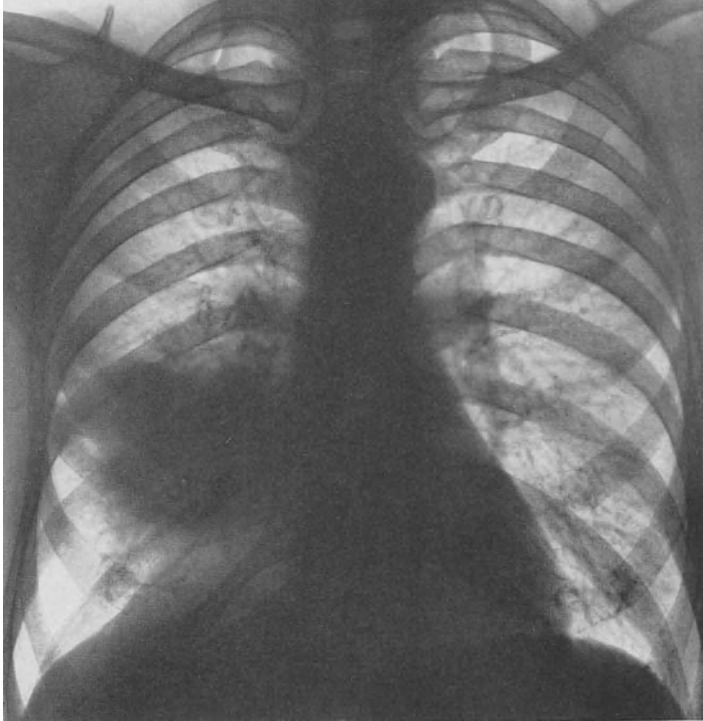


Abb. 10. Mittellappenpneumonie.

des Sputums zurückzutreten und der Auswurf eine mehr schleimig-eitrige Beschaffenheit anzunehmen. In seltenen Fällen fehlt jeglicher Auswurf.

Die bei Pneumonie in der Regel stark beschleunigte *Atmung* genügt trotz ihrer flachen Beschaffenheit meist, den Sauerstoffbedarf des Körpers im wesentlichen zu decken. Auch bei Infiltration mehrerer Lappen ist die atmende Fläche der noch gesund erhaltenen Lungenteile gewöhnlich ausreichend. Es wird zwar bei Pneumonie durchschnittlich eine gewisse Herabsetzung der Sauerstoffsättigung des peripheren arteriellen Blutes, welches einen Rückschluß auf das Verhalten des Lungenvenenblutes zuläßt, von dem normalen Durchschnittswert von 95% auf etwa 80—93% beobachtet, doch tritt in der Regel bei erhaltener Herzkraft außer bei ganz ausgedehnten Infiltrationen großer Lungenabschnitte keine schwere Cyanose allein infolge einer Verkleinerung der atmenden Lungenfläche auf. Wohl ist die Atmung beschleunigt und oft dyspnoisch; es rührt dies aber weniger von einem Sauerstoffhunger als von dem hohen Fieber, oft auch von Schmerzen, die dauernd von den Atembewegungen am Brustfell

ausgelöst werden, her. Schwere Beeinträchtigungen der Oxydation des Blutes, die sich bereits in dem Aussehen des Patienten, in der Cyanose der Lippen und Wangen ausprägen, kommen meist durch ein Erlahmen der Herzkraft zustande, welches bei schwerer Pneumonie oft eintritt.

Das *Verhalten des Herzens und des Kreislaufs* ist von der allergrößten Bedeutung und für den Ausgang der Pneumonie in der Regel entscheidend. Zwar

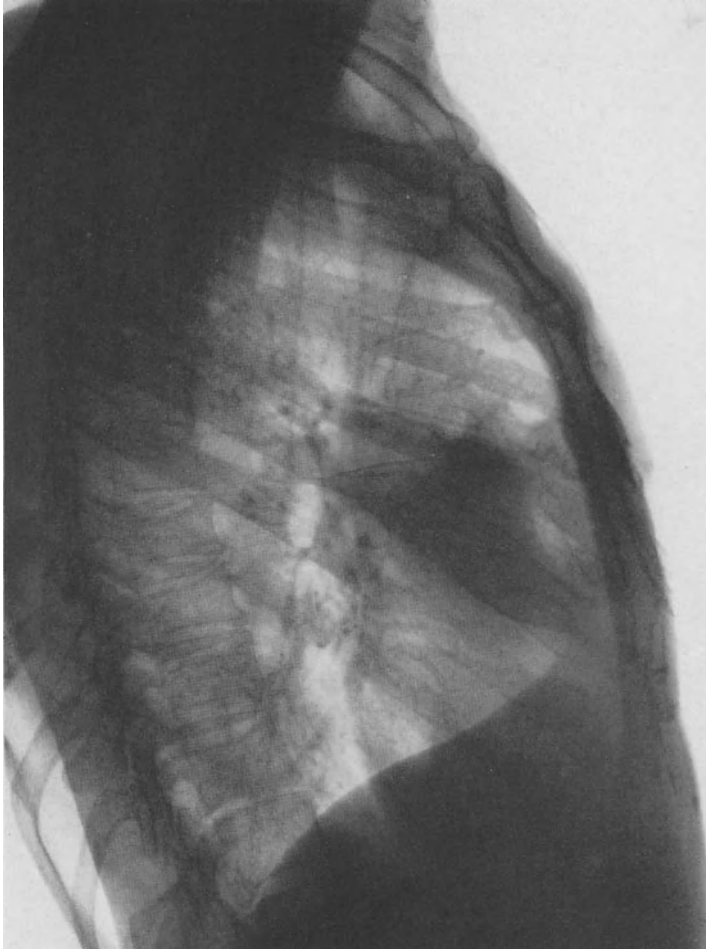


Abb. 11. Mittellappenpneumonie im Querbild.

werden anatomisch keine so groben Veränderungen am Herzmuskel beobachtet, wie dies bei anderen Infektionskrankheiten, insbesondere bei der Diphtherie und bei Scharlach vorkommt, auch ist der Klappenapparat meist unverändert; jedoch finden sich auch bei der Pneumonie oft erhebliche Veränderungen der Herzstromkurve. Vor allem wird dies bei solchen Kranken beobachtet, deren Herz von vornherein nicht als besonders leistungsfähig anzusehen war, so bei alten Leuten und insbesondere bei Trinkern. Bei solchen Personen tritt oft eine akute oder langsam zunehmende und vielfach nicht mit Erfolg zu bekämpfende Herzschwäche auf. Aber auch bei jungen Leuten mit kräftigem

Herzen kann unerwartet ein Nachlassen der Herzkraft einsetzen. Eine Verschlechterung des Pulses rührt oft auch von einer Herabsetzung des Vasomotorentonus her, auf die die allgemein bei Pneumonie oft beobachtete und bei Hypertonie besonders ausgeprägte Erniedrigung des Blutdrucks zurückzuführen ist. Im Verlauf der Pneumonie treten nicht selten plötzliche Kollapserscheinungen auf, die entweder auf Schwäche des Herzens oder Lähmung der Vasomotoren zu beziehen sind und sich manchmal durch Exzitantien bessern, aber nicht immer vollständig zu beheben sind.

Unter den übrigen Organen zeigt am häufigsten das *Brustfell*, das anatomisch sehr häufig an einer Erkrankung der Lungen beteiligt ist, klinische Krankheits-symptome. Sehr oft wird pleuritisches Reiben, am häufigsten in der Achselgegend und am vorderen seitlichen Lungenrand gehört. Noch häufiger weisen Seitenstiche und Schmerzen bei der Atmung auf eine entzündliche Erkrankung der Pleura hin, auch wenn keine auskultatorischen Symptome vorhanden sind. Oft tritt ein seröser, serofibrinöser oder serös-eitriger Erguß auf. Auch rein eitrige Exsudate, Empyeme, kommen nicht selten vor. Sie stellen sich sowohl im Verlauf als nach Ablauf der Pneumonie ein.

In ähnlicher Weise wird, freilich weit seltener, eine Mitbeteiligung des *Herzbeutels* beobachtet, an dem trockenes Reiben oder Auftreten eines Ergusses mit entsprechender Dämpfung festzustellen ist.

Beachtung verdient weiterhin das Verhalten des Abdomens. Dieses ist besonders in schweren Fällen oft meteoristisch aufgetrieben und der Leib gespannt. Häufig besteht Appetitlosigkeit, ferner Obstipation, seltener treten Durchfälle auf. Besonders im Anfang der Pneumonie auftretende Leibschmerzen sind oft nicht auf eine besondere Erkrankung des Abdomens zurückzuführen, sondern entstehen durch Ausstrahlung des Schmerzes von der Erkrankung der Lunge und des Brustfells aus. Nicht selten geben namentlich bei kindlichen Pneumonien beobachtete Leibschmerzen zu der irrtümlichen Annahme einer Appendicitis Anlaß. Weit seltener ist eine Pneumokokkenperitonitis.

Die Leber kann bei Pneumonie eine Parenchymschädigung erleiden und infolge davon Ikterus auftreten. Solche sog. *biliösen Pneumonien* nehmen oft, aber nicht immer einen schweren Verlauf. Im Urin ist alsdann Bilirubin nachzuweisen. Urobilin und Urobilinogen werden bei Pneumonie sehr häufig auch in anderen Fällen gefunden.

Die Milz ist bisweilen leicht vergrößert, selten palpabel.

Von seiten der Nieren wird oft eine leichte febrile Albuminurie, seltener eine gröbere Störung in Form einer Nephrose, häufiger einer Glomerulonephritis beobachtet.

Der *Harn* ist während des Fiebers bei Pneumonie meist hochgestellt, reich an Uraten. Der Kochsalzgehalt ist auf der Höhe der Erkrankung vermindert, da Kochsalz in das Exsudat der Alveolen in großer Menge abgeschieden wird. Später nach Lösung der Pneumonie und Resorption des Exsudats tritt Kochsalz reichlich im Harn auf. In dieser Phase wird oft auch eine Vermehrung von Harnstoff und Harnsäure gefunden, welche von den abgebauten stickstoffhaltigen Stoffen der Leukocyten herrühren.

An der Haut wird in den ersten Tagen der Erkrankung häufig ein *Herpes* der Lippen oder der Wangen und Kinngegend beobachtet. Sein Auftreten kann in unklaren Fällen für Pneumonie und gegen Typhus verwertet werden.

Im *Verhalten des Blutes* ist meist eine Leukocytose oft recht beträchtlichen Grades um etwa 15—20000 herum festzustellen. Nach der Lösung tritt ein Rückgang der polynucleären Leukocyten und in der Regel eine leichte Lymphocytose ein. Eine von vornherein bestehende Leukopenie ist selten und gilt als

prognostisch ungünstiges Zeichen. Auch diese Fälle können aber einen günstigen Ausgang nehmen.

Aus dem Blut können in der großen Mehrzahl von Pneumonien Pneumokokken gezüchtet werden. Von diesem nahezu regelmäßigen Befund zu unterscheiden ist der Begriff der *Pneumokokkensepsis*, welcher durch einen besonders reichlichen Gehalt an Krankheitserregern im Blut und vor allem durch klinisch schwere allgemeine Krankheitserscheinungen und metastatisch auftretende Eiterherde an verschiedenen Stellen des Körpers ausgezeichnet ist.

Eine besonders gefährliche metastatische Ansiedlung von Pneumokokken findet mitunter an den *Meningen* statt; es entwickelt sich dann die in der Regel tödlich endende eitrige Pneumokokkenmeningitis. Sie ist durch die bekannten klinischen Erscheinungen der Hirnhautentzündung, Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, KERNIGSches Symptom und unter Umständen durch Erbrechen und Druckpuls gekennzeichnet. Die Lumbalpunktion ergibt trüben, stark leucocytenhaltigen Liquor, in welchem Pneumokokken nachgewiesen werden können.

Ähnliche klinische Symptome, freilich meist nicht so schwerer Art, werden nicht selten auch in anderen Fällen beobachtet, bei denen eine klare Beschaffenheit der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden und nur eine gewisse Druckerhöhung des Liquors festgestellt wird. Es handelt sich hierbei lediglich um einen *Meningismus*, der nicht durch Ansiedlung von Keimen, sondern nur durch Abscheidung von Toxinen hervorgerufen wird und in der Regel ohne besondere Behandlung abklingt. Namentlich bei Kindern können die Symptome Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit und auch Delirien so ausgesprochen sein, daß dadurch klinisch leicht der Eindruck der Meningitis erweckt wird. Eine sichere Entscheidung ist nur durch die Lumbalpunktion möglich. Liegt lediglich ein Meningismus vor, so geht der schwere und gefahrdrohende Zustand nach kritischer Entfieberung der Pneumonie in überraschend schneller Zeit völlig zurück.

Delirante Zustände und Benommenheit werden auch ohne Reizerscheinungen von seiten der Meningen nicht selten bei Pneumonie auf der Höhe des Fiebers beobachtet. Mitunter tritt eine Steigerung der Verwirrung gleichzeitig mit einer weiteren Temperaturerhöhung kurz vor der Krise auf, die als *Perturbatio critica* bezeichnet wird. Mit Eintritt der Krise weicht das schwere Krankheitsbild einer schnell eintretenden Beruhigung und Genesung.

Bei Alkoholikern entwickelt sich nicht selten während der Pneumonie ein *Delirium tremens*, welches besonders hohe Gefahren durch die dabei oft auftretende Herzschwäche bietet.

Der endgültige Ausgang der Pneumonie ist in der Mehrzahl der Fälle auch bei anfänglich schweren Krankheitserscheinungen günstig. Gefährdet sind besonders Personen mit geschwächtem Herzen, namentlich Greise und ganz besonders Alkoholiker.

Besondere Verlaufsformen und Komplikationen. Nicht alle Pneumonien, welche dem Typus der genuinen, croupösen, fibrinösen Pneumonie entsprechen, können auch mit dem sonst allgemein gleichsinnig gebrauchten Beiwort lobär belegt werden, insofern sie nicht einen ganzen Lappen, sondern nur Lappenteile ergreifen. Es ist schon bei der Schilderung des Verlaufs und der physikalischen Symptome davon gesprochen worden, daß nicht selten, namentlich bei Oberlappenpneumonien, zunächst die Randpartien, in anderen Fällen nahe der Lungenwurzel gelegene Bezirke ergriffen werden, von denen aus sich die pneumonische Infiltration erst allmählich über einen ganzen Lappen ausbreitet. Es kann aber auch bei der Infiltration einzelner Lappenteile sein Bewenden haben und ein Fortschreiten des Prozesses auf den ganzen Lappen ausbleiben. Betrifft die Infiltration einen in den mittleren Partien gelegenen, allseitig von lufthaltigen Lungen umgebenen Bezirk, so kann die physikalische Untersuchung

mittels Perkussion und Auskultation jeglichen Krankheitsbefund vermissen lassen. Dagegen deckt die Röntgenuntersuchung derartige zentral gelegene Infiltrationsherde mit Sicherheit auf. Die allgemeinen klinischen Krankheits-symptome können aber bei zentraler Pneumonie denen mit vollständiger lobärer Infiltration durchaus gleichen; auch die Schwere des Krankheitsbildes ist viel mehr von der allgemeinen Intoxikation und der Beeinflussung des Kreislaufs als von der Ausdehnung des Lungenprozesses abhängig.

Bezüglich der Dauer des Krankheitsverlaufs zeigen die Pneumonien mancherlei Abweichungen von der Durchschnittszeit von 7—9 Tagen. Eine hippokratische Regel besagt, daß die Krise meist an einem ungeraden Tage auftritt. Nicht selten ist dies außer dem 7. und 9. der 5., weniger oft der 11. Tag. Die Krise erfolgt aber auch häufig an den dazwischen liegenden geraden Tagen. Außerdem gibt es ganz kurz verlaufende sog. Eintags- oder Abortivpneumonien, bei denen häufig nur Teile eines Lappens ergriffen werden, und andererseits Fälle mit länger sich hinziehendem Verlauf. Mitunter erfolgt nach kritischem Fieberabfall ein neuer Temperaturanstieg. Dieser kann durch ein Rezidiv, d. h. ein erneutes Auftreten einer pneumonischen Infiltration in dem zuerst erkrankt gewesenen Lungenlappen, oder durch pneumonische Erkrankung eines anderen Lappens, abgesehen von anderweitigen Komplikationen an der Pleura usw., entstehen. In manchen Fällen von sog. Wanderpneumonie wird ein Lappen nach dem anderen ergriffen. Dabei beobachtet man manchmal, daß in den später befallenen Teilen der pneumonische Prozeß schneller die verschiedenen Stadien durchläuft. Hieraus wird theoretisch auf das Vorkommen gewisser Immunisierungsvorgänge bei der Pneumonie geschlossen; praktisch sind diese freilich von keiner großen Bedeutung, zumal Wiedererkrankungen an Pneumonie nicht selten beobachtet werden.

Im Verlauf der Pneumonie treten bisweilen plötzliche tiefe Temperatursenkungen mit gleichzeitigem Pulsabfall und Schweißausbruch ein, die ganz der Krise ähneln. Sehr bald steigt die Temperatur aber wieder zur früheren Höhe an, und die endgültige Krise erfolgt erst später. Diese vorzeitigen Temperaturabfälle werden als Pseudokrise bezeichnet. Sie sind durch das Verhalten des Pulses von den ebenfalls plötzlich erfolgenden Temperaturstürzen bei Kollapszuständen zu unterscheiden, bei welchen der Puls nicht gleichsinnig mit der Temperatur sinkt, sondern frequent bleibt bzw. meist noch schneller und gleichzeitig klein wird.

Eine *verzögerte Lösung* der Pneumonie kann in der Weise erfolgen, daß zwar nach kritischem Fieberabfall die Temperatur niedrig bleibt, aber lange die physikalischen Symptome einer Infiltration in Gestalt von Bronchialatmen und von Schallverkürzung erhalten bleiben, oder es zieht sich auch die Entfieberung ungewöhnlich lange hin. Dennoch kann auch hierbei noch nach Monaten endgültige Lösung der Infiltration erfolgen.

In anderen Fällen bleibt jedoch die vollständige Lösung aus, und es tritt eine Organisation des Exsudats durch junges gefäßreiches Bindegewebe ein. Es erfolgt eine sog. *Karnifikation* der Pneumonie. Hierbei wird dauernde Schallverkürzung, Bronchialatmen und im Röntgenbild Bestehenbleiben der Verschattung beobachtet. Später tritt Schrumpfung dieses „fleischähnlichen“ (karnifizierten) Gewebes ein. Es ist dies an einem Einsinken der Brustwand über dem geschrumpften Bezirk, Verengerung der Zwischenrippenräume und mangelhafter Ausdehnung der Brustkorbhälften bei der Atmung sowie Hochstand und mangelhafter Beweglichkeit des Zwerchfells zu erkennen. Als weitere Folge des Schrumpfungsvorganges bilden sich nicht selten Bronchiektasien aus, die zu einer dauernden Sekretion von schleimig-eitrigem Auswurf Anlaß geben.

Abgesehen von diesem Organisations- und Schrumpfungsprozeß hören in manchen Fällen von chronischer Pneumonie die entzündlichen Vorgänge im Lungengewebe nicht auf. Wenn sie an einer Stelle zurückgehen, leben sie an anderen Orten wieder auf. Hierdurch wird ein lang anhaltender Fieberzustand unterhalten, der mitunter Remissionen zeigt, aber vielfach später wieder auf-flackert. Allmählich tritt ein beträchtlicher Verfall der Kräfte ein. Dieses chronische Krankheitsbild, das die physikalischen Symptome der Infiltration und im Röntgenbild eine diffuse Verschattung, oft zugleich mit Schrumpfungserscheinungen darbietet, zeigt eine nahezu völlige Übereinstimmung mit chronischen indurativen tuberkulösen und luischen Prozessen und auch mit Bronchialcarcinomen, die vielfach mit entzündlichen Erscheinungen einhergehen, so daß eine Differentialdiagnose zwischen diesen Zuständen oft außerordentlich schwierig ist und eine Entscheidung mitunter erst nach längerem Verlauf getroffen werden kann. Schließlich klingen die Entzündungsvorgänge bei der chronischen Pneumonie mitunter mit Hinterlassung von Schrumpfungsercheinungen doch noch ab; in anderen Fällen führt die zunehmende Entkräftung zum Tode; vielfach schließen sich auch die im folgenden erwähnten Komplikationen an.

Weitere abnorme Ausgänge der Pneumonie sind die in *Absceß- oder Gangränbildung*. An umschriebener Stelle treten meist durch Mischinfektion mit Streptokokken Eiterbildungen und sodann Gewebseinschmelzungen im Lungengewebe während der pneumonischen Infiltration oder nach deren Lösung ein. Nach Durchbruch des Eiters in einen Bronchus strömt Luft in die gebildete Absceßhöhle ein. Der Eiter wird in der Hauptmasse meist auf einmal „maulvoll“ ausgehustet. An der Stelle der Absceßhöhle findet sich im Röntgenbild eine rundliche Aufhellung, an deren Grund oft ein von eitriger Flüssigkeit gebildeter waagerechter Spiegel sichtbar ist. Meist erfolgt Heilung durch Aushusten des Abscesses in die Bronchien, seltener Durchbruch in die Pleurahöhle mit Bildung eines Empyems oder Fortschreiten der eitrigen Infiltration auf ausgedehnte Lungenteile, Einbruch des Eiters in die Blutbahn mit Ausbildung eines septischen pyämischen Zustandes, der meist tödlich endet. Bei Hinzutreten von Fäulnis-erregern kann eine Lungengangrän aus einer Pneumonie sich entwickeln.

Sekundär kann eine croupöse Pneumonie bei andersartigen Infektionskrankheiten auftreten. Insbesondere ist dies mitunter, aber ziemlich selten beim *Typhus* der Fall, bei welchem viel häufiger hypostatische Bronchopneumonien beobachtet werden. Die lobären Pneumonien bei Typhus, von welchen hier die Rede ist, werden in der Regel durch Pneumokokken hervorgerufen. Die Krankheit verläuft zunächst unter dem Bilde einer Pneumonie, der weitere Verlauf zeigt aber insofern ein abweichendes Verhalten, als die erwartete Krise ausbleibt, ein Milztumor sich entwickelt und die sonstigen Krankheitserscheinungen des Typhus immer mehr hervortreten. Nur in Ausnahmefällen werden beim Bild des sog. Pneumotyphus Typhusbacillen selbst in der Lunge als Erreger der Lungenentzündung nachgewiesen. Hiervon zu unterscheiden sind die namentlich früher als typhöse Pneumonie bezeichneten Fälle, die wegen ihrer starken Benommenheit an das Symptomenbild des Typhus erinnern, tatsächlich aber ätiologisch mit diesem nichts zu tun haben, vielmehr nur durch starke Toxinwirkung der Pneumokokken auf das Gehirn ausgezeichnet sind.

Recht ähnlich wie Pneumokokkenpneumonien können sich *tuberkulöse Pneumonien* verhalten, indem der physikalische Befund und das Röntgenbild völlige Übereinstimmung bei den Infiltrationen verschiedenartiger Ätiologie zeigen. Ein meist mehr allmählicher Beginn, das Fehlen eines anfänglichen Schüttelfrostes und das Ausbleiben der Krise und der Lösung, andererseits das Auftreten von Tuberkelbacillen im Sputum klären den Sachverhalt auf. Nicht

selten wird auch von einem Übergang einer Pneumonie in Tuberkulose gesprochen. Tatsächlich liegt aber meist bereits von vornherein eine tuberkulöse Infiltration vor, die nur nicht sogleich als solche erkannt ist. Es ist freilich auch möglich, daß durch eine pneumonische Entzündung bereits vorher in der Lunge vorhandene tuberkulöse Herde aufgerührt werden und frische Infiltrationserscheinungen hervorrufen.

Von *Komplikationen* anderer Organe nehmen die des *Brustfells* die erste Stelle ein. Wie bereits erwähnt wurde, ist anatomisch die Pleura bei Pneumonien, welche bis an das Brustfell heranreichen, stets an der Entzündung mitbeteiligt. Sehr häufig ist auch klinisch eine trockene Pleuritis oder ein seröser, serofibrinöser oder serös-eitriger Erguß nachzuweisen. Diese entzündlichen Vorgänge können durch Resorption oder Punktion wieder vollständig zurückgehen. Weit wichtiger sind dagegen rein eitrige Absonderungen in die Pleurahöhle, die teils frei in derselben sich ausdehnen, teils durch Verwachsungen örtlich abgegrenzt sind. Die *Empyeme* haben eine große klinische Bedeutung, weil sie ein nach Lösung der Pneumonie nicht aufhörendes Fieber von meist intermittierendem Typus mit tiefen morgendlichen Senkungen und hohen abendlichen Anstiegen hervorrufen und durch Toxinwirkung den Organismus schwer schwächen. Abgesackte Eiterungen sind oft nicht leicht nachzuweisen, besonders wenn gleichzeitig ein seröser Erguß in der freien Pleurahöhle besteht. Auch die Röntgenuntersuchung kann in solchen Fällen versagen, wenn sie keine Differenzierung innerhalb der allgemeinen Verschattung erkennen läßt. Alsdann kann oft noch ein entzündliches Ödem oder eine örtlich umschriebene Druckempfindlichkeit der Brustwand auf den darunter sitzenden Eiterherd hinweisen. Abgesackte Empyeme sitzen erfahrungsgemäß häufig in der Achselgegend, ferner nicht selten in den Interlobärspalten (vgl. S. 648) und auch zwischen den mediastinalen und pulmonalen Pleurablättern. Bei solchen oft versteckten Lokalisationen dürfen wiederholte Punktionen mit ziemlich dicker Kanüle nicht gescheut werden, um den Sitz des Eiters und damit die Ursache des nicht endenden Fiebers zu finden.

In entsprechender Weise ist eine als Komplikation und Folge von Pneumonie mitunter auftretende *Perikarditis* an Reibegeräuschen oder Auftreten einer Dämpfung sowie einem mitunter diagnostisch wegweisenden geringen Hautödem in der Gegend des Sternums zu erkennen.

Weitere metastatisch entstandene Komplikationen an den Meningen usw. sind auf S. 532 beschrieben.

Gewisse *Unterschiede des Verlaufs* der Pneumonie treten bei verschiedenen Lebensaltern hervor. Die kindlichen Pneumonien sind meist durch Beginn mit Erbrechen, hohes Fieber, schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, oft Trübung des Bewußtseins, Delirien und die Symptome des Meningismus, Nackensteifigkeit usw. ausgezeichnet. Trotz dieser schweren Erscheinungen haben sie in der Regel eine sehr günstige Prognose, indem sie fast ausnahmslos in Heilung ausgehen. In ausgesprochenem Gegensatz hierzu verläuft die Erkrankung bei alten Leuten oft als asthenische Pneumonie mit ziemlich geringen oder fehlenden Temperatursteigerungen und geringen Intoxikationserscheinungen, so daß mitunter die Schwere der Erkrankung nicht bemerkt oder nicht genügend gewürdigt wird. Der Verlauf ist aber weit hartnäckiger, der Ausgang oft tödlich. Die Geringfügigkeit des Fiebers ist bei diesen Greisenpneumonien dadurch zu erklären, daß der Organismus nicht mehr die Kraft zu den entsprechenden Reaktionsvorgängen aufbringen kann.

Eine besonders ungünstige Prognose haben die Pneumonien bei Trinkern, die oft eine starke Anfälligkeit gegenüber Pneumonie zeigen und ihr häufig erliegen. Der Tod erfolgt hier meist infolge Schwäche des schon von vornherein durch

den Alkoholismus geschädigten Herzens. Besonders oft ist dies der Fall, wenn wie so häufig ein Delirium tremens im Laufe der Pneumonie ausbricht.

Gegenüber den durchaus im Vordergrund stehenden Pneumokokkenpneumonien spielen durch den *Bacillus* FRIEDLÄNDER hervorgerufene Lungenentzündungen zahlenmäßig keine große Rolle. Sie sind durch Entleerung eines schleimigen Sputums ausgezeichnet und zeigen meist ein ziemlich schweres Krankheitsbild. Nicht selten wird bei ihnen eine verzögerte Lösung und Übergang in Schrumpfung beobachtet.

Behandlung. Das erste Erfordernis bei der Krankenbehandlung der Pneumonie ist, für Ruhe des Patienten zu sorgen. Alles überflüssige Aufrichten, Umbetten usw. ist nach Möglichkeit zu vermeiden. Die Kranken sind mit Hemden zu versehen, die am Rücken geöffnet werden. Beim Wechseln der PRIESNITZschen Umschläge ist jede starke Bewegung und jede Anstrengung der Kranken zu unterlassen. Auch die ärztlichen Untersuchungen sind auf das dringend nötige Maß zu beschränken und möglichst am liegenden Patienten vorzunehmen. Zur Untersuchung der Rückenteile ist der Kranke vorsichtig auf die Seite zu drehen, nicht unnötig aufzurichten. In regelrecht verlaufenden Fällen ist eine tägliche Untersuchung der Lungen nicht unbedingt erforderlich. Das sorgfältig zu prüfende Verhalten des Pulses, der Atmung und das Aussehen des Kranken sagen dem erfahrenen Arzte oft genug. Röntgenuntersuchungen haben in klaren Fällen, wenn keine besondere Anzeige dafür besteht, zu unterbleiben. Um so wichtiger ist es, sie in eingehender Weise heranzuziehen, wenn es sich darum handelt, einen versteckten, der operativen Eröffnung bedürftigen Eiterherd nachzuweisen.

Nächst der an erster Stelle stehenden Schonung und allgemeinen Pflege des Patienten durch Versorgung mit leichter Kost, aber ausreichender Flüssigkeit ist dem Verhalten des Herzens und Kreislaufs die genaueste Beachtung zu widmen. Weil das Schicksal der an Pneumonie erkrankten Patienten hauptsächlich von dem Zustand des Herzens abhängig ist, geht das Bestreben vieler Ärzte dahin, die Widerstandsfähigkeit des Herzens durch eine in jedem Falle von vornherein eingeleitete Digitaliskur zu erhöhen. Nur bei den Pneumonien der Kinder, bei denen ein günstiger Ausgang fast stets zu erwarten ist, wird dieses für überflüssig gehalten. Eine hiervon abgesehen allgemein schematisch durchgeführte Digitalisierung bei nahezu sämtlichen Pneumonien wird von vielen Ärzten als prophylaktische Maßnahme empfohlen, von anderen aber aus folgenden Gründen abgelehnt: Es ist recht fraglich und nach unseren pharmakologischen Kenntnissen sogar recht unwahrscheinlich, daß man die Kraft und Widerstandsfähigkeit gesunder Herzen durch Digitalis überhaupt steigern kann. Als Nachteil der wahllosen Digitalisierung ist besonders anzuführen, daß man sich im kritischen Augenblick, wenn eine bei Pneumonie nicht seltene Herzschwäche eintritt, der unter Umständen lebensrettenden Anwendung des wichtigsten Mittels, nämlich der intravenösen Strophantininjektion, begibt, welche bei vorhergehender Digitalisierung nicht ohne Gefahr verabfolgt werden kann. Schwere Zustände von Herzschwäche erfordern aber sofortige Gaben von Strophantin, und zwar unter Umständen in einer ziemlich hohen Einzeldosis. Aus diesen Gründen geht mein persönlicher Standpunkt dahin, bei gesund erscheinenden Herzen nicht von vornherein Digitalis zu geben, sondern je nach dem Verhalten des Herzens und Kreislaufs bei Schwächezuständen desselben intravenöse Strophantininjektionen bei Erwachsenen in einer Dosierung zwischen 0,3 und 0,5 mg, ausnahmsweise bei schwindender Herzkraft aber auch in größerer Dosis bis etwa 0,8 mg anzuwenden. Bei kranken oder schwachen Herzen, die einen Myokardschaden erkennen oder vermuten lassen, und allgemein bei den besonders

gefährdeten Trinkern sowie bei alten Leuten halte ich aber auch eine medikamentöse Behandlung des Herzens von vornherein für angezeigt. Ob diese mittels einer Digitaliskur, zu der sich besonders Digitalisdispert oder -exkludzäpfchen eignen, oder intravenöse Strophantininjektionen von etwa durchschnittlich 0,25—0,3 mg bzw. bei nachlassender Herzkraft in den vorher angegebenen größeren Dosen durchgeführt werden, ist zum Teil von äußeren Umständen abhängig zu machen. Bei Behandlung der Patienten in einer Klinik erscheint es wertvoll, jederzeit die schärfste Waffe der Strophantininjektion in beliebiger Dosis bereit zu halten. Dies ist aber nur möglich, wenn vorher keine Digitaliskur eingeleitet ist. Bei häuslicher Behandlung, bei welcher häufige intravenöse Injektionen auf Schwierigkeiten stoßen, kann aber einer von vornherein vorzunehmenden Digitaliskur schwacher Herzen der Vorzug gegeben werden.

Bei venöser Stauung und insbesondere bei Eintritt von Lungenödem ist oft ein Aderlaß von 300—500 ccm von ausgezeichneter Wirkung. Er ist im Verein mit der Strophantininjektion zu den wesentlichsten therapeutischen Maßnahmen bei der Pneumonie zu rechnen.

Bei Schwäche der Vasomotoren sind subcutane Coffeininjektionen von 0,2 g oder Gaben von Cardiazol peroral, subcutan oder intravenös von etwa 1 ccm, endlich von Coramin in der gleichen Anwendung oder die früher mehr gebräuchlichen Campherinjektionen, und zwar in ziemlich großen Dosen von 5—20 ccm des 20%igen Oleum camphoratum forte angezeigt. Ferner wird in England und Amerika häufig, in Deutschland dagegen nur selten, Strychninum nitricum 3mal 1 mg täglich zur Anregung des Vasomotorentonus verwandt.

Bei mangelhafter Oxydation des Blutes leistet Sauerstoffeinatmung gute Dienste. Zur Anregung der Atmung können Lobelininjektionen ($\frac{1}{2}$ —1 cg subcutan, intramuskulär oder intravenös) gegeben werden.

Hinter dieser wichtigsten auf Aufrechterhaltung der Herzkraft und des Kreislaufs gerichteten Behandlung stehen die gegen die Lungenentzündung selbst gerichteten Mittel bisher zurück. Ein so erfahrener Arzt wie STRÜMPELL hat seine Ansicht über den Wert der Medikamente bei der Pneumonie in den etwas skeptischen Satz zusammengefaßt, daß diese meist trotz jeder Therapie heilt, womit er sich allerdings hauptsächlich gegen die wahllose Anwendung zahlreicher, nur das Fieber herabsetzender chemischer Präparate wendet. Nach dem jetzigen Stand erscheint eine ursächliche Bekämpfung der Krankheit doch nicht so aussichtslos.

Insbesondere gilt dies von der *Serumbehandlung* der Pneumonie, welche zuerst in Amerika nach Differenzierung der einzelnen Typen von Pneumokokkenstämmen ausgearbeitet ist. Die Serumtherapie hat sich nur dann als wirksam erwiesen, wenn das gegen den im Einzelfalle vorliegenden Pneumokokkentyp gerichtete Immuneserum rechtzeitig verwendet wird. Deshalb ist die sofortige Differenzierung des Erregers aus dem Sputum des Kranken erforderlich.

Sie erfolgt am schnellsten und einfachsten durch die von NEUFELD angegebene *Quellungsreaktion*.

Wenn man in einer Sputumflocke typische kapselbildende Kokken festgestellt hat, verreibt man sie in Kochsalzlösung und bringt nach Zugabe von etwas Methylenblaulösung auf einen Objektträger einzelne Tröpfchen der Aufschwemmung mit den verschiedenen typenspezifischen Seren zusammen. Die Untersuchung zeigt in dem Tröpfchen mit dem homologen Serum eine starke Quellung der Kapseln, die in den anderen Tröpfchen fehlt.

Außerdem kann man auch die *Agglutinationsreaktion* im Tierversuch zur Typendifferenzierung benutzen, die freilich etwas längere Zeit beansprucht.

Zu diesem Zweck wird eine Maus mit 0,5—1,0 ccm Sputum intraperitoneal geimpft. In der Peritonealhöhle tritt bereits nach 3—8 Stunden eine so starke Vermehrung der Pneumokokken ein, daß das mit einer Capillare entnommene Exsudat zur Anstellung einer Agglutinationsreaktion mit typenspezifischem, die Typen I, II und III agglutinierenden

Kaninchenserum geeignet ist. Bei Typ IV (später auch Gruppe X genannt) tritt keine Agglutination ein.

Von dem so für den vorliegenden Typus als passend erkannten Pneumokokkenserum werden möglichst innerhalb der ersten 3 Krankheitstage größere Mengen von je 25—100 ccm entsprechend 20—80000 Einheiten in etwa 8stündigen Zwischenräumen intravenös injiziert; bei späterer Anwendung ist die Wirkung viel unsicherer. Bei der subcutanen, aber auch bei der intramuskulären Einverleibung kommen die Immunstoffe größtenteils nicht in ebenso wirksamer Form wie bei der intravenösen Injektion zur Resorption. Die genauere Dosierung richtet sich nach der Schwere des Krankheitsfalles. Im allgemeinen werden in Fällen mit Bakteriämie größere Dosen injiziert als in denen ohne Bakteriämie.

Wenn eine Typendifferenzierung aus Mangel an Sputum oder aus sonstigen Gründen zunächst nicht gelingt, kann man vorläufig polyvalentes oder Pneumokokken-I-Serum, das der bei uns am häufigsten vorkommenden Erregerart entspricht, geben und dann nach Feststellung des Erregertyps die Behandlung mit dem diesem Typ entsprechenden Serum fortsetzen.

Besonders bewährt hat sich die typenspezifische Serumbehandlung bei schweren Fällen, die durch den Pneumokokkentyp I und II hervorgerufen sind. Bei vergleichenden Reihenuntersuchungen, in denen eine Behandlung teils mit, teils ohne Serum durchgeführt wurde, hat sich gezeigt, daß die Mortalität dieser Gruppen durch eine spezifische Serumtherapie günstig beeinflußt wird. Leider steht einer allgemeinen Verwendung des Serums vorläufig sein hoher Preis entgegen.

Pneumonien, die durch Typ III der Pneumokokken verursacht sind, werden durch die Serumtherapie nicht beeinflußt. Ebenso versagen die Pneumokokkenserum gegenüber den Komplikationen der Pneumonie.

Zur Vermeidung von anaphylaktischen Erscheinungen werden 3—4 Stunden vor der Injektion der therapeutischen Dosis 0,5—1 ccm Serum intramuskulär oder subcutan gegeben, um dadurch eine Desensibilisierung herbeizuführen. Eine weitere Sicherung wird dadurch erzielt, daß man vom typisierten Serum zunächst einige Kubikzentimeter des auf Körpertemperatur erwärmten Serums langsam intravenös injiziert und einige Minuten etwaige Reaktionserscheinungen abwartet, bis man weiter injiziert.

In eiligen Fällen verdünnt man das Serum 1:10 mit physiologischer Kochsalzlösung und spritzt von dieser Verdünnung alle 5 oder 10 Minuten intramuskulär (wobei die Nadel liegen bleiben kann) 1, 3, 10, 25 ccm, dann 1 ccm unverdünntes Serum ein und gibt nach weiteren 15 Minuten das unverdünnte Serum langsam intravenös.

Als unspezifischer Reiz zur Anregung der Widerstandskräfte des Organismus wirken Eigenblutinjektionen, die etwa in einer Menge von 30 ccm intraglutäal verabfolgt werden.

Von chemotherapeutischen Mitteln verdient das zuerst von AUFRECHT zur Behandlung der Pneumonie empfohlene *Chinin* die meiste Beachtung. Eine deutliche bactericide Wirkung des Chininderivates Optochin gegenüber Pneumokokkenskulturen ist von MORGENROTH nachgewiesen. Das ursprünglich empfohlene Optochinum hydrochloricum wird zwar wegen der in einigen Fällen beobachteten Sehnervenatrophie nicht mehr angewandt. Von dem Optochinum basicum (4mal täglich 0,25 in den ersten 3 Krankheitstagen) sind aber keine derartigen Schädigungen, dagegen vielfach günstige Wirkungen berichtet worden. Besonders bewährt haben sich das auf Grund der Erfahrung der v. BERGMANNschen Klinik eingeführte Solvochin (1—2mal täglich 2 ccm intramuskulär in den äußeren oberen Quadranten der völlig entspannten Glutäalmuskulatur), ferner die Verbindungen von Chinin mit dem die Gefäßwände abdichtenden und entzündungshemmenden Calcium, so das Chinin-Calcium Sandoz (1—2mal täglich 10 ccm intramuskulär oder in besonders schweren Fällen anfangs auch intravenös) und das Solvochin-Calcium (1mal täglich 5 ccm intramuskulär). Diese

Mittel sind frühzeitig, möglichst in den 3 ersten Tagen der Pneumonie anzuwenden. Später kann auch das geringere Dosen von Chinin im Verein mit Campher und ätherischen Ölen enthaltende Transpulmin (1—2 ccm intramuskulär) gegeben werden.

Unter anderen Mitteln sind nur solche Präparate zu nennen, welche gegen einzelne Symptome, z. B. den Hustenreiz, Brustschmerzen, Schlaflosigkeit, angewandt werden. Zur Linderung des oft sehr lästigen Hustenreizes sind die Codein- und Dioninpräparate, z. B. Dicodidtabletten zu 0,01 zu empfehlen. Bei sehr quälendem Husten und großer Unruhe kann die Anwendung des Morphioms, obwohl dies wegen seiner die Erregbarkeit des Atemzentrums herabsetzenden Wirkung nicht gerne bei Pneumonie verabfolgt wird, doch unter Umständen empfehlenswert sein, um dem Kranken zu einer ruhigen Nacht und damit zu einer wertvollen Schonung der Kräfte zu verhelfen. Gegen Schlaflosigkeit an sich können Allional, Somnifen usw. gegeben werden. Bei Delirium tremens der Säuerpneumonien ist Paraldehyd 3—5 g wegen seiner den Kreislauf am wenigsten angreifenden Wirkung anderen Narkotizis vorzuziehen. Alkoholikern soll während der Pneumonie der Alkohol, an den sie gewöhnt sind, nicht entzogen werden; sonst besteht kein Grund zu einer Alkoholtherapie der Pneumonie.

Die Verwendung fieberherabsetzender Mittel erscheint im allgemeinen unangebracht und ist nur in solchen Fällen zu empfehlen, in denen ungewöhnlich hohes Fieber und eine Trübung des Sensoriums besteht. Weit mehr ist besonders in solchen Zuständen und außerdem auch ganz allgemein eine physikalische Behandlung durch feuchtwarme Umschläge auf die Brust und bei hohem Fieber durch kühle Packungen der Gliedmaßen und Umschläge auf die Stirn angezeigt. Bei Störung der Expektoration und Darniederliegen des Kreislaufes können Senfpackungen Gutes leisten.

9. Bronchopneumonie.

Als *Bronchopneumonie* werden solche Lungenentzündungen bezeichnet, bei welchen um eine primäre Erkrankung der Bronchien sich sekundär entzündliche Infiltrationsherde des Lungengewebes bilden. Zunächst werden einzelne oder mehrere zusammenhängende Lungenläppchen ergriffen. Durch Zusammenfließen solcher Herde können aber auch Infiltrationen ausgedehnter Lungenbezirke zustande kommen. Nach diesem Verhalten werden die Bronchopneumonien auch als lobuläre oder herdförmige Pneumonien bezeichnet und damit in Gegensatz zu dem lobären Typus der croupösen Pneumonie gestellt. Ein weiterer anatomischer Unterschied besteht in der Fibrinarmut des Exsudates.

Herdförmige oder lobuläre Pneumonien entstehen außer in der beschriebenen Weise von den Bronchien aus auch auf dem Blutwege, so bei septischen Erkrankungen oder embolisch in die Lunge verschleppten Thromben usw. Im klinischen Sprachgebrauch werden diese herdförmigen Infiltrationen metastatischer Art, die sich im Symptomenbild kaum von den von den Bronchien ausgehenden herdförmigen Pneumonien unterscheiden, meist ebenfalls, wenn auch nicht ganz mit Recht, Bronchopneumonien genannt.

Ätiologie. Die Ätiologie dieser unter mannigfachen Umständen vorkommenden lobulären Pneumonien ist sehr verschiedenartig; insbesondere treten in den verschiedenen Lebensaltern verschiedene Ursachen in den Vordergrund.

Im Kindesalter kommen häufig lobuläre Pneumonien vor, die sich an eine katarrhalische Entzündung der Bronchien anschließen. Sie treten hauptsächlich bei schwächlichen Kleinkindern bei Erkältungen oft aus unbedeutender äußerer Veranlassung, ferner im Verlauf zahlreicher Infektionskrankheiten des Kindesalters, am häufigsten bei Masern und Keuchhusten, sodann bei Diphtherie und Scharlach auf.

Im Erwachsenenalter, in dem der Körper auf der Höhe der Kraft steht, sind Bronchopneumonien weit seltener. Sie kommen hier fast nur bei bestimmten Infektionskrankheiten, weitaus am häufigsten bei der Grippe, ferner bei einer Anzahl in Deutschland seltener Erkrankungen, so ziemlich regelmäßig bei der Papageienkrankheit (Psittakose), ferner nicht selten bei Rotz, Milzbrand, Tularämie, Pest, bei den Pilzkrankungen Streptothrichose, Aspergillose und Blastomykose sowie bei der CASTELLANISCHEN Krankheit vor. Endlich werden sie nach Einwirkung reizender Gase, insbesondere der Kampfgase, beobachtet. In jedem Lebensalter, am häufigsten freilich in höherem Lebensalter, kommen Bronchopneumonien nach Operationen vor, wobei einerseits Aspiration von Schleim in der Narkose, andererseits aber auch embolische Verschleppung von Thromben aus dem Operationsgebiet, wenn dies im Gebiet der Vena cava inferior gelegen war, in Frage kommt. Im Anschluß an die Aspiration von Fremdkörpern bilden sich häufig örtliche Entzündungen in den Lungen um den Fremdkörper herum und im Bereich des verschlossenen Bronchus. Die Aspirationspneumonien treten ferner infolge von Schluckstörungen bei gelähmten und benommenen Personen auf.

Bei alten und allgemein geschwächten Leuten werden Bronchopneumonien sehr häufig angetroffen. Sie entwickeln sich hier in der Regel in den unteren Lungenabschnitten, in denen es infolge Kreislaufschwäche durch Stauung zu Atelektasen gekommen war, zu welchen dann Entzündungserscheinungen hinzutreten.

Pathologische Anatomie. Entsprechend dieser verschiedenartigen Entstehung der Bronchopneumonien ist das anatomische Bild derselben nicht ganz einheitlich. Meist handelt es sich um nicht ganz scharf gegen die lufthaltige Umgebung abgegrenzte luftlere Bezirke, die durch ihre blaurote Färbung und dichte Beschaffenheit auffallen. Teils sind diese ziemlich regellos in den Lungen verstreut, teils mantelförmig um die Bronchien herum angeordnet. Diese sog. peribronchialen Infiltrationen werden besonders bei Grippe, Masern, Scharlach und anderen Infektionskrankheiten des Kindesalters beobachtet. Sie finden sich hierbei hauptsächlich in den dorsalen paravertebralen Partien der Oberlappen.

Im histologischen Bild zeigen sich die Alveolen von einem serösen, fibrinarmen Exsudat und zahlreichen Alveolarepithelien sowie Leukocyten erfüllt. Im Gegensatz zu den croupösen Pneumonien fehlt in der Regel eine stärkere Auswanderung von Erythrocyten aus der Blutbahn in das Exsudat; dies ist nur bei Bronchopneumonien von bestimmter Ätiologie, insbesondere bei der Pest, ferner zum Teil bei Grippe, Milzbrand, Rotz häufiger der Fall.

Durch Zusammenfließen einzelner Herde, welche einen Lappen nahezu erfüllen, kann eine sog. pseudolobäre Infiltration zustande kommen. In anderen gesunden Lungenteilen wird mitunter eine emphysematöse Aufblähung beobachtet. Die weitere Entwicklung der Exsudationsherde gestaltet sich ähnlich wie bei der croupösen Pneumonie, doch ist gewöhnlich nicht eine ausgesprochene Abgrenzung einzelner Stadien wie bei dieser vorhanden. Die Lösung des Exsudats erfolgt auch hier hauptsächlich durch Resorption auf dem Blut- und Lymphweg.

Klinische Symptome. Auch die lobuläre Form der Lungenentzündung geht mit Fieber einher. Der Beginn desselben ist im Gegensatz zur lobären Pneumonie in der Regel mehr allmählich; ein anfänglicher Schüttelfrost fehlt gewöhnlich. Das Fieber ist meist von mittlerer Höhe, bisweilen auch recht hoch, häufig schwankend. Seine Dauer ist sehr verschieden zwischen einigen Tagen bis zu vielen Wochen, auch Monaten. Der Abfall des Fiebers erfolgt fast nie kritisch, sondern allmählich in lytischer Weise. Das Allgemeinbefinden wird hauptsächlich durch die toxische Beschaffenheit der Erkrankung beeinflusst; zum Teil ist es auch von der Ausdehnung des Krankheitsprozesses abhängig. Bei schweren toxischen Entzündungen wird oft starke Cyanose und kleiner frequenter Puls beobachtet. Der Ausgang wird teils durch die Schwere der Infektion, teils durch die Widerstandskraft des Körpers bestimmt. Er ist deshalb bei Kleinkindern und Greisen oft ungünstig.

Die örtlichen klinischen Symptome richten sich hauptsächlich nach dem Sitz, der Ausdehnung und Zahl der Infiltrationsherde. Liegen diese in der

Nähe der Lungenoberfläche, so ist in ihrem Bereich Schallverkürzung zum Teil mit tympanitischem Beiklang infolge Entspannung des umgebenden Lungengewebes, bei zusammenhängender Infiltration eine ausgesprochene Dämpfung vorhanden. Auskultatorisch findet sich abgeschwächtes, unbestimmtes oder bronchovesiculäres, über größeren Verdichtungen bronchiales Atmen; zuweilen ist Bronchophonie vorhanden. Häufig werden kleine und mittelblasige Rasselgeräusche gehört, welche in den mit Schleim gefüllten Bronchien entstehen. Innerhalb der Infiltrationsbezirke haben diese einen klingenden Charakter.

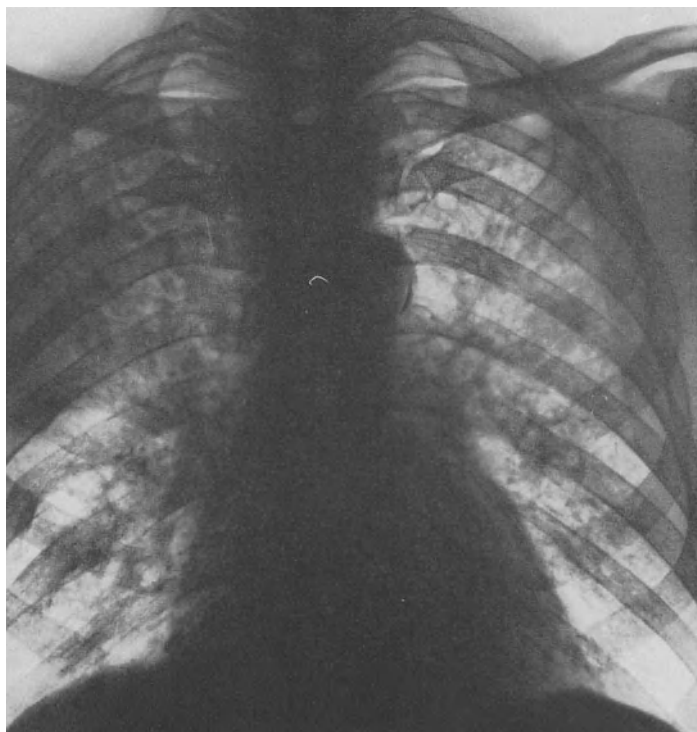


Abb. 12. Konfluierende Bronchopneumonie bei Grippe.

Bei zentralem Sitz der Herde können physikalische Symptome nur spärlich sein oder auch ganz fehlen.

Das Röntgenbild zeigt Schattenherde von einer den Infiltrationsherden entsprechenden Größe, die sich gegen das helle Lungenfeld meist unscharf abgrenzen (vgl. Abb. 12). Mitunter ist eine Verbreiterung der Hilusschatten zu bemerken, die teils von einer verstärkten Blutfüllung, teils von einer oft vorhandenen entzündlichen Schwellung der bronchopulmonalen Lymphdrüsen herrührt.

Häufig ist schleimig-eitriger Auswurf vorhanden. Blutbeimengungen oder vollständig blutige Beschaffenheit des Sputums kommt bei Bronchopneumonien bestimmter Ätiologie, so mitunter bei Grippe, ferner bei Psittakose, häufiger bei Milzbrand und Rotz, sehr oft bei der CASTELLANISCHEN Krankheit und bei der Pestpneumonie vor; bei andersartigen Bronchopneumonien wird Bluthusten gewöhnlich vermißt.

Einzelne Krankheitsformen der Bronchopneumonie. Nach dieser allgemeinen Schilderung der Bronchopneumonie sollen einzelne besonders wichtige Krankheitsformen derselben näher beschrieben werden.

Bronchopneumonie bei Grippe. Bei der *Grippe* bildet die Bronchopneumonie eine häufige und bedeutungsvolle Komplikation. Sie tritt gerade bei dieser Krankheit in recht verschiedenen Formen auf.

Durch akuten Beginn und Schwere der Krankheit ausgezeichnet waren besonders die zu Kriegsende 1918 auftretenden Lungenentzündungen, die oft zusammenhängende ausgedehnte Infiltrationen bildeten und einen oder mehrere

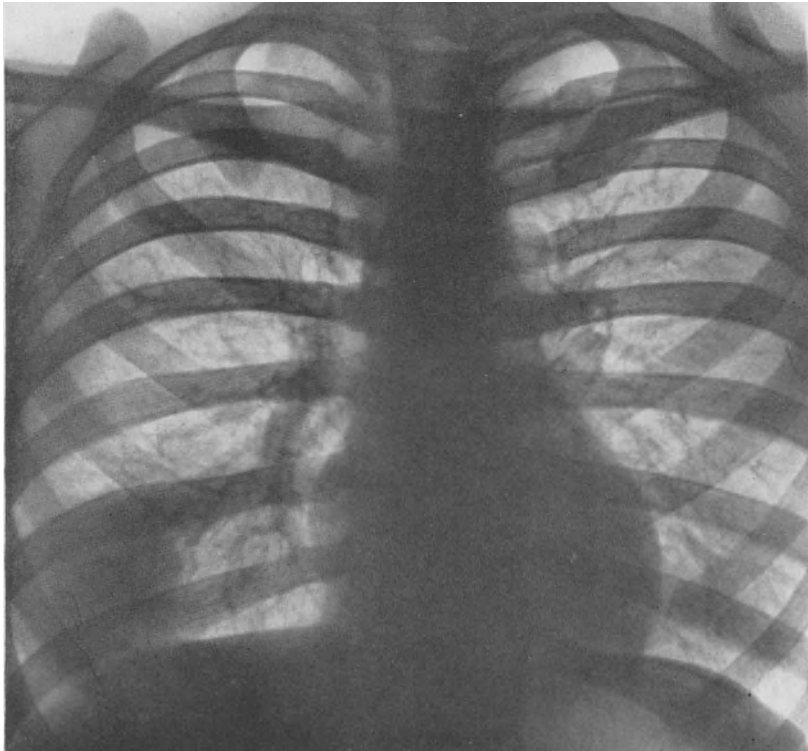


Abb. 13. Rundliches Infiltrat im rechten unteren Lungenfeld bei Grippe.

Lappen mehr oder weniger vollständig betrafen. Im klinischen Krankheitsbild traten sofort noch vor deutlicher Ausbildung der physikalischen Lungenerscheinungen livides blasses Aussehen, eingefallene Gesichtszüge, kleiner frequenter Puls, ungemein schweres Krankheitsgefühl auch bei kräftigen Menschen hervor. Örtlich war über den erkrankten Stellen ähnlich wie bei der croupösen Pneumonie Bronchialatmen und Knistern, außerdem klein- und mittelblasiges Rasseln infolge der starken Schleimbildung in den Bronchien hörbar. Im Röntgenbild waren ausgedehnte ganz diffuse Verschattungen sichtbar. Anatomisch zeigten diese Lungen einen ungewöhnlich starken Saftgehalt und tief blaurote Verfärbung. Der Ausgang der Grippe-Lungenentzündungen war bei dieser Epidemie verhältnismäßig oft tödlich, obwohl von der Erkrankung oft ganz besonders kräftige jugendliche Personen, insbesondere Soldaten aller Nationen, ergriffen wurden. Der Tod erfolgte oft schon in den ersten Tagen der Erkrankung

unter dem Bild der schwer toxischen Kreislaflähmung. In anderen Fällen wurde ein tödlicher Ausgang durch später eintretende Komplikationen bedingt, indem im Anschluß an die Grippepneumonie sekundär eine Streptokokkeninfektion eintrat, welche oft zu einer Lymphangitis und interstitiellen Entzündung der Lungen sowie zur Bildung von Lungenabscessen und häufig von abgesackten Empyemen führte. Diese ungemein schweren Formen der Grippepneumonie sind nach dem Erlöschen der großen Epidemie von 1918 später viel seltener aufgetreten. Es sind aber gelegentlich auch weiterhin bei kleineren Epidemien Häufungen von derartigen Fällen vorgekommen.

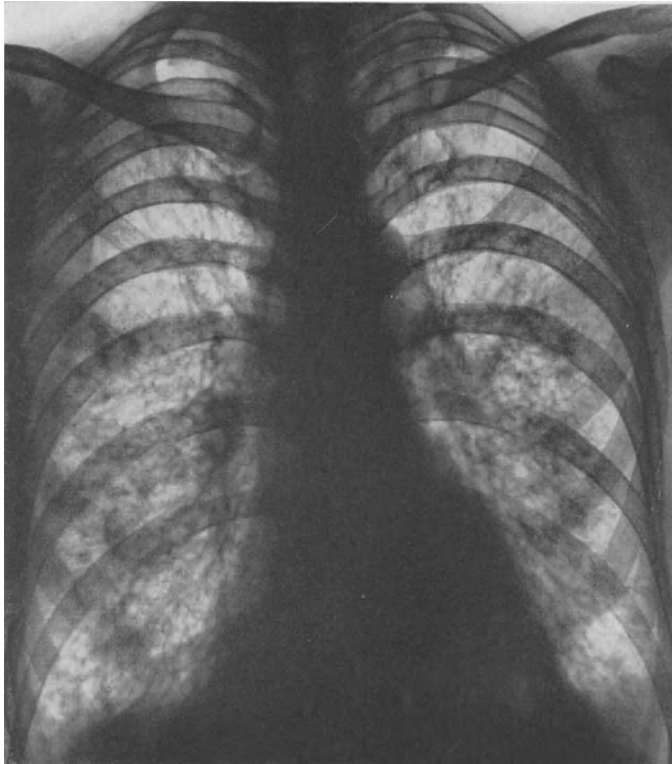


Abb. 14. Miliare Bronchopneumonie bei Grippe.

Namentlich bei diesen späteren Grippewellen, die auch jetzt fast alljährlich auftreten, werden ferner kleinere herdförmige Infiltrationen angetroffen, welche häufig durch ihre umschriebene Ausdehnung auffallen. So werden nicht selten nur im Röntgenbild deutlich erkennbare herdförmige rundliche Verdichtungen, die häufiger in den Unter- als in den Oberlappen sitzen, beobachtet (vgl. Abb. 13). Bei diesen Formen kann die Differentialdiagnose gegenüber tuberkulösen Frühinfiltraten außerordentlich schwierig sein. Meist vollzieht sich jedoch die Lösung der herdförmigen Pneumonien schneller als bei den tuberkulösen Infiltrationen.

Ferner werden bei Grippe sonst selten vorkommende kleinste verstreute bronchopneumonische Herde, sog. miliare Bronchopneumonien, beobachtet, die kleine Infiltrationsherdchen um zahlreiche Bronchiolen herum darstellen. Das Krankheitsbild ist hierbei ähnlich wie bei der Miliartuberkulose. Der Klopfeschall ist wenig verändert, zeigt keine ausgesprochene Dämpfung, aber oft

auffallende Tympanie, das Atemgeräusch ist abgeschwächt oder unbestimmt. Über den Lungen verstreut sind sehr feinblasige Rasselgeräusche vielfach neben Knistern zu hören. Im Röntgenbild sind die Lungenfelder ähnlich wie bei der Miliartuberkulose mit kleinen Fleckchen übersät; jedoch sind die einzelnen Fleckchen der miliaren Grippepneumonie meist etwas größer und weniger scharf begrenzt als die bei der miliaren Tuberkulose (vgl. Abb. 14).

Nicht ganz selten tritt bei Grippepneumonie Ausgang in Karnifikation und bindegewebige Induration ein. Mitunter entwickelt sich in entsprechender Weise aus der miliaren Bronchopneumonie eine Bronchiolitis obliterans (vgl. S. 491).

Bronchopneumonien bei sonstigen Infektionskrankheiten. Häufig werden ferner bronchopneumonische Prozesse bei *Masern* beobachtet. Sie treten hier meist in Form zahlreicher über die Lungen verstreuter kleiner und größerer Herde auf, die mitunter zu größeren Infiltrationen zusammenfließen. Die physikalischen Symptome und das Röntgenbild entsprechen dem anatomischen Verhalten. Der Ausgang ist bei kräftigen Kindern meist günstig, bei schwächlichen bilden die Bronchopneumonien die häufigste Ursache der Todesfälle bei Masern.

Ähnliche Bronchopneumonien kommen ferner bei *Keuchhusten*, *Diphtherie*, *Scharlach* vor. Von besonders ungünstiger Prognose sind diejenigen bei Diphtherie auftretenden Infiltrationen, welche sich an eine absteigende diphtherische Erkrankung der Bronchien anschließen, in denen es zur Bildung tief hinabreichender röhrenförmiger Membranen kommt.

Bei *Typhus* und auch bei der *Pest* kommen Lobulärpneumonien und auch massive Infiltrationen vor, die mehr oder weniger einen Lappen erfüllen. Diese sind beim Typhus bereits auf S. 534 geschildert. Bei der Pest werden sie durch den Pestbacillus hervorgerufen. Sie beginnen meist mit Bluthusten und führen in der Regel nach kurzer Zeit zum Tode.

Die Bronchopneumonien bei der *Psittakosis* (*Papageienkrankheit*) rufen oft ein schweres Krankheitsbild hervor, das nicht selten unter den Zeichen schwerer Intoxikation und Herzschwäche tödlich endet. Auch bei zusammenhängender Infiltration ist bei der Psittakose in der Regel nur eine tympanitische Schallverkürzung, keine satte Dämpfung und im Röntgenbild eine diffuse Trübung, aber keine tiefe Verschattung vorhanden, da noch ein gewisser Luftgehalt in den erkrankten Bezirken erhalten zu bleiben pflegt. Nicht selten wird hierbei Ausgang in Karnifikation beobachtet.

Sowohl bei den Bronchopneumonien der Psittakose als bei der *Streptothrichose*, *Aspergillose* und *Blastomykose*, ferner bei Rotzpnemonien tritt nicht selten eine eitrige Einschmelzung und Absceßbildung auf. Das gleiche kommt auch bei Bronchopneumonien vor, die durch den FRIEDLÄNDER-Bacillus hervorgerufen werden.

Im Krankheitsbild der durch Spirochäten erzeugten *CASTELLANISCHEN Krankheit*, die zunächst zu einer diffusen Bronchitis und im Anschluß daran nicht selten zu Bronchopneumonien führt, fällt oft ein starker Blutgehalt des Sputums auf. Der Krankheitsverlauf kann sich lange hinziehen, der Ausgang ist aber meist günstig.

Fast stets tödlich enden dagegen die Bronchopneumonien bei *Milzbrand*, die durch Milzbrandbacillen hervorgerufen sind und sich meist an eine nahe der Bifurkationsstelle gelegene Ulceration der Bronchialschleimhaut anschließen. Auch die metastatischen bei *Rotz* auftretenden Bronchopneumonien, die oft zu Abszedierung und Gangränbildung Anlaß geben, führen meist zum Tode.

Bei den bronchopneumonischen Herden, die im Anschluß an eine Vergiftung des Blutes am häufigsten mit Streptokokken auftreten, hängt der Ausgang hauptsächlich davon ab, ob der primäre Krankheitsherd gefunden und operativ beseitigt wird. Alsdann können die metastatischen Lungenherde bisweilen noch ausheilen.

Eine sehr wichtige Erkrankung stellen die Bronchopneumonien bei Kindern dar, bei denen sie oft zum tödlichen Ende führen. Die Kinder fallen durch ihr bläulich blasses Aussehen und eine dyspnoische Atmung auf und zeigen oft Nasenflügelatmen, auch Einziehung der unteren Rippenräume.

Von sehr ernster Bedeutung sind ferner die Aspirationspneumonien, die bei Benommenheit und Schlucklähmungen auftreten, und die hypostatischen Bronchopneumonien schwacher und alter Leute. Es gelingt in diesen Fällen oft nicht, durch ärztliche Mittel den sinkenden Puls zu heben.

Die Bronchopneumonien, welche sich nach Einwirkung ätzender Gase, insbesondere der Kampfgase, entwickeln, werden in einem besonderen Abschnitt besprochen (vgl. S. 554).

Behandlung. Auch bei der *Behandlung* der Bronchopneumonie kommt es ähnlich wie bei der croupösen Pneumonie auf Aufrechterhaltung der Herzkraft und des Kreislaufes an (vgl. S. 536). Außerdem können bei den Fällen, die mit einer schleimigen Absonderung in den Bronchien einhergehen, Expektorantien, so Infus. radices ipecacuanhae (0,4 : 180 mehrmals täglich 1 Eßlöffel) und radices senegae (5,0 : 180 mehrmals täglich 1 Eßlöffel) gegeben werden, denen zur Anregung der Atmung oft Liquor ammonii anisatus (3—4mal täglich 5—10 Tropfen, auch in Haferschleim) zugesetzt wird. Zur Linderung des Hustenreizes sind auch hier Paracodintabletten oder Paracodinsirup (bei Kindern über 1 Jahr $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Kaffeelöffel) zweckmäßig. Morphium ist bei Kleinkindern streng zu vermeiden.

Von wesentlicher Bedeutung bei der Behandlung der Bronchopneumonie, besonders bei Kleinkindern, aber auch im späteren Alter, ist die Anwendung physikalischer Heilmittel, namentlich der PRIESSNITZschen Umschläge. Außerdem können lauwarne Bäder, unter Umständen mit etwas kühleren, aber nicht zu kalten Übergießungen, zur Anregung der Atmung gegeben werden. Bei stockender Atmung ist ein Zusatz von Senfmehl zu den Bädern von anregender Wirkung.

Bei schwerer Cyanose sind Aderlässe und Sauerstoffatmung angebracht. Mitunter werden günstige Erfolge von Bluttransfusionen beobachtet.

Im übrigen wird auf das bei der Behandlung der croupösen Pneumonie Gesagte verwiesen (vgl. S. 536).

10. Lungenabsceß.

Lungenabscesse entstehen entweder im Anschluß an Lungenentzündungen oder infizierte Verletzungen der Lungen, seltener durch eitrige Einschmelzung von Tumoren, von Infarkten, Echinokokken oder andererseits metastatisch durch Einschleppung von Eitererregern in die Blutgefäße der Lunge. Hierbei kommt es sowohl zur Bildung von einzelnen Abscessen als auch zur Entstehung zahlreicher Eiterherde, von denen die Lunge bei einer Septicopyämie durchsetzt werden kann. Begünstigt wird die Entstehung von Lungenabscessen durch Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Gewebes, welche besonders beim Diabetes vorhanden ist.

Die zum Absceß führende Leukocyteninfiltration des Lungengewebes vollzieht sich in sehr gleichmäßiger Form, so daß rundliche Eiteransammlungen und bei Entleerung des Eiters annähernd kuglig geformte Höhlen entstehen. Häufig erfolgt Durchbruch des Eiters in die Bronchien und führt hierdurch zur Spontanheilung des Abscesses. Seltener kommt Durchbruch in die Pleura mit Bildung eines Empyems oder in das benachbarte Mediastinum, ferner sekundärer Einbruch in die Blutbahn mit Bildung von metastatischen Herden z. B. im Gehirn vor.

Klinische Symptome. Die Infektion mit Eitererregern und Resorption der von ihnen gebildeten toxischen Produkte ruft Fieber von intermittierendem

oder mehr kontinuierlichem Typus in oft beträchtlicher Höhe und eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens hervor. Oft sind die Allgemeinerscheinungen nicht nur durch den Lungenabsceß selbst, sondern durch die Ursache, welche zu der Absceßbildung geführt hat, bedingt, z. B. durch eine Pneumonie, in der sich ein Absceß gebildet hat, oder durch eine eitrige Thrombose der Beckenvenen, die zur metastatischen Entstehung des Abscesses Anlaß gegeben hat. Im Bilde einer allgemeinen Blutvergiftung kommen besondere Krankheitserscheinungen auch zahlreicher in der Lunge verstreuter Abscesse kaum zum Ausdruck.

Örtliche Krankheits Symptome werden durch einen Lungenabsceß dann hervorgerufen, wenn er eine gewisse Größe erreicht hat und nahe der Oberfläche der Lunge gelegen ist. Die Erscheinungen entsprechen dem einer umschriebenen Infiltration des Lungengewebes; es besteht dann Dämpfung und unbestimmtes, meist abgeschwächtes Atemgeräusch. Wenn der Eiter dagegen entleert und Luft in die Absceßhöhle eingedrungen ist, können Kavernensymptome wie Tympanie und amphorisches Atmen, unter Umständen Metallklang auftreten. Derartige Erscheinungen werden aber nur selten bei verhältnismäßig großen Absceßhöhlen festgestellt. Bei oberflächlichem Sitz nimmt oft das Brustfell an der Entzündung teil, es tritt Pleurareiben, weniger häufig ein Erguß auf. Bei zentralem Sitz können alle physikalischen Symptome, welche die Perkussion und Auskultation betreffen, völlig fehlen.

Die sicherste Auskunft über Vorhandensein, Sitz, Größe und Gestalt von Abscessen gibt meist das *Röntgenbild*. Dieses zeigt bei Eiteransammlungen im Lungengewebe rundliche, meist ziemlich scharf gegen die Umgebung abgesetzte Verschattungen, bei Luftfüllung der Absceßhöhle entsprechend gestaltete Aufhellungen. Diese sind bei einem frei im Lungengewebe liegenden Absceß gegenüber der Umgebung durch einen meist ziemlich zarten Schattensaum abgegrenzt. Liegt ein Absceß in einer pneumonischen Infiltration, so hebt er sich innerhalb der dadurch hervorgerufenen Verschattung nur ab, wenn Luft in die Absceßhöhle eingedrungen ist. Alsdann tritt diese als rundliche Aufhellung in der umgebenden Verschattung hervor. Wenn die Höhle von Luft und Eiter zusammen erfüllt ist, so ist am Grunde eine horizontal begrenzte Verschattung, darüber eine Aufhellung sichtbar (vgl. Abb. 15). Der Flüssigkeitsspiegel stellt sich bei Lagewechsel im Sinne der Wasserwaage ein.

Auswurf tritt erst bei Durchbruch des Abscesses in einen Bronchus ein. Gewöhnlich werden dabei auf einmal recht große Mengen maulvoll ausgehustet, worauf ein Abfall des Fiebers erfolgt. Der Auswurf hat eine eitrige Beschaffenheit. Er hat einen nicht sehr hervortretenden, etwas fad süßlichen, nicht ausgesprochen stinkenden Geruch. Bei mikroskopischer Untersuchung können außer Leukocyten bisweilen elastische Fasern, ferner mitunter Hämatoïdinkristalle gefunden werden, die vielfach auch schon makroskopisch als bräunliche Körnchen sichtbar sind. Lungenfetzen sind im Absceßsputum gewöhnlich nicht nachzuweisen, da das Lungengewebe fermentativ verdaut ist. Im Ausstrich des Eiters können meist die Eitererreger Streptokokken, Pneumokokken oder Staphylokokken festgestellt werden. Seltener finden sich FRIEDLÄNDER-Bacillen und andere Bakterien, welche bei der sekundären Vereiterung bronchopneumonischer Infiltrationen vorkommen. Durch die eitrige Gewebeeinschmelzung können Blutgefäße arrodirt und dadurch Bluthusten hervorgerufen werden. Schwere Hämoptysen infolge eines Lungenabscesses stellen aber ein seltenes Ereignis dar.

Der *Krankheitsverlauf* von Lungenabscessen ist recht verschiedenartig. Bei vollständiger Entleerung des Eiters durch die Bronchien kann schnelle und vollständige Heilung eintreten. Die Absceßhöhle schließt sich überraschend schnell, wie in fortlaufenden Röntgenuntersuchungen festzustellen ist. Ist die

Entleerung aber unvollständig und sammelt sich nach nur teilweisem Aushusten immer wieder Eiter im Grund der Absceßhöhle an, so entsteht ein länger dauerndes Krankheitsbild mit je nach dem Füllungs- oder Entleerungszustand der Absceßhöhle sehr wechselnden Temperaturen. Nicht selten wird das umgebende Lungengewebe sekundär infiltriert und damit eine weitere Ursache zu Fieber und toxischen Resorptionserscheinungen geschaffen. Dennoch tritt nach längerem wechselvollem Verlauf schließlich häufig Spontanheilung ein.



Abb. 15. Lungenabsceß im Querschnitt bei frontalem Strahlengange. Der eitrige Inhalt am Grunde bildet einen waagerechten, durch die seitlichen Pfeile bezeichneten Spiegel, darüber Luft.

Bei chronischem Verlauf leidet das Allgemeinbefinden schwer. Es entwickelt sich eine sekundäre Anämie, Appetitlosigkeit, Kräfteverfall, unter Umständen Amyloiddegeneration zahlreicher Organe und Trommelschlegelfingerbildung. Durchbruch des Abscesses in die Pleurahöhle mit Bildung eines Empyems oder Eintritt des Eiters in die Blutbahn sowie fortschreitende eitrige Infektion der Lungen führen nicht selten einen tödlichen Ausgang herbei.

Behandlung. Die *Behandlung* ist in Rücksicht auf die häufigen Spontanheilungen zunächst meist konservativ zu gestalten. Um eine sekundäre Infektion mit Fäulnisregnern zu verhindern bzw. eine schon eingetretene derartige Infektion zu bekämpfen, sind intravenöse Injektionen von Salvarsan in Dosen von 0,15 bis 0,3 mg oder Trypaflavin (in Ampullen zu 10 ccm der 2% Lösung) zu empfehlen. Ferner werden Inhalationen mit ätherischen Ölen, denen eine

desinfizierende Kraft zugesprochen wird, z. B. mit Terpentin oder Latschenöl, bzw. intramuskuläre Injektionen von 20% Eucalyptusöl oder perorale Gaben von Myrtol zu 0,3 angewandt. SCHLIEPHAKE empfiehlt Kurzwellenbehandlung.

In den Fällen, in denen keine Expektoration des Eiters eintritt und dauerndes Fieber bestehen bleibt, ist operative Eröffnung geboten und nicht zu lange aufzuschieben. Diese kann schließlich auch dann angezeigt sein, wenn trotz Durchbruch des Eiters in die Bronchien keine vollständige Entleerung und

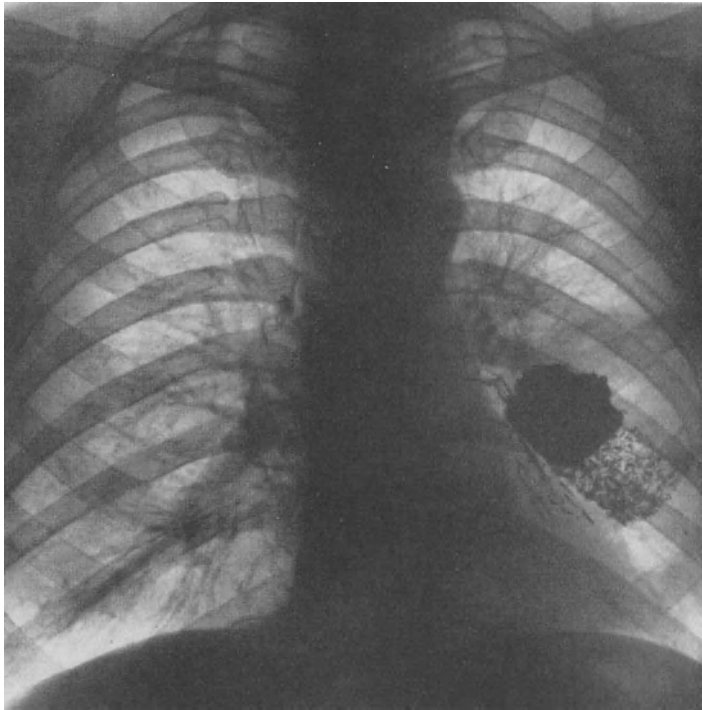


Abb. 16. Lungenabszeß links. Abszeshöhle durch Jodipinfüllung dargestellt.

damit keine Entfieberung eintritt und der Kräftezustand nachläßt oder wenn sekundär eine Infektion mit Fäulnisregnern erfolgt, die am Auftreten von stinkendem Auswurf und Kräfteverfall zu erkennen ist. Vor der Operation ist der Sitz des Abscesses durch Röntgenuntersuchungen, die in verschiedenen, mindestens in zwei zueinander senkrechten Ebenen angestellt sind, zu bestimmen.

Um eine Zerfallshöhle, die sich nicht spontan schließt, zu verkleinern, ist die Anwendung eines Pneumothorax empfohlen worden. Wegen der Gefahr, hierdurch das Übergreifen des Eiterprozesses auf die Pleura zu begünstigen, habe ich von solchen Versuchen gewöhnlich Abstand genommen.

11. Lungengangrän.

Die *Lungengangrän* entwickelt sich in ähnlicher Weise wie der Lungenabszeß teils im Gefolge einer bereits vorher vorhandenen Entzündung der Lunge oder durch Aspiration von Fremdkörpern, z. B. von Speiseteilen oder von unreinem Wasser bei der Gefahr des Ertrinkens, durch Übergreifen einer Entzündung der Nachbarschaft z. B. eines Oesophaguscarcinoms auf die Lunge

oder andererseits metastatisch auf dem Blutweg von einem in putriden Zer-
setzung befindlichen Eiterherd aus, der an anderer Stelle des Körpers gelegen ist.

Die gangränöse Infiltration des Lungengewebes ist meist nicht so gleich-
mäßig rundlich geformt und nicht so scharf von der Umgebung abgesetzt wie
beim Lungenabsceß. Ebenso sind die Wandungen der Zerfallshöhle unregel-
mäßiger, oft buchtig gestaltet.

Klinische Symptome. Die Resorption der putriden Stoffe der Lungengangrän
bewirkt Fieber und eine meist schwerere Störung des Allgemeinbefindens als



Abb. 17. Lungengangrän. (Autoptische Kontrolle.)

die Eiterresorption beim Lungenabsceß. Es besteht Fieber von wechselnder
Höhe; die Gesichtsfarbe ist fahl und grau, die Züge sind meist eingefallen.
Wegen des den Patienten selbst belästigenden widerlichen Geruches und Ge-
schmackes des Auswurfes und hauptsächlich infolge der allgemeinen Intoxi-
kation liegt der Appetit meist schwer darnieder. Es pflegt weit schneller als
beim Absceß eine allgemeine Entkräftung einzutreten.

Der Auswurf ist bei Durchbruch des Gangränherdes in die Bronchien auch
von eitriger Beschaffenheit, aber mehr mißfarbig und von durchdringendem
stinkendem Geruch. Gewöhnlich ist eine deutliche Dreischichtung des Sputums
in eine obere schleimige, eine mittlere flüssige und eine untere aus gleich-
mäßigem Detritus bestehende Schicht wie bei der putriden Bronchitis vorhanden.
Im Bodensatz werden bei mikroskopischer Untersuchung Fettsäurenadeln, ferner
Leptothrixfäden, Fäulnisspirochäten und massenhaft Bakterien gefunden. Oft

können auch entgegen anders lautenden Mitteilungen elastische Fasern nachgewiesen werden. Nicht selten sind schon makroskopisch schwärzliche Lungenfetzen im Sputum sichtbar. Mitunter treten Blutbeimengungen im Auswurf und auch reichliche Hämoptysen auf.

Die örtlichen Infiltrationserscheinungen und Höhlensymptome über den Lungen entsprechen denen des Lungenabscesses. Oft wird auch bei der Lungengangrän eine begleitende Pleuritis beobachtet.

Das Röntgenbild zeigt meist weniger scharf begrenzte Verschattungen und weniger regelmäßig gestaltete Hohlräume als beim Absceß. Diese liegen gewöhnlich nicht in hellen Lungenfeldern, sondern innerhalb von Verschattungen, die durch Infektion des umgebenden Lungengewebes hervorgerufen sind (vgl. Abb. 17).

Der *Verlauf* einer Lungengangrän ist im Durchschnitt wesentlich ungünstiger als der eines Lungenabscesses. Verhältnismäßig selten kommt es zur Demarkation des von der putriden Zersetzung befallenen Lungengewebes und Abstoßung desselben durch Aushusten. Gewöhnlich schreitet die Fäulnis in die Umgebung weiter fort, führt zu schweren Intoxikationserscheinungen, ferner zum Übergreifen auf die Pleura mit Bildung eines jauchigen Empyems oder zu Einbruch in die Blutbahn und metastatischer Entstehung von putriden Eiterherden in anderen Organen. Meist erfolgt auf solche Weise der Tod, sofern nicht durch Operation der Krankheitsherd beseitigt wird.

Behandlung. In Rücksicht auf diesen meist ungünstigen Verlauf ist ein baldiges operatives Vorgehen bei der Gangrän trotz der Gefährlichkeit des Eingriffes viel mehr angezeigt als beim Absceß, der weit häufiger, als dies früher gewöhnlich angenommen wurde, in Spontanheilung ausgeht. Von internen Behandlungsmethoden sind dieselben Mittel wie beim Absceß zu verwenden, leider haben sie nur selten Erfolg. Die verhältnismäßig beste Wirkung wird noch von intravenösen Salvarsan- und Trypaflavininjektionen gesehen, die deshalb energisch anzuwenden sind.

12. Lungenschrumpfung.

Eine *Lungenschrumpfung* entwickelt sich im Gefolge der verschiedensten Lungenerkrankungen, z. B. im Anschluß an unvollständige Lösung einer Pneumonie mit Übergang in Karnifikation, ferner bei den cirrhotischen Formen der Tuberkulose; sie ist an diesen Stellen besonders beschrieben. Eine kurze zusammenfassende Darstellung erscheint aber deshalb geboten, um den aus verschiedenen Ursachen entstehenden gleichartigen Endzustand einheitlich zu schildern, und ferner, um eine Übersicht über weitere Entstehungsarten zu geben, die an anderen Stellen nicht erwähnt sind. So kommt eine bindegewebige Durchsetzung mit folgender Schrumpfung, die auch als *CORRIGANSche Cirrhose* bezeichnet wird, nach lang dauernder Inhalation von Paraffinöl vor, welches zur Behandlung chronischer Erkrankungen der Nase in die Nasenhöhle eingeführt wurde, ferner nach Einwirkung großer Dosen von Röntgenstrahlen, die zur Bekämpfung eines Mammacarcinoms auf den Brustkorb verabfolgt wurden.

Aus allen diesen verschiedenen Ursachen, auf den Reiz des als Fremdkörper wirkenden Paraffinöles oder des von einer pneumonischen Infiltration her liegenden gebliebenen Exsudats, auf die chemische Einwirkung der von tuberkulösen Herden abgesonderten Stoffe oder der von Röntgenstrahlen zerstörten Gewebszellen, tritt zunächst eine Wucherung von jungem gefäßreichem Bindegewebe auf, welches später eine derbe Beschaffenheit annimmt und schrumpft. Die Lunge nimmt an Dichte zu und an Volumen und Luftgehalt ab. Die Organe der Nachbarschaft rücken in den durch die Schrumpfung der Lunge verkleinerten Thoraxraum ein.

Oft ist auch das Brustfell mitbeteiligt, an dem zunächst entzündliche Prozesse sich abspielen und dann Schwartenbildung erfolgt; diese übt dann ihrerseits einen Narbenzug auf die Umgebung aus.

Die *klinischen Symptome* bestehen in Schallverkürzung, Verschärfung bzw. bronchialer Veränderung des Atemgeräusches, einer streifigen oder schließlich allgemeinen Verschattung des Lungenfeldes im Röntgenbild, Verkleinerung der betreffenden Brustkorbhälfte, die bei der Atmung deutlich zurückbleibt, Einengung der Zwischenrippenräume und Hochziehung des mangelhaft beweglichen Zwerchfelles, Verlagerung der Mediastinalorgane, insbesondere Luftröhre und Herz, in die geschrumpfte Brustseite.

Als Folge des Narbenzuges bilden sich oft Bronchiektasien aus, deren klinische Symptome an anderer Stelle geschildert sind (vgl. S. 496). Eine weitere Folge betrifft das rechte Herz, dem durch Verödung zahlreicher Gefäßverzweigungen im Narbengewebe erhöhte Widerstände erwachsen. Bei diesen Zuständen entwickelt sich daher oft eine Hypertrophie und später eine Dilatation des rechten Ventrikels. Im Aussehen der Kranken fällt eine deutliche Cyanose auf. Derartige Lungenschrumpfungen führen also allmählich zu einer Erkrankung des Herzens, deren Erscheinungen im Krankheitsbild immer mehr in den Vordergrund treten.

Einer *Behandlung* ist der Zustand der Lungen kaum zugänglich. Die ärztlichen Maßnahmen können sich nur gegen die verschiedenen Folgeerscheinungen richten und haben vor allem auf Schonung und Erhaltung der Herzkraft Bedacht zu nehmen.

13. Pneumonokoniosen.

Die *Staubkrankheiten der Lungen* stellen eine ausgesprochene Berufskrankheit dar, welche bei denjenigen Berufen häufig vorkommt, die zur Einatmung von Staub Anlaß geben. Der Staub wird zuerst von den Bronchien und Alveolar-epithelien aufgenommen, geht zum Teil dann in die Lymphgefäße über und wird dort schon in der Peripherie abgelagert oder zum Teil auch nach der Lungenwurzel zu weitergeschafft und in den dorthin führenden Lymphbahnen sowie besonders in den bronchopulmonalen Lymphknoten an den Lungenwurzeln angehäuft. Es entstehen hier einerseits im Lungengewebe selbst kleine bronchopneumonische Herdchen, die später von Bindegewebe durchwachsen werden und zur Bildung derber Knötchen führen (Endoperialveolitis nodosa), andererseits Indurationen der perivaskulären und peribronchialen Lymphstränge und der Lymphknoten, welche an den Teilungsstellen der Gefäße und Bronchien gelegen sind und nach dem Hilus zu an Größe zunehmen (Peribronchitis und Perivasculitis nodosa). Die Dichte der Knötchen wird weniger durch den eingeatmeten Staub selbst als durch reaktive bindegewebige Wucherungen im interstitiellen Gewebe und an den Lymphknoten hervorgerufen. Häufig kommt es hierbei zu beträchtlichen sekundären Kalkeinlagerungen, die vom Organismus selbst gebildet werden und nicht durchweg aus dem vielfach ganz anders zusammengesetzten eingeatmeten Steinstaub stammen.

Die Stärke der Veränderungen ist sowohl von der Menge als von der Art des eingeatmeten Staubes abhängig.

Anthrakosis. Bei der Einatmung von Kohlenstaub dringt Kohlepigment in die Lungenalveolen, die Lymphbahnen und das interstitielle Lungengewebe ein und wird oft in derartigen Massen abgelagert, daß die Lungen von Bergwerksarbeitern häufig ganz schwarz erscheinen. In hochgradigen Fällen kommen auch Einschmelzungen in den von Kohlenstaub völlig erfüllten Lungenabschnitten vor (*Phthisis atra*). Jedoch werden durch die Kohle nur geringe Reizerscheinungen hervorgerufen und auch keine erheblichen bindegewebigen

Wucherungen angeregt. In der Regel tritt keine wesentliche örtliche Störung und keine nennenswerte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auf. Insbesondere ist oft bei der Anthrakose hervorgehoben worden, daß im Gegensatz zu anderen Staubkrankheiten nicht eine häufige Vergesellschaftung mit Tuberkulose beobachtet wird.

Ganz anders liegen jedoch die Verhältnisse, wenn außer dem Kohlenstaub auch Steinstaub eingeatmet wird, wie dies z. B. bei den Gesteinhauern auch in Kohlenbergwerken der Fall ist. Alsdann werden hierdurch die vorher allgemein

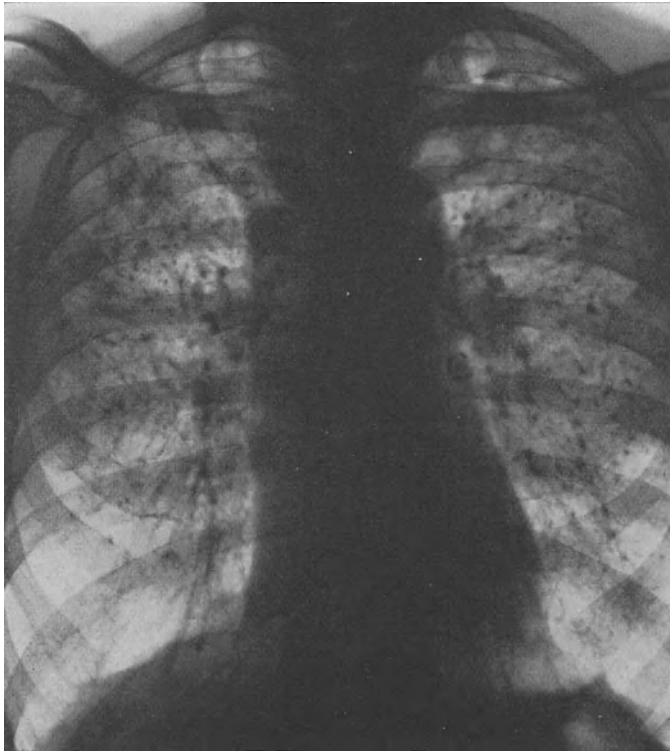


Abb. 18. Steinhauerlung.

beschriebenen Knötchenbildungen in der Lunge und die Verdichtungen der Lymphbahnen und Lymphknoten neben der Schwarzfärbung der Lunge erzeugt.

Silicosis. Einen besonders starken Reiz üben die kieselsäurehaltigen Gesteinsplitter des Sandsteins aus, die sich durch ihre harte Beschaffenheit und spitze Gestalt auszeichnen und zur Silicose führen. Hierbei wird nach neueren Anschauungen (MAVROGORDATO, HALDANE) angenommen, daß die Veränderungen nicht nur durch die mechanische Wirkung des Steinstaubes, sondern hauptsächlich durch den chemischen Reiz der freien Kieselsäure hervorgerufen werden, welche in den Gewebssäften gelöst wird. Die Silicose wird sowohl bei den Bergleuten in Sandsteinbrüchen als auch bei Arbeitern, die mit der Verarbeitung kieselsäurehaltiger Stoffe bei der Steingut- und Tonwaren-, Porzellan- und Scheuerpulverherstellung und bei der Asbestfabrikation beschäftigt sind, angetroffen.

Chalicosis usw. Auch bei der Einatmung von anderen Arten von Steinstaub und staubförmigen Stoffen werden ähnliche, meist freilich geringere

Veränderungen beobachtet, so bei Bergleuten, die in Kalksteinbrüchen arbeiten, und bei Arbeitern, die mit der Verarbeitung von Granit, Schiefer, Zement, Schwefel und anderem staubhaltigem Material beschäftigt sind.

Siderosis. Durch Einatmung von Metallstaub, insbesondere von feinen Eisenteilchen, entstehen Knötchen von großer Dichte und scharfer Abgrenzung, so bei Scherenschleifern, Feilenhauern usw.

Klinische Symptome. Allen diesen verschiedenen Staubinhalationskrankheiten ist das klinische Bild gemeinsam, das in Erscheinungen einer diffusen Bronchitis mit verbreiteten, aber meist zunächst nur spärlichen Rasselgeräuschen besteht. Veränderungen des Atemgeräusches und Klopfeschalles finden sich erst, wenn starke zusammenhängende Verdichtungen des Gewebes hinzutreten.

Den deutlichsten Einblick in die vorliegenden anatomischen Veränderungen gewährt das *Röntgenbild*, welches verschiedene Stadien des Krankheitsprozesses erkennen läßt.

1. Zunächst wird meist eine Verdichtung der Hilusschatten durch bindegewebige indurierte Lymphknoten und eine Verstärkung der vom Hilus peripherwärts ausgehenden Schattenstränge beobachtet. In der Peripherie tritt eine feine netzförmige Zeichnung durch Induration der feineren Lymphgefäße auf.

2. Bei der ausgebildeten Steinhauerlunge sind viele im Lungenfeld verstreute Fleckchen als Ausdruck derber fibröser Knötchen sichtbar, welche besonders an den Kreuzungspunkten der Lymphgefäße entstehen.

3. Ein fortgeschrittenes Stadium ist durch größere Schattenbezirke gekennzeichnet, die durch zusammenfließende bindegewebige Herde, chronisch pneumonische Verdichtungen, Atelektase und Pleuraschwarten hervorgerufen werden. Eine differentialdiagnostisch wichtige Eigenschaft der pneumokoniotischen Prozesse ist die meist, wenn auch nicht ausnahmslos bei ihnen ausgesprochene symmetrische Anordnung auf beiden Seiten.

Die den anatomischen Verhältnissen entsprechenden Veränderungen im Röntgenbild gehen keineswegs immer mit den klinischen Erscheinungen parallel und dürfen nicht allein als Maßstab der Schwere der Erkrankung bei der ärztlichen Beurteilung bewertet werden. Ich selbst sah z. B. bei Reihenuntersuchungen von Bergarbeitern eine ausgesprochene Fleckenzeichnung der Lungenfelder nicht nur bei Kranken, sondern auch in einem erheblichen Teil der gesunden, gänzlich beschwerdefreien und voll arbeitsfähigen Bergleute im Schneeberger Bezirk. Andererseits ist die Asbestose, welche hauptsächlich zu einer diffusen Lungenfibrose ohne wesentliche Knotenbildung führt, durch ein Mißverhältnis zwischen der hierauf zurückzuführenden Atemnot und einem nur geringfügigen physikalischen und röntgenologischen Befund ausgezeichnet. Die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und der Leistungsfähigkeit ist von den Begleit- und Folgeerscheinungen abhängig. Diese betreffen sowohl die Bronchialschleimhaut, an der sich oft katarrhalische Reizerscheinungen abspielen, als die Lungen, an welchen sich bronchopneumonische Entzündungen und in der Folge Indurationsvorgänge entwickeln und sekundär nicht selten eine emphysematöse Blähung ausbildet, und späterhin das Herz, welches hierdurch zu einer Hypertrophie des rechten Ventrikels angeregt wird. Klinisch finden diese Veränderungen in diffus verbreiteten Rasselgeräuschen, einer Erweiterung und schlechteren Verschieblichkeit der Lungengrenzen sowie in einer Verstärkung des zweiten Pulmonaltons Ausdruck.

Die gefährlichste Begleit- und Folgeerscheinung, welche bei Staubkrankheiten der Lunge, insbesondere bei der Silicosis und Siderosis oft beobachtet wird, ist eine *tuberkulöse Erkrankung der Lungen*. Das häufige Auftreten einer Tuberkulose bei fortgeschrittener Pneumonokoniose wird so erklärt, daß durch den Reiz des Steinstaubes die Entwicklung einer Tuberkulose begünstigt wird. Meist

werden bereits in der Lunge vorhandene ruhende Keime zum Aufflackern gebracht. Der durch den Steinstaub hervorgerufene starke Anreiz zur Bindegewebsbildung bewirkt, daß auch die tuberkulösen Veränderungen zur Induration zu neigen pflegen und dementsprechend einen oft langwierigen torpiden Verlauf zeigen, der häufig das Allgemeinbefinden eine Zeitlang verhältnismäßig wenig beeinträchtigt. Früher oder später kommt es aber nicht selten außerdem zu käsig-pneumonischen Prozessen, die mit Fieber- und Zerfallerscheinungen einhergehen und auch den allgemeinen Verfall der Körperkräfte einleiten. So bildet die Tuberkulose häufig den Schlußakt der Pneumonokoniose. Die Diagnose der tuberkulösen Erkrankung ist oft nicht leicht, so lange nicht Bacillen im Auswurf gefunden werden, zumal auch die Tuberkulose mit Knötchenbildung und bindegewebigen Veränderungen einhergeht, die im Röntgenbild sehr ähnliche Erscheinungen hervorrufen. Auch käsig-pneumonische Infiltrationen sind von unspezifischen pneumokoniotischen Verdichtungen schwer zu unterscheiden. Für Tuberkulose spricht insbesondere das Auftreten von Kavernen und am sichersten der Bacillennachweis, der bei sorgfältig wiederholter Prüfung meist gelingt. Das Auftreten einer Tuberkulose bei einer schweren Staublungen-erkrankung wird gesetzlich wie diese als Berufskrankheit anerkannt.

Eine weitere ebensowohl praktisch als theoretisch höchst bedeutsame Folgeerscheinung einer Pneumonokoniose ist die *Entwicklung eines Bronchialkrebses*. Diese kommt aber nur in den Schneeberger und Joachimstaler Gruben und einigen außereuropäischen Bergwerken mit ähnlichen Gesteinsformationen vor. Die als *Schneeberger Lungenkrebs* bezeichnete Erkrankung ist im Abschnitt über die Lungentumoren näher beschrieben (vgl. S. 628).

Behandlung. Eine Bekämpfung der Steinstaubkrankheit ist nur im prophylaktischen Sinne durch gesundheitspolizeiliche und gewerbehygienische Maßnahmen möglich, welche die Entwicklung von Steinstaub tunlichst einschränken. Allerlei Vorrichtungen in Gestalt von Gasmasken, welche die Einatmung des Staubes verhindern sollen, haben sich praktisch wenig bewährt, da die Arbeiter sie bei der schweren Arbeit als hinderlich und unbequem empfinden und daher nicht benutzen. Bereits erkrankte Arbeiter sind aus dem Betrieb zu entfernen und, wenn irgend möglich, einem anderen Beruf zuzuführen. Bei den Arbeitern in den gefährdeten Betrieben sind von Zeit zu Zeit Reihenuntersuchungen einschließlich Röntgendurchleuchtung anzustellen, um die Geschädigten frühzeitig herauszufinden. Eine wesentliche Rückbildung bereits bestehender anatomischer Veränderungen ist kaum möglich. Akute Reizzustände der Bronchien können durch Aufenthalt in frischer Luft, Inhalation usw. gebessert werden. Chronische Bronchialkatarrhe sind in der bei der Bronchitis angegebenen Weise zu behandeln.

14. Lungenerkrankungen der Atmungsorgane infolge von Einwirkung ätzender Gase.

Die Einwirkungen ätzender Gase auf die Atmungsorgane sind zum Teil bereits an einzelnen Stellen, insbesondere bei der Schilderung der Verätzungen des Kehlkopfes und der Luftröhre, ferner bei der Beschreibung der Bronchopneumonie sowie des Lungenödems besprochen worden. Da die Folgeerscheinungen an den Atmungsorganen so mannigfaltiger Natur sind, erscheint jedoch eine zusammenfassende Darstellung dieser wichtigen Vorgänge zweckmäßig. Im Zusammenhang wird gleichzeitig eine Übersicht über die dadurch an anderen Organen hervorgerufenen Veränderungen gegeben.

Wenn von ätzenden bzw. giftigen *Gasen* gesprochen wird, so ist dieser Ausdruck meist insofern nicht ganz richtig, als es sich nur bei einem Teil der so bezeichneten Stoffe um Gase im physikalischen Sinne handelt. Zu einem anderen

Teil sind es flüssige oder sogar feste Stoffe, welche in feinsten Verteilung schwebend in der Luft gehalten werden. Eine Einteilung soll hier nicht nach der physikalischen oder chemischen Natur derselben, sondern aus praktischen Gründen nach ihrer Wirkungsweise gegeben werden. Besonders werden dabei die im Weltkrieg verwandten Kampfgase geschildert. Diese werden zur kurzen Übersicht in Grün-, Blau- und Gelbkreuzstoffe eingeteilt.

1. Grünkreuz. Als Grünkreuzstoffe werden verschiedenartige teils gasförmige, teils feinverteilte flüssige Stoffe zusammengefaßt; ihr Hauptrepräsentant ist das *Phosgen*, ein weiterer wichtiger Körper das *Chlorpikrin*. Sie sind wie die übrigen Kampfgase wesentlich schwerer als Luft und lagern deshalb auf dem Boden.

Ihre Einwirkung auf den menschlichen Körper betrifft vor allen Dingen die Lungen. Die Reizwirkungen auf die Schleimhäute der Nase, Luftröhre und Bronchien sind gering. Auch lösen sie keine erheblichen Geruchs- und Geschmacksempfindungen aus. Deshalb kann die Einatmung unter Umständen unbemerkt erfolgen, ohne daß sofort die Gefahr erkannt wird; nicht selten wird freilich ein etwas stechender Geschmack oder Geruch empfunden, welcher dem Erfahrenen zur Warnung dient.

Die Einwirkung auf das Alveolarepithel, welches durchaus im Vordergrund steht, tritt meist nicht sofort, sondern gewöhnlich nach einer Latenzzeit von einigen Stunden in Erscheinung. Unter der Einwirkung des Phosgens und der übrigen Grünkreuzstoffe wird zunächst der Gasaustausch der geschädigten Alveolarepithelien behindert (Pneumonose). Sodann werden sie durchlässig für die Blutflüssigkeit; das Plasma tritt aus dem Blut in die Alveolen über und vermischt sich hier mit der Luft. Es erfüllt bei stärkeren Vergiftungen große Teile der Lunge, die dadurch feucht und schwer werden. Infolge der qualitativen Verschlechterung des Gaswechsels und der quantitativen Verringerung der noch atmenden Oberfläche tritt ein Sauerstoffhunger ein, welcher den Patienten zwingt, immer stärker die Atemmuskulatur anzustrengen. Die Folge dieser vermehrten und verstärkten Inspirationsbewegungen ist eine *akute Lungenblähung*, welche neben dem Ödem auftritt; ja es kann sogar durch die krampfhaften Atembewegungen zu einem Zerreißen der Alveolen kommen und dadurch ein interstitielles Lungenemphysem und in der Folge auch Hautemphysem entstehen. Die Hauptsache ist aber das *Ödem* der Lungen, die dadurch das 5—6fache ihres normalen Gewichtes erreichen können. Ein solcher Kranker bietet das Bild eines schwer nach Luft ringenden Menschen mit blauen Lippen und Wangen; die in der Luftröhre aus den Lungen herausquellende Ödemflüssigkeit, die durch die ein- und ausatmende Flüssigkeit zu Schaum geschlagen wird, erzeugt ein hörbares Röcheln. In ihrer Erstickungsnot sind die Patienten höchst unruhig, von Todesangst erfüllt.

Außer der Erstickungsgefahr durch Ausschaltung immer größerer Teile der atmenden Lungenfläche droht auch die Gefahr der *Erlahmung des Herzens*. Für dieses entstehen vermehrte Widerstände in zweifacher Hinsicht: 1. insbesondere für das rechte Herz durch die geschilderten Zustände in den Lungen, Ödem und Emphysem; 2. für das gesamte Herz dadurch, daß das Blut dickflüssig und dadurch schwer beweglich wird, nachdem ein großer Teil der Blutflüssigkeit durch die Capillarwandungen und Alveolarepithelien in die Lunge abgeschieden ist. Die Viscosität des Blutes ist erhöht, die Zahl der Erythrocyten kann bis 9000000 im Kubikmillimeter gesteigert sein. Es entwickelt sich hierdurch schnell eine Dilatation des gesamten Herzens, insbesondere aber des rechten Ventrikels und eine venöse Stauung im großen Kreislauf.

Diesen schweren, das Leben behindernden Zuständen hat zunächst die *Prophylaxe*, dann die *Therapie* entgegenzuwirken. Was die Prophylaxe

anbetrifft, so ist, abgesehen von den besonderen Gasschutzmaßnahmen, die Tatsache hervorzuheben, daß derjenige, der in Berührung mit Phosgen kommt, seine Lage nur verschlimmert, wenn er sich dabei körperlich anstrengt, z. B. dadurch, daß er durch angestregtes Laufen oder Radfahren sich möglichst schnell der Gaswirkung entziehen will. Die gesteigerte körperliche Tätigkeit hat nämlich einen vermehrten Sauerstoffbedarf zur Folge, der Mensch muß schneller und tiefer atmen und saugt auf diese Weise viel mehr Gas in sich hinein, als wenn er sich vorsichtig langsam aus dem gefährdeten Bezirk entfernt; auch ist zu bedenken, daß schwere Körperleistungen das Herz anstrengen, dem später im Vergiftungsstadium ganz außerordentliche Widerstände erwachsen. Sowohl vorher prophylaktisch als auch bei eingetretenen Vergiftungserscheinungen therapeutisch ist daher Ruhigstellung erstes Erfordernis. Der Kranke selbst darf seine Muskulatur in keiner Weise anstrengen, also auch nicht gehen, sondern muß getragen und passiv entkleidet werden; alsdann ist er warm einzuhüllen, um den Sauerstoffverbrauch soweit als möglich einzuschränken. Manuelle künstliche Atmung ist zu vermeiden. Bei schweren Atemstörungen ist Sauerstoffeinatmung erforderlich. Auch psychische Beruhigung des Patienten ist von größtem Wert.

Eine direkte Verhinderung der Durchlässigkeit der Alveolarwandungen, welche in theoretischen Versuchen durch Kalkzufuhr usw. erstrebt wurde, ist praktisch kaum in genügendem Maße durchführbar. Wichtig ist dagegen künstliche Sauerstoffzufuhr und ferner Entlastung des rechten Herzens durch einen ausgiebigen Aderlaß von 6—700 ccm. Hierbei ist zu beachten, daß das dickflüssige Blut durch Kanülen kaum auströmt; es ist daher die Vene freizulegen und mit dem Messer zu spalten; fließt das Blut auch dann nicht heraus, so ist in eine andere Vene Kochsalzlösung zu infundieren, um das Blut zu verflüssigen. Ferner ist die Herzkraft durch Strophantin- und Traubenzuckerinjektionen zu heben.

Alles kommt darauf an, daß der Kranke über den ersten gefährlichen Tag hinwegkommt. Übersteht er diesen, so ist er meist gerettet. Denn mächtig setzen bald die Aufsaugungsvorrichtungen des Körpers ein, indem das Ödem durch die Lymphgefäße fortgeleitet wird. Tritt erst spontan wieder ein Dünnerwerden des Blutes durch Nachfließen von Gewebssaft in die Gefäße ein, so ist die größte Gefahr überwunden.

Auch Krankheiten durch sekundäre Infektion in Gestalt von Pneumonien und Bronchopneumonien kommen vor, sind aber nicht häufig. Das Herz kann noch tage- oder wochenlang Zeichen der Schädigung, insbesondere beschleunigte Pulsfrequenz darbieten; vor allem geschieht dies dann, wenn seine Muskulatur bereits vorher geschädigt war. Dauerschädigungen der Atmungs- und Kreislauforgane nach Grünkreuzvergiftungen sind selten.

2. Blaukreuz. Die Blaukreuzstoffe, unter denen besonders das *Arsen-trichlorid*, das *Diphenylarsinchlorid* und das *Diphenylaminarsinchlorid*, das auch *Adamsit* genannt wird, hervorzuheben sind, sind nicht gasförmig oder flüssig, sondern bestehen aus feinverteilten festen Teilchen, sind also staubförmig. Ihre Einwirkung auf den menschlichen Körper besteht in einer starken Reizwirkung auf die Augenbindehaut und die Schleimhaut, so daß Augentränen, Hustenreiz, Sekretion der Speicheldrüsen und Absonderung von Schleim aus Nase und Mund eintritt. Gleichzeitig erzeugen sie Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen und infolge dieser unerträglichen Zustände psychische Depression. Solange die Gasmasken keine Filter hatten, durch welche das Blaukreuz abgefangen wurde, veranlaßten diese starken Reizwirkungen den Betroffenen die Maske abzunehmen, wodurch er der Einwirkung oft gleichzeitig verschossener stärker giftiger Gase ausgesetzt wurde. Die Vorrichtungen der heutigen Gasmasken (Schnappdeckel) verleihen auch Schutz gegen Blaukreuz.

Da die Blaukreuzstoffe meist keine tiefgehende Verätzung oder resorptive Wirkung entfalten, haben sie nur selten schwere Erkrankung oder Tod zur Folge. Immerhin können sie von großer Wichtigkeit sein, indem sie durch ihre sehr intensive Reizwirkung den Menschen, der über keine Maske verfügt, an der Ausübung jeglicher Tätigkeit hindern.

Die *Behandlung* besteht darin, daß man den Betroffenen in die frische Luft bringt. Inhalationen mit Menthol- und Eucalyptusöl können bei stärkerer Reizung der Schleimhaut der Atemwege empfehlenswert sein.

3. Gelbkreuz. Die Gelbkreuzstoffe, das *Dichloräthylsulfid*, das ähnlich gebaute *Lewisit* u. a. wirken als Flüssigkeit in Dampfform. Sie entfalten eine langsame, aber sehr energische und gefährliche Ätzwirkung auf alle Körperstellen, die damit in Berührung kommen, insbesondere die Haut, aber auch die Schleimhaut der Atemwege und die Augenbindehaut. Der Gelbkreuzkampfstoff ist besonders tückisch, weil er erst nach einer längeren Latenzzeit von 2—6 Stunden Krankheitserscheinungen hervorruft, die oft zunächst geringfügig sind, sich aber in der Folgezeit, manchmal erst im Verlauf von Tagen zu den schwersten, das Leben gefährdenden Zuständen auswachsen. Ein senf- oder knoblauchähnlicher Geruch, der aber nicht besonders stark ist, kann beim Dichloräthylsulfid und ein geraniumähnlicher Geruch beim Lewisit als Warnung dienen.

Die Hauptwirkung der Gelbkreuzstoffe betrifft die Haut. Es entsteht hier eine örtliche Rötung, später Blasenbildung und völlige Auflösung der Epidermis; dadurch ist dann die bloßgelegte Cutis Sekundärinfektionen ausgesetzt, die oft langdauernde Eiterungen, septische Prozesse usw. zur Folge haben.

Weitere Ätzwirkungen auf der Schleimhaut der Atmungsorgane äußern sich in Hustenreiz, tonloser Sprache, Beklemmungsgefühl auf der Brust, Absonderungen von Schleim. Es kommt auf dem Epithel der Luftröhre und Bronchien durch Epithelnekrose und Abscheidung von Fibrin zur Bildung von Pseudomembranen und auch zu geschwürigen Prozessen, an welche sich wiederum Sekundärinfektionen, Bronchopneumonien usw. anschließen können.

An den Augen entsteht eine starke Schwellung der Bindehäute und bei schweren Ätzwirkungen Hornhautschädigung und Geschwürsbildung.

Nach Gelbkreuz werden auch resorptive Wirkungen an den inneren Organen beobachtet, die nach Grünkreuz und Blaukreuz selten sind. Es kommt zu toxischen Blutungen in den inneren Organen Gehirn, Nieren, Magen-Darmkanal, ferner zur Häm siderose der Leber, zu wachsartigen Degenerationen der quergestreiften Muskulatur usw. Allgemeines schweres Krankheitsgefühl, zunehmende Kachexie und Widerstandslosigkeit gegenüber Sekundärinfektionen sind die Folge und erklären die Tatsache, daß die Todeskurve noch Wochen nach der ersten Einwirkung der Gase in ziemlich gleichbleibender Höhe verbleibt, im Gegensatz zu der Grünkreuzwirkung, bei welcher die Todeskurve sogleich einen steilen Gipfel zeigt, dann aber schnell bis wenig über den Nullpunkt absinkt.

Die *Prophylaxe* und *Behandlung* haben diese gefährlichen Ätzwirkungen der Gelbkreuzstoffe zu berücksichtigen. Nicht nur die Atemwege, sondern der ganze Körper ist nach Möglichkeit vor den Gelbkreuzstoffen zu schützen. Auch der Helfer muß sich hüten, irgendwie mit dem mit Gelbkreuz befeuchteten Körper des Kranken und seinem Anzug in Berührung zu treten, da er sonst sich selbst gefährliche Verätzungen zuziehen kann, ohne daß er es sofort zu bemerken braucht. Der Arzt und das Pflegepersonal müssen deshalb Gummihandschuhe beim Hantieren mit den Gelbkreuzkranken, beim Ausziehen und Wegschaffen seiner Kleider usw. anlegen. Diese müssen aus dem Bereich der Menschen gebracht werden, weil namentlich in der Wärme die Gelbkreuzstoffe

aus den Kleidern verdunsten und ihre gefährliche Wirkung auf die Umgebung ausüben können.

Die *Behandlung* der mit Gelbkreuz in Berührung gekommenen Hautteile hat zu unterscheiden, ob diese Berührung erst vor kurzem, vor Ablauf von 10 Minuten, oder schon vor längerer Zeit vor sich gegangen ist. Sofort nach der Berührung mit Gelbkreuz und in den folgenden Minuten kann der Stoff durch Oxydationsmittel, insbesondere Chlorkalklösung, Wasserstoffsperoxyd, Kalium permanganat-Lösung unschädlich gemacht werden. Später, nachdem er erst in die Haut eingedrungen ist, haben solche Mittel wenig oder keinen Erfolg. Es ist aber auch dann noch zu versuchen, so viel wie möglich von dem Ätzgift aus der Haut zu entfernen. Dazu eignen sich Abspülungen mit Wasser oder Seifenwasser, am besten Baden des ganzen Körpers und zartes Abwischen der betroffenen Hautstellen mit Seife, wobei die verwandten Lappen, Stoffe, Watte vernichtet werden müssen.

Die Ätzwirkungen an den Atmungsorganen sind durch Inhalation mit Wasserdämpfen, Natrium-bicarbonat und Emser Salz zu bekämpfen.

Bei Augenverätzung sind Waschungen mit Borsäurelösung oder 2%iger Sodalösung empfohlen. Ähnlich ist die Behandlung anderer Gelbkreuzgase wie des Lewisits, bei welchem von amerikanischer Seite Auflegen von 5%iger Sodalösung angeraten ist.

Außer diesen reizenden und ätzenden Stoffen kommen noch andere schädliche Gase, besonders *Kohlenoxyd* und *Blausäure*, in Betracht, die aber wegen ihrer in der Luft meist eintretenden starken Verdünnung und dadurch bewirkten geringen Massenwirkung kaum als Kampfgase verwendet werden. Sie üben ihre schädliche Wirkung vielmehr auf das Blut als auf die Atmungsorgane aus und sind daher an anderen Stellen besprochen.

15. Lungentuberkulose.

a) Geschichtliche Einleitung.

Die *Lungenschwindsucht* (*Phthisis pulmonum* von *φθίνειν* dahinschwinden) ist bereits den Ärzten des Altertums bekannt gewesen. Ihre klinischen Erscheinungen sind von HIPPOKRATES genau geschildert. Die anatomische Form der Knötchen, von denen die Bezeichnung Tuberkulose herrührt, ist zuerst von SYLVIVS (1640—1674), sodann von BAYLE (1774—1816) am Grundtyp des Miliartuberkels beschrieben. BAYLES Schüler LAENNEC (1781—1826) unterschied die knötchenförmigen von den oft in Verkäsung übergehenden infiltrativen Prozessen; obwohl er hiermit in formaler Hinsicht eine Zweiteilung vornahm, erkannte er vermöge seiner klinisch ärztlichen Erfahrung doch die ätiologische Einheit beider Formen und wurde somit zum Begründer des sog. Unitarismus. Dagegen nahm VIRCHOW als Vertreter des Dualismus auch eine verschiedenartige Entstehung der verschiedenen Formen an, die er namentlich auf Grund mikroskopischer Unterschiede scharf trennte. Experimentelle Forschungen von VILLEMEN 1865, ferner von COHNHEIM, welcher in der Impfung in die vordere Augenkammer von Kaninchen eine zweckmäßige Methode für den Nachweis tuberkulöser Materials entdeckte, ließen aber die ätiologische Gleichartigkeit der verschiedenen anatomischen Formen erkennen. Endgültig geklärt ist die Frage der Ätiologie durch ROBERT KOCH, der 1882 den Tuberkelbacillus entdeckte und Methoden zu seiner kulturellen Züchtung angab. Auch die Erforschung der in den Tuberkelbacillen enthaltenen toxischen Stoffe, ihrer Einwirkung auf den infizierten Organismus und der in diesem hervorgerufenen Reaktionen ist durch grundlegende Versuche von KOCH 1890 eröffnet.

Eine Verknüpfung der anatomischen Vorgänge mit den in verschiedenen Phasen der Entwicklung der Tuberkulose sich ändernden Reaktionen des Organismus hat RANKE seit 1913 vorgenommen. Seine Stadienlehre kann zwar keinen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit erheben, hat aber ein tieferes Verständnis für die Entstehung der zahlreichen im Ablauf der Tuberkulose auftretenden Erscheinungsformen vermittelt. Einen genaueren Einblick in die verschiedenartigen Entwicklungsvorgänge der Lungentuberkulose hat sodann die serienweise Verfolgung der Befunde im Röntgenbild gewährt.

In therapeutischer Hinsicht von grundsätzlicher theoretischer Bedeutung ist die ebenfalls auf die Vorarbeit von KOCH zurückgehende spezifische Therapie, wenn sie auch die

anfänglich in sie gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt hat. Von sehr großem praktischem Wert erweist sich in dazu geeigneten Fällen die von FORLANINI 1880 geschaffene Kollapsbehandlung mittels Pneumothorax, an dessen Stelle erforderlichenfalls die Phrenicus-exairese (STÜRTZ) oder die Thorakoplastik (BRAUER, SAUERBRUCH) treten kann.

Der Bekämpfung der Tuberkulose im Einzelfall und als Volkskrankheit dienen das besonders in Deutschland ausgestaltete Heilstättenwesen, das von BREHMER 1859 angebahnt ist, ferner die in Deutschland als Fürsorgestellen, im Ausland vielfach als Dispensaires bezeichneten Einrichtungen, unter denen eine der ersten von CALMETTE in Lille geschaffen ist, sowie eine in allen Kulturländern mit immer größerer Sorgfalt ausgeübte staatliche Überwachung durch die Gesundheitsbehörden.

b) Verbreitung und Häufigkeit der Tuberkulose.

Die Lungentuberkulose ist eine sehr verbreitete und häufige Erkrankung. Obwohl ihr Verlauf durchschnittlich keineswegs so ungünstig ist, wie man früher meist angenommen hatte, sondern eine frühzeitig einsetzende Behandlung verhältnismäßig gute Aussichten eröffnet, sind doch sehr zahlreiche Todesfälle in allen Klimaten auf Rechnung der Lungentuberkulose zu setzen. In Deutschland stirbt noch durchschnittlich jeder 18. Mensch an Lungentuberkulose, jeder 15. an Tuberkulose überhaupt (nach der mir vom Reichstuberkulose-

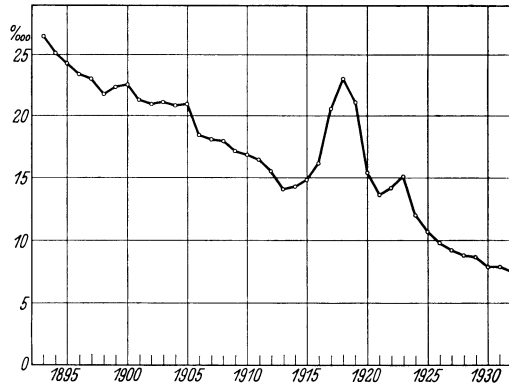


Abb. 19. Tuberkulosesterblichkeit im Deutschen Reich in Stadt und Land in den Jahren 1893–1932 auf je 10 000 Lebende berechnet.

ausschuß zur Verfügung gestellten Statistik des Jahres 1933). Ähnlich liegen die Verhältnisse in den übrigen europäischen Staaten. Dabei hat in den letzten Jahren eine fortschreitende Abnahme der Lungentuberkulose bei allen Kulturnationen eingesetzt, die nur in den letzten Kriegsjahren und der ersten Nachkriegszeit durch eine steil ansteigende, aber bald wieder noch tiefer absinkende Zacke unterbrochen wurde (vgl. Abb. 19). In Deutschland und Österreich ist die vorübergehende Zunahme infolge der hier damals herrschenden besonders ungünstigen Ernährungsverhältnisse am stärksten ausgeprägt. Die kleinere Nachzacke der deutschen Kurve fällt in die Inflationszeit. Die allgemeine Abnahme der Lungentuberkulose wird auf die bei der endemischen Verbreitung der Tuberkulose allmählich eintretende Auslese der widerstandsfähigen Individuen und auf die in allen Kulturländern eifrig betriebenen Fürsorgemaßnahmen zurückgeführt. Von vielen

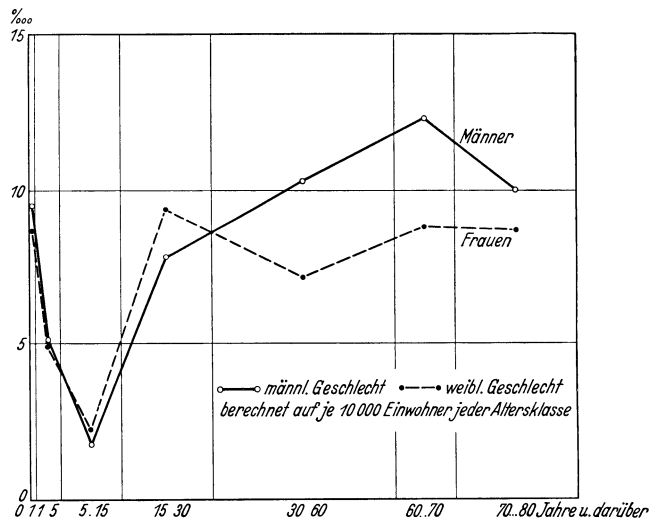


Abb. 20. Tuberkulosesterblichkeit im Deutschen Reich nach Altersklassen und Geschlecht im Jahre 1932.

wird auch der wirtschaftlichen Hebung der bisher am schlechtesten gestellten Volksschichten Bedeutung beigemessen; die Wirkung dieses Umstandes ist aber teilweise mehr mittelbar, insofern dadurch die allgemeinen hygienischen Verhältnisse gebessert werden, nicht nur unmittelbar durch Besserung der Ernährung (URBANEK).

In der Verteilung auf Stadt und Land bestand früher ein erheblicher Unterschied zuungunsten der Großstädte. Infolge der genannten Maßnahmen hat sich aber gerade in diesen die Lage wesentlich gebessert, so daß jetzt nur noch geringe Unterschiede zwischen Stadt und Land bestehen.

Die Verteilung auf die *Geschlechter* ist ziemlich gleich, sofern die alle Altersklassen umfassenden Gesamtzahlen betrachtet werden. In gewissen Lebensaltern sind aber deutliche Unterschiede vorhanden, die sich im ganzen ausgleichen. In der Zeit der Pubertät, welche offenbar einen ungünstigen Einfluß auf die Entwicklung der Lungentuberkulose ausübt, überwiegen die weiblichen Todesfälle an Tuberkulose entsprechend dem früheren Eintritt der Reife beim weiblichen Geschlecht. In den späteren Lebensaltern, namentlich jenseits des 40. Jahres, sind dagegen die Todesfälle bei Männern, wahrscheinlich entsprechend ihrer stärkeren beruflichen Beanspruchung, häufiger (vgl. Abb. 20).

Die einzelnen *Berufe* zeigen eine recht verschiedene Sterblichkeit an Tuberkulose, für die verschiedene Gründe maßgeblich sein dürften. Am häufigsten von allen Berufen erliegen der Tuberkulose die im Gasthausgewerbe beschäftigten Personen, bei denen chronischer Alkoholabusus, mangelnder Schlaf, wenig Bewegung in frischer Luft sich besonders schädlich auswirken. Auffällig hoch ist ferner die Zahl der Todesfälle infolge von Tuberkulose bei Gesteinhauern, Feilhauern, Scherenschleifern usw., bei welchen durch Einatmung des in diesen Berufen entwickelten schädlichen Staubes sich eine sog. Staublunge ausbildet, welche der Verbreitung einer Lungentuberkulose Vorschub leistet (vgl. S. 553). Im allgemeinen zeigt die statistische Übersicht über die Sterblichkeitsziffern der verschiedenen Berufe an Lungentuberkulose deutlich, daß hierbei die allgemeinen hygienischen Verhältnisse eine große Rolle spielen (vgl. beistehende Tabelle).

Verteilung der Lungenphthise auf einzelne Berufe.

Nach einer englischen Statistik der Berufssterblichkeit, bei welcher die Vergleichszahlen nur die 25—65jährigen umfassen. (Aus dem Handbuch der Sozialen Hygiene und Gesundheitsfürsorge von A. GOTTSSTEIN, A. SCHLOSSMANN, L. TELEKY.)

Alle Männer	141	Tischler, Holzarbeiter	174
Geistliche	45	Brauer	181
Landwirte	50	Schneider	186
Ärzte	64	Gastwirte	196
Landarbeiter	70	Buchdrucker	208
Kohlenbergleute	75	Buchbinder	213
Müller	92	Schuhmacher	222
Bäcker, Zuckerbäcker	117	Seeleute	257
Fuhrleute	144	Töpfer, keramische Arbeiter	282
Handelsangestellte	172	Scheren-, Messer-, Feilen-, Nadel-	
Steinarbeiter	172	macher	306
darunter Steinhauer überhaupt	237	darunter Feilenmacher	434
„ Granit	127	Messer und Scherenmacher	466
„ Kalkstein	129	Gasthausbedienstete	309
„ Sandstein	415	Händler und Hausierer	419
Schieferarbeiter	220		

Wir sehen hier die verschiedensten Umstände und Schädlichkeiten zu erhöhter Tuberkulosesterblichkeit führen: ungünstige Auslese für den Beruf (Schneider, Schuhmacher, Buchbinder, Buchdrucker, Händler und Hausierer); Staubeinatmung; Steinarbeiter (man beachte den Unterschied zwischen Kalkstein und Sandstein!), Messer-, Scheren- und Feilenmacher; Alkoholismus; Brauer, Gastwirte, Gasthausangestellte.

Weit größer noch als die schon beträchtliche Mortalität an Lungentuberkulose ist die Morbidität und ganz besonders groß die Infektion mit Tuberkelbacillen, die nur zur Bildung einzelner tuberkulöser Herde führt, ohne daß hierdurch der ganze Körper in einen merklichen Krankheitszustand gerät. Auf Grund von genauesten Sektionen hat NÄGELI unter den Leichen Erwachsener, die aus dem Kanton Zürich stammten, in 96—97% der Fälle irgendwelche tuberkulösen Herde gefunden. Diese Feststellung ist durch spätere Nachprüfungen an Leichen, die aus städtischer Bevölkerung herrührten, im wesentlichen bestätigt worden, wenn auch meist etwas geringere Prozentzahlen gefunden wurden. Andererseits haben die Sektionen von Soldaten, die im Weltkrieg gefallen waren, gezeigt, daß doch gar nicht ganz selten auch völlig tuberkulosefreie Lungen angetroffen werden. In Übereinstimmung mit den Sektionsergebnissen von NÄGELI fallen die Tuberkulinreaktionen, welche lediglich anzeigen, daß der Körper irgendwelche tuberkulösen Herde beherbergt, ohne über deren Aktivität irgend etwas auszusagen, bei fast allen erwachsenen Personen in den Städten der reichlich mit Tuberkulose durchsetzten Kulturländer positiv aus. Geringer ist die Verhältniszahl bei Bevölkerungen, die abseits vom Verkehr leben (HEIMBECK).

Bei Kindern kann man die fortgesetzte Durchseuchung, die namentlich in der Schulzeit zunimmt, durch systematische Prüfung mittels Tuberkulinreaktionen verfolgen. Im Alter von 4 Jahren fallen die Tuberkulinreaktionen nach dem Durchschnitt der von PIRQUET-MORO sowie von HAMBURGER und MONTI aufgestellten Statistiken in 25%, im Alter von 14 Jahren in 70% positiv aus. In neueren Untersuchungen ist die Zahl der positiven Reaktionen auf Tuberkulinproben nach verschiedenen Angaben geringer gefunden worden; so betrug der positive Ausfall der PIRQUETSchen Reaktion in der Statistik von PERETTI aus dem Jahre 1931 bei Kindern im Alter von 14—15 Jahren nur 34%. Es dürfen jedoch hieraus, wie SELTER mit Recht betont, nicht voreilige Schlußfolgerungen auf einen Rückgang der Tuberkuloseinfektion gezogen werden, da die Tuberkulinreaktion bei diesen Untersuchungen nur einmalig ausgeführt wurde und hierbei ein negativer Ausfall keineswegs eine stattgehabte Tuberkuloseinfektion ausschließen läßt (vgl. S. 556). In einer großen neueren Statistik von OPIE und Mitarbeitern in Philadelphia, die nach dreimaligen intracutanen Tuberkulinproben in steigenden Dosen an Schulkindern im Alter von 5—18 Jahren ausgeführt wurden, stieg die Zahl des positiven Ausfalles von 37,7% im 5. Lebensjahr auf 90% im 18. Lebensjahr. Die Autoren schließen hieraus, daß im Gegensatz zu einem auch dort beobachteten Fallen der Tuberkulosesterblichkeit eine Abnahme der tuberkulösen Infektion in der Kindheit nicht zu bemerken ist.

c) Ätiologie.

Der von KOCH entdeckte und als Erreger der Tuberkulose nachgewiesene *Tuberkelbacillus* ist ein schlankes Stäbchen von etwa 0,002—0,004 mm Länge. Er hat eine gerade oder leicht geknickte Gestalt. Im Auswurf und anderen Abscheidungen liegen die Stäbchen oft parallel nebeneinander oder in Häufchen zusammen; im Harn sind sie oft zu zopfartigen Gebilden ausgewachsen.

Der Tuberkelbacillus ist ausgezeichnet durch eine große Widerstandsfähigkeit gegen Säuren, welche seine wachsartige Hülle schwer angreifen können. Hierauf ist sein färberischer Nachweis nach dem von ZIEHL-NEELSEN angegebenen Verfahren gegründet.

Das auf einem Objektträger in dünner Schicht aufgetragene und durch mehrmalige vorsichtige Erhitzung über der Gasflamme fixierte Sputum wird mit Carbofuchsinlösung gefärbt und sodann über der Flamme bis zum wiederholten Aufkochen erhitzt. Darauf wird das Präparat durch kurzes Eintauchen in 5%ige Schwefelsäure oder 25%iger Salpetersäure entfärbt. Dann wird der Objektträger mit 70%igem Alkohol abgespült, bis er farblos

erscheint. Schließlich wird eine Gegenfärbung gewöhnlich mit Methylenblau angewandt, durch welche alle anderen Bestandteile gefärbt werden, und der Objektträger kurz mit Wasser abgespült und getrocknet. Die Tuberkelbacillen, welche die Fuchsinlösung aufgenommen und allein der Säurewirkung widerstanden haben, erscheinen rot, alle anderen Stoffe in der zur Gegenfärbung verwandten Farbe.

Bei spärlichem Bacillengehalt wird oft das Antiforminverfahren angewandt, durch welches die meisten anderen Bestandteile zerstört und nur die Tuberkelbacillen unverändert gelassen werden.

Nach dem Gramverfahren färben sich die Tuberkelbacillen positiv. Es kann besonders hierdurch, zum Teil auch durch die ZIEHL-NEELSEN-Färbung, eine körnige Struktur der Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Mitunter findet ein völliger Zerfall in einzelne Körnchen statt, die als „MUCHSche Granula“ bezeichnet werden.

Das färberische Verhalten, insbesondere die Säurefestigkeit haben die Tuberkelbacillen mit einigen anderen Bacillenarten, namentlich den Leprabacillen, die freilich durch ihre geringere Größe unterschieden sind, ferner einigen saprophytisch im Smegma, im Sputum von Bronchiektatikern, sowie anderen auf Gräsern lebenden und bisweilen durch Kuhmist in die Butter übergehenden, endlich auf Wasserleitungshähnen sich findenden Stäbchen gemeinsam. Hierdurch können gelegentlich Verwechslungen entstehen. Zur Unterscheidung dient das Kulturverfahren und die Impfung von Meerschweinchen.

Zur Züchtung werden glycerinhaltige Nährböden, Glycerinagar oder Glycerinbouillon, neuerdings besonders die HOHNSchen Eiernährböden verwandt. Die Bacillenkultur bildet auf der Bouillon ein bröckliges Häutchen, das am Rande des Glases hinaufsteigt, auf festen Nährböden einen krümeligen Belag.

Die Impfung auf Meerschweinchen erfolgt durch Einbringung des zu untersuchenden Materiales in das Peritoneum. Bei Anwesenheit von Tuberkelbacillen entsteht nach 4 bis 6 Wochen eine Schwellung und Verkäsung der Lymphknoten im Abdomen und in der Leistengegend, sowie oft eine Aussaat von Knötchen in verschiedenen Organen, namentlich in Leber, Milz, Lunge, Peritoneum. In der Regel werden die Tiere zur Feststellung des Befundes nach 6 Wochen getötet.

Außer der Stäbchen- und der Körnchenform wird von CALMETTE das Vorkommen eines ultravisiblen Virus behauptet. Diese Annahme kann aber bisher nicht als bewiesen gelten.

Der Tuberkelbacillus tritt in verschiedenen Arten auf, die in verschiedenen Wirten leben. Von Wichtigkeit sind der Typus humanus, der Typus bovinus sowie der Erreger der Geflügel- und der Kaltblütertuberkulose. Ihre Untersuchung erfolgt durch Tierimpfung. Zum Teil lassen sich geringe Unterschiede auch an dem kulturellen Verhalten auf geeigneten Nährböden nachweisen.

Der *Typus humanus* erzeugt den weitaus größten Teil der Tuberkuloseerkrankungen beim Menschen, ebenso auch bei Affen, die in unseren Breiten unter ihnen nicht zusagenden klimatischen Bedingungen gehalten werden. Außerdem wird er selten bei einigen Haustieren wie Hunden, Katzen und Schweinen gefunden; bei Rindern, Ziegen und Schafen ist er nicht beobachtet. Meerschweinchen sowie etwas weniger leicht Kaninchen können mit dem Typus humanus infiziert werden.

Der *Typus bovinus* erzeugt die Perlsucht der Rinder und verwandter Tierarten. Er tritt gelegentlich auch beim Menschen auf; besonders bei solchen Personen, die beruflich viel mit perlsuchtkranken Tieren zu tun haben und sich leicht Hautverletzungen zuziehen, wie besonders Schlächter und Melker, ferner können durch Genuß von Milch, welche von perlsüchtigen Kühen stammt, Darminfektionen namentlich bei kleinen Kindern entstehen, während der Darm erwachsener Menschen sich gegenüber Perlsuchtbacillen im allgemeinen resistent verhält. Meerschweinchen können mit dem Typus bovinus ebenso leicht wie mit dem Typus humanus infiziert werden. Kaninchen sind empfänglicher für den Typus bovinus als für den Typus humanus.

Der *Erreger der Geflügeltuberkulose* ist nur in seltenen Ausnahmefällen beim Menschen nachgewiesen, wo er meist Hauttuberkulosen und septische Krankheitsbilder hervorruft.

Kaltblütertuberkelbacillen werden bei Fischen, Schlangen und Amphibien gefunden. Sie können auch auf Schildkröten übertragen werden. Warmblüter sind nicht empfänglich.

d) Infektionsquellen und -wege.

Die häufigste *Infektionsquelle* ist der offentuberkulöse Mensch, der mit dem Auswurf reichlich Tuberkelbacillen aushustet. Die Bacillen können nach der Lehre von FLÜGGE in feinen mit den Hustenstößen entleerten Tröpfchen in der Luft in der Schwebe gehalten werden. Werden sie von Menschen, die sich in unmittelbarer Nähe von Offentuberkulösen befinden, eingeatmet, so können sie bei diesen eine Inhalationstuberkulose erzeugen. Bei Pflegepersonal, Familienangehörigen von Offentuberkulösen, mit denen sie häufig in dichte Berührung treten, mag diese Art der Infektion eine wesentliche Rolle spielen. Für Fernstehende ist diese Gefahr als geringer zu veranschlagen, da derartige Tröpfchen sich nicht in größerer Entfernung des Kranken in der Luft halten; dagegen wird der Erdboden ebenso wie Teppiche, Möbelstücke in der Umgebung des Kranken mit den ausgehusteten niedersinkenden Tuberkelbacillen übersät. Der feuchte und ganz besonders der leichter bewegliche eingetrocknete Staub kann durch jede Luftbewegung aufgewirbelt werden und in die Lungen durch Einatmung gelangen. Auf diese Weise ist wohl der größte Teil der Infektionen bei Erwachsenen zu erklären.

Bei Kindern spielt außerdem die sog. Schmierinfektion eine Rolle, indem die Kinder mit Tuberkelbacillen verunreinigten Staub vom Erdboden, Teppichen usw. mit den Fingern aufnehmen und die Finger kindlicher Gewohnheit gemäß in den Mund stecken. Auf diese Weise ist ein Eindringen der verschluckten Bacillen am Mundring, den Tonsillen und durch die Darmwand möglich. Bei Kindern kommt auf diesem Wege auch eine Infektion mit Perlsuchtbacillen besonders in Betracht, die sich bei der großen Verbreitung der Perlsucht der Rinder sehr häufig in der Milch finden. Durch Pasteurisieren der Milch ist ein verhältnismäßiger, durch längeres Kochen, welches freilich den gesundheitlichen Wert der Milch herabsetzt, ein vollkommener Schutz gegen diese Art der Infektion möglich. Auch in den Milchprodukten Butter und Käse kommen Perlsuchtbacillen häufig vor; da diese aber von Kleinkindern, deren Darm besonders empfänglich für Tuberkelbacillen ist, weit weniger als Milch genossen werden, spielt die Milchinfektion eine größere Rolle.

Während BEHRING dieser Art der Tuberkuloseinfektion durch die Milch perlsüchtiger Kühe eine große und sogar überwiegende Bedeutung zugemessen hat, hat KOCH diese Gefahr im Verhältnis zum vorherrschenden Wege der Inhalation von menschlichen Tuberkelbacillen nicht für sehr erheblich gehalten. Nach neueren freilich schwer zu beurteilenden Statistiken ist die Perlsuchtübertragung durch die Milch bei Kleinkindern als durchaus beachtlich anzusehen; sie stellt aber nur einen kleinen Teil, wahrscheinlich weniger als 10% der menschlichen Tuberkuloseinfektionen dar, die in der überwiegenden Mehrzahl durch Inhalation vom Typus *humanus* erfolgen.

Ferner können Bacillen sowohl vom Typus *humanus* als *bovinus*, die einerseits von menschlichen Leichen, andererseits von perlsüchtigen Kühen stammen, durch verletzte Stellen der Haut eindringen und Hauttuberkulose bei Ärzten, die Sektionen ausführen (Leichtuberkel), andererseits bei Schlächtern und Melkern hervorrufen. Außer diesen Berufsinfektionen kommt die Haut als Eintrittspforte von Tuberkelbacillen nur ausnahmsweise in Betracht.

Eine *angeborene* Tuberkulose ist mit Sicherheit nur in sehr seltenen Fällen beobachtet, in denen sie durch intrauterine Infektion des Fetus auf dem Wege über die Placenta von einer tuberkulösen Mutter her erfolgte. Eine theoretisch in Betracht kommende Infektion der Samen- oder Eizelle ist nicht erwiesen und praktisch kaum anzunehmen.

e) Disposition.

Die Entscheidung, ob die in den Körper eingedrungenen Bacillen eine Infektion desselben hervorrufen, ist nicht nur von der Art, Menge und Virulenz des Erregers, sondern auch zu einem sehr großen Teil von der Empfänglichkeit bzw. Widerstandsfähigkeit des Körpers abhängig. Von erheblicher Bedeutung ist hierbei eine *erbliche Disposition*; diese ist bereits früher vermutet und in der vorbakteriologischen Zeit sogar zum Teil für allein maßgeblich gehalten, dann nach Entdeckung des Erregers aber vielfach zu gering geachtet worden. Die Ergebnisse der modernen Erbforschung, besonders der von DIEHL und VERSCHUER gemachten Erhebungen an Zwillingen, von denen die eineiigen sich hinsichtlich einer tuberkulösen Erkrankung häufiger konkordant verhalten als zweieiige, lassen aber die Bedeutung der erblichen Disposition für Tuberkulose klar erkennen. Besonders auffällig sind einzelne Beobachtungen, in denen eineiige Zwillinge an verschiedenen Orten unter verschiedenen Lebensbedingungen aufwuchsen und trotzdem in fast gleichem Lebensalter an sehr ähnlichen Formen der Lungentuberkulose erkrankten (vgl. die Ausführungen von SIEBECK im Abschnitt über Vererbung innerer Krankheiten S. 64).

Der empfängliche Mensch hat unter den üblichen Lebensbedingungen soviel Gelegenheit zur Infektion, daß sie oft früher oder später bei ihm eintritt; umgekehrt verleiht angeborene Widerstandsfähigkeit einen beträchtlichen Schutz gegenüber zahlreichen Infektionen.

Dieser Schutz ist aber nicht vollkommen und deshalb darf die Erkenntnis der Bedeutung der erblichen Disposition nicht dazu verleiten, im Kampf gegen die Tuberkulose, der in erster Linie gegen den Erreger und seine Verbreitungsmöglichkeiten geführt werden muß, irgendwie nachzulassen. Auch innerhalb der gefährdeten Familie ist nach wie vor auf Absonderung von Offentuberkulösen und Desinfektion ihrer Ausscheidungen der größte Wert zu legen und darf keiner fatalistischen Nachlässigkeit Raum gegeben werden.

Worin die ererbte Disposition besteht, ist keineswegs geklärt. Einzelne Umstände, die nach weit verbreiteter Auffassung für maßgeblich gehalten wurden, wie Enge der oberen Brustapertur (FREUND-HART), Verknöcherung der ersten Rippe, langer schmaler Bau des Brustkorbes (Habitus phthisicus) scheinen nicht einen so hohen Einfluß auf die Ansiedlung und Ausbreitung der Lungentuberkulose zu haben, wie vielfach angenommen worden ist. Dagegen ist die Bedeutung der allgemeinen erblichen Disposition anzuerkennen.

Eine *erworbene Disposition* kann durch zahlreiche Einflüsse, welche die allgemeine Widerstandskraft schwächen, geschaffen werden. In erster Linie sind mangelhafte Ernährung, Kummer und Sorge zu nennen. Das starke, wenn auch nur vorübergehende Ansteigen der Tuberkulose in allen am Krieg beteiligten Staaten, ganz besonders in dem ausgehungerten Deutschland, in den letzten Kriegs- und ersten Nachkriegsjahren hat hierfür ein beredtes Beispiel gegeben (vgl. Abb. 19). Sodann spielen allgemeine hygienische Bedingungen, Bewegung, Luft und Licht eine Rolle. Ungünstige Verhältnisse in dieser Hinsicht, wie sie in Gefängnissen und Gefangenenlagern herrschen, pflegen die Verbreitung der Lungentuberkulose sehr zu begünstigen. Andererseits vermag auch eine übergroße Sonnenbestrahlung zum Aufflackern vorher schlummernder tuberkulöser

Herde zu führen, wie Beobachtungen namentlich an Jugendlichen immer wieder lehren. Verschiedene andere Erkrankungen, besonders Masern, Keuchhusten und Grippe scheinen der Tuberkulose den Weg zu bahnen, da man sie häufig im Gefolge dieser Krankheiten auftreten sieht. Eine besondere Disposition wird durch die Zuckerkrankheit geschaffen, bei der schwere Formen der Tuberkulose besonders häufig auftreten und vielfach einen ungewöhnlich bösartigen Verlauf nehmen. Auch chronischer Alkoholismus bildet häufig den Schrittmacher für die Lungentuberkulose.

Eine *Organdisposition* durch mangelhafte Lüftung der Lunge infolge Verminderung der costalen Atmung ist bei der Spondylarthritis ancylopoetica geschaffen, bei welcher die Rippen- und Wirbelgelenke versteift sind, so daß die Ausdehnungsfähigkeit des Brustkorbes hochgradig herabgesetzt ist. Dementsprechend wird in den Endstadien dieser Erkrankung häufig Lungentuberkulose beobachtet. Eine mangelhafte Durchblutung der Lungen, welche bei der angeborenen Pulmonalstenose vorliegt, schafft für die Ansiedlung und Entwicklung der Tuberkelbacillen offenbar günstige Verhältnisse, da die Lungentuberkulose fast regelmäßig die Todesursache von Menschen mit angeborener Pulmonalstenose bildet. Umgekehrt wird behauptet, daß eine Lungenstauung, wie sie namentlich bei Mitralfehlern vorliegt, einen gewissen Schutz gegenüber der Lungentuberkulose bieten soll. In der Tat scheint die Lungentuberkulose hierbei etwas weniger häufig als durchschnittlich vorzukommen; sie stellt dabei aber keine große Seltenheit dar.

Auch innersekretorische Einflüsse können für die Entwicklung der Lungentuberkulose von einer gewissen Bedeutung sein. Das auffallende Emporschnellen der Erkrankungsziffer an Lungentuberkulose bei Mädchen im frühen Pubertätsalter, welche die Durchschnittszahl der Erkrankungen bei den später reifenden Knaben und Jünglingen der gleichen Jahresklassen weit übertrifft, spricht durchaus in diesem Sinne. Auch lehren Einzelbeobachtungen von besonders schnellen Fortschritten der Lungentuberkulose in der Gravidität und namentlich im Puerperium, daß die großen Umwälzungen, welche bei diesen Zuständen im weiblichen Organismus vor sich gehen, einen die Tuberkulose begünstigenden Einfluß ausüben können. In größeren Statistiken, welche in sorgfältiger Weise besonders von SCHULTZE-RHONHOFF und HANSEN ausgeführt sind, tritt dies nicht so in Erscheinung wie in Einzelbeobachtungen, die an genau verfolgten Fällen von kritischen Ärzten gemacht sind (BRÄUNING). Akute äußere Einwirkungen, insbesondere Traumen, befördern nur selten den Eintritt einer tuberkulösen Erkrankung. Wenn bei Begutachtungen derartige Zusammenhänge zur Erörterung stehen, so können nur ganz besonders deutliche, auf ursächliche Beziehungen hinweisende Verhältnisse im Einzelfalle zu einer Bejahung dieser Frage führen; im allgemeinen ist ein unmittelbarer und meist auch ein mittelbarer Zusammenhang zu verneinen. Dies gilt auch für Lungenverletzungen durch Geschosse. Anatomische Erfahrungen lehren, daß bei Steckschüssen in einer tuberkulösen Lunge die Umgebung des Geschosses in der Regel nicht durch irgendwelche auffälligen Veränderungen ausgezeichnet ist. In einzelnen Ausnahmefällen ist dies freilich nachgewiesen.

f) Allergie und Immunität.

Von großem Einfluß auf Art und Verlauf der Tuberkulose ist das Überstehen einer früheren tuberkulösen Infektion. Es ist einerseits eine Änderung der Empfindlichkeit im Sinne einer Steigerung oder Abschwächung und andererseits die Gewinnung eines erhöhten Schutzes gegenüber der Infektion begrifflich und tatsächlich zu unterscheiden. Der erste Vorgang wird als Allergie, der zweite als

Immunität bezeichnet. Oft bestehen Beziehungen zwischen beiden Zustandsänderungen; in anderen Fällen scheinen sie sich aber unabhängig voneinander zu verhalten.

Die Grundlagen für die Erkenntnis derartiger Erscheinungen sind von KOCH in folgendem Versuch gegeben:

Wenn man ein gesundes Meerschweinchen mit einer Reinkultur von Tuberkelbacillen impft, dann verklebt in der Regel die Impfwunde und scheint in den ersten Tagen zu verheilen; erst im Laufe von 10—14 Tagen entsteht ein hartes Knötchen, welches bald aufbricht und bis zum Tode des Tieres eine ulcerierende Stelle bildet. Aber ganz anders verhält es sich, wenn ein bereits tuberkulös erkranktes Meerschweinchen geimpft wird. Am besten eignen sich hierzu Tiere, welche 4—6 Wochen vorher erfolgreich geimpft wurden. Bei einem solchen Tier verklebt die kleine Impfwunde auch anfangs, aber es bildet sich kein Knötchen, sondern schon am nächsten oder zweiten Tag tritt eine eigentümliche Veränderung an der Impfstelle ein. Dieselbe wird hart und nimmt eine dunklere Färbung an, und zwar beschränkt sich diese nicht allein auf die Impfstelle selbst, sondern breitet sich auf die Umgebung bis zu einem Durchmesser von 0,5—1 cm aus. In den nächsten Tagen stellt sich dann immer deutlicher heraus, daß die so veränderte Haut nekrotisch ist; sie wird schließlich abgestoßen, und es bleibt dann eine schwache Ulceration zurück, welche gewöhnlich schnell und dauernd heilt, ohne daß die benachbarten Lymphknoten infiziert werden. „Die verimpften Tuberkelbacillen wirken also ganz anders auf die Haut eines gesunden als auf diejenige eines tuberkulösen Meerschweinchens.“

Es ist also bei der zweiten Infektion des Meerschweinchens eine örtliche Überempfindlichkeit festzustellen; gleichzeitig hat aber der Organismus eine erhöhte Widerstandskraft in der Hinsicht erlangt, daß er der Infektion länger widersteht als bei einmaliger Infektion. In einem gewissen Teil der Versuche kann die Überempfindlichkeitsreaktion so hohe Grade erreichen, daß hierdurch der Tod eintritt.

Ähnlich wie eine Neuinfektion mit lebenden Bacillen wirkt auch die Injektion von abgetöteten Bacillen und ihren chemischen Produkten, die gleichfalls zuerst von KOCH hergestellt wurden. Er verwandte einerseits das Filtrat von Tuberkelbacillen, die auf Glycerinbouillon gezüchtet waren (Alt-Tuberkulin), und andererseits getrocknete Bakterienkulturen, die zerrieben und in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt wurden (Neu-Tuberkulin). Den wirksamsten Bestandteil stellen die in den Bacillenleibern enthaltenen Endotoxine dar. Auch bei Injektion dieser Stoffe ist an einem früher infizierten Organismus bei Tier und Mensch eine Überempfindlichkeitsreaktion zu beobachten, die sich in einem Aufflammen der Entzündung am ursprünglichen Krankheitsherd kundgibt. Die diagnostische Bedeutung derartiger Tuberkulinreaktionen wird später im Abschnitt über die Diagnose erörtert werden. Von KOCH gehegte Hoffnungen, durch wiederholte Injektion dieser Stoffe eine Immunität hervorzurufen und dadurch eine Heilung der Erkrankung herbeizuführen, haben sich aber nicht bestätigt. Ganz abgesehen von der diagnostischen und therapeutischen Verwertung ist durch die grundlegenden Versuche von KOCH erwiesen, daß die Entwicklung der tuberkulösen Krankheitsvorgänge bei einer zweiten Infektion wesentlich anders vor sich geht als bei einmaliger Infektion.

Ähnliche Erscheinungen, die bei wiederholter Injektion anderer chemisch wirksamer Stoffe und insbesondere bei wiederholter Infektion mit anderen Krankheitserregern zustande kommen, sind von BEHRING und RÖMER genau erforscht und sodann von PIRQUET in genialer Weise in ein System gebracht und zum Aufbau seiner Allergielehre verwandt worden (vgl. S. 151 f.). Auf diesem Grunde hat auch RANKE sein Lehrgebäude aufgerichtet, in dem morphologisch-anatomische Zustände in Beziehung zu immun-biologischen Vorgängen gebracht sind. Anknüpfend an die schon von PETRUSCHKY unternommene Einteilung der Lungentuberkulose analog der Syphilis in drei Stadien unterscheidet RANKE bei der Tuberkulose folgende Stadien:

Im ersten Stadium erfolgt die primäre Infektion bei unveränderter Abwehrkraft. Im zweiten Stadium tritt eine Ausbreitung der Tuberkulose mit reichlicher Streuung auf dem Lymph- und Blutwege und gleichzeitig eine Überempfindlichkeit des Organismus ein, die in starken Entzündungserscheinungen um die Krankheitsherde zum Ausdruck kommt, im dritten Stadium geschieht eine weitere Ausbreitung vorwiegend nur entlang vorgebildeten Straßen in sog. Kanälen, d. h. auf dem Bronchialwege, entlang den Ureteren, dem Darm usw.; dabei ist die Empfindlichkeit und deshalb die Stärke der Entzündungserscheinungen herabgesetzt; der Körper hat eine erhöhte Widerstandsfähigkeit erhalten, so daß etwaige hämatogene Streuungen nicht mehr angehen.

Durch diese Verknüpfung immun-biologischer Zustände mit morphologisch-anatomischen Vorgängen ist die Erkenntnis gefördert und der Forschung eine ungemein fruchtbare Anregung gegeben worden. Diese hier nur in den Grundzügen wiedergegebene Lehre wird den Tatsachen namentlich hinsichtlich des ersten und zweiten Stadiums, die von RANKE am Kindesalter besonders genau studiert sind, im allgemeinen gerecht. Anspruch auf allgemeine Gültigkeit kann ihr aber nicht beigemessen werden, und es sind wohl begründete Einwände dagegen erhoben worden. So kommen namentlich im dritten Stadium in gewissen Phasen vielfach Überempfindlichkeitserscheinungen ganz ähnlich wie im zweiten Stadium und auch hämatogene Streuungen vor. Unbeschadet solcher mit den Tatsachen nicht in Einklang zu bringender Widersprüche steckt aber doch in der Lehre von RANKE ein sehr wertvoller Kern.

Weitere Fortschritte brachten nicht theoretische Spekulationen, welche im modernen Schrifttum der Lungentuberkulose einen übermäßig breiten Raum einnehmen, sondern systematische tierexperimentelle Untersuchungen. So studierte SCHWARTZ an Versuchstieren, namentlich Kaninchen, die Unterschiede, die bei einmaliger und andererseits bei wiederholter Infektion mit Tuberkelbacillen entstehen, welche er auf verschiedenen Wegen einführte. Entsprechend dem vorher auf S. 566 besprochenen KOCHSchen Grundversuch, entstehen bei hämatogener Neuinfektion teils shockartige Zustände, an denen einzelne Versuchstiere zugrunde gehen, teils, wenn sie am Leben bleiben, auf erhöhter Empfindlichkeit beruhende Reaktionen, die in Hyperämie, Ödem, Zellproliferation und im Auftreten von Nekrosen bestehen und sich vorwiegend an Lunge, Leber und Milz abspielen. Später schließen sich resorptive und indurative Heilungsvorgänge an. Die Tiere, welche das entzündliche Reaktionsstadium überstehen, bleiben länger am Leben als die nur einmalig infizierten Tiere. Diese Vorgänge, welche beweisen, daß durch die zweite Infektion eine erhöhte Empfindlichkeit, aber in der Folge auch eine erhöhte Widerstandsfähigkeit erzeugt wird, werden zu den im zweiten RANKEschen Stadium der hämatogenen Dissemination und erhöhten Empfindlichkeit bei Menschen beobachteten Erscheinungen in Parallele gesetzt. Bei intratrachealer Erstinfektion und andererseits bei ebenfalls intratracheal erfolgender Neuinfektion nach stattgehabter Vorinfektion wurden bei Kaninchen exsudative Lungenherde erzeugt, die vorwiegend in den paravertebralen Gegenden sitzen. Die nach der zweiten Infektion entstandenen Herde zeichnen sich gegenüber den durch einmalige Infektion hervorgerufenen Herden durch größeren Umfang, stärkere entzündliche Reaktion der Umgebung, in der Folge aber durch größere Neigung zur Resorption und Induration aus, so daß auch hier ein stärkerer Grad von Empfindlichkeit und andererseits ein gewisser Grad von Immunität im Verhältnis zu den Erscheinungen bei einmaliger Infektion zutage tritt. Diese Vorgänge zeigen eine unverkennbare Ähnlichkeit mit den beim Frühinfiltrat des Menschen beobachteten Erscheinungen und werden von SCHWARTZ auch damit verglichen. Zusammenfassend lehren die bisherigen, freilich noch nicht abgeschlossenen

Forschungen, daß erneute Infektionen eine veränderte sog. allergische Reaktionslage des Körpers erkennen lassen, die vielfach mit einem erhöhten, wenn auch relativen Immunitätszustand verbunden ist und sich in einer Änderung der anatomischen Vorgänge und des weiteren Verlaufs der Tuberkulose kundgibt.

Auch in den klinischen Erscheinungsformen lassen sich Unterschiede bei primärer und später wiederholter, sog. postprimärer Infektion feststellen, welche auf allergische Vorgänge zu beziehen sind. Wenn Unterschiede des klinischen Bildes der Tuberkulose bei verschiedenen Lebensaltern, insbesondere zwischen der Tuberkulose des Kindesalters und der Erwachsenentuberkulose, aufgestellt worden sind, so sind diese größtenteils darauf zurückzuführen, daß es sich bei Kindern oft um eine primäre, bei Erwachsenen in den durchseuchten Kulturländern meist um wiederholte (postprimäre) Infektionen handelt. Bei den ersten besteht das Bild des Primärkomplexes nach RANKE, d. h. eines Primärherdes und starker Lymphknotenschwellung im Abflußgebiet. Bei der Erwachsenentuberkulose, bei welcher es sich in der Regel um eine wiederholte Infektion handelt, fehlt dagegen meist eine stärkere Beteiligung der Lymphknoten. Zum Ausdruck dessen, daß von der ersten Infektion herrührende immunbiologische Einflüsse bei dem nach der zweiten Infektion entstandenen Bild sich geltend machen, ist diese von ROEMER als *Superinfektion* bezeichnet und von der *Reinfektion* geschieden worden, bei welcher diese immunbiologischen Einflüsse im Laufe der Jahre verloren gegangen sind und deshalb der Organismus auf eine erneute Infektion ebenso reagiert wie bei der ersten. Auf diese Weise wird namentlich von SCHÜRMAN die Tatsache erklärt, daß nicht selten gerade im Greisenalter wieder ähnliche Formen der Tuberkulose wie im Kindesalter mit reichlicher Schwellung und Verkäsung der Lymphknoten im Gegensatz zum sonstigen Verhalten bei der Tuberkulose der Erwachsenen beobachtet werden. SCHÜRMAN nimmt dabei an, daß die veränderte Reaktionsfähigkeit (Allergie) etwa 50 Jahre besteht und daß nach Ablauf dieser Zeit wieder der ursprüngliche Zustand des unberührten Organismus eintreten kann. Der Beweis dafür, daß es sich bei den Tuberkulosen von kindlichem Typus im Greisenalter tatsächlich um Reinfektionen handelt, ist dadurch geführt, daß anatomisch neben den frisch entzündeten, geschwollenen und verkästen Lymphknoten reaktionslose Kalkherde als Zeichen einer vor langen Jahren erfolgten und zur Ruhe gekommenen Infektion nachgewiesen wurden. SCHWARTZ hat ähnliche Befunde bereits in früheren Lebensaltern erhoben und dafür die gleiche Erklärung gegeben, bei welcher also angenommen wird, daß die Allergie hier bereits früher erloschen ist.

Während das Bild des Primärinfektes bei stark durchseuchter Bevölkerung weitaus am häufigsten in der Kindheit beobachtet wird, kommen bei abgesehen lebenden Personen Erkrankungen, die unter den Erscheinungen der Erstinfektion verlaufen, auch im Erwachsenenalter vor. Hierdurch wird bewiesen, daß die Krankheitserscheinungen nicht in erster Linie vom Lebensalter, sondern von den immunbiologischen Zuständen abhängig sind. Derartige Fälle einer Primärinfektion von Erwachsenen sind u. a. von HEIMBECK bei Krankenschwestern beschrieben, die aus entlegenen Gegenden Norwegens stammten und kurze Zeit nach Aufnahme ihres Pflegedienstes in Lungenheilstätten an Tuberkulose von kindlichem Typus mit starker Beteiligung der Lymphknoten erkrankten. Ähnliche Beobachtungen hat ARBORELIUS in Schweden bei Rekruten veröffentlicht, die aus unverseuchten Landbezirken stammten und nach Eintritt ins Heer mit ähnlichen tuberkulösen Erscheinungen erkrankten. Bei diesen von ARBORELIUS als Zeltinfektion bezeichneten Vorgängen wurden deutliche Unterschiede gegenüber solchen Fällen beobachtet, welche aus verseuchten, meist städtischen Bezirken herkamen und bereits eine

frühere Infektion durchgemacht hatten; diese boten das gewöhnliche Bild der Erwachsenen-tuberkulose ohne nennenswerte Beteiligung der Lymphknoten dar. Der Beweis, daß die einen vorher von Tuberkulose unberührt waren, die anderen eine tuberkulöse Infektion hinter sich hatten, war durch das Ergebnis der bei den ersten negativ, bei den zweiten positiv ausgefallenen PIRQUETSchen Reaktion bei der Einstellung *vor* der Zeltinfektion erbracht.

Bei starker Ausbreitung der Tuberkulose in bestimmten Bevölkerungen entsteht eine von PETRUSCHKY so bezeichnete *Durchseuchungsresistenz*. Von manchen wird angenommen, daß der fortschreitende Abfall der Tuberkulosesterblichkeit in den Kulturländern, abgesehen von den früher genannten hauptsächlich wirksamen Umständen, vielleicht auch mit hierauf zurückgeführt werden kann. Umgekehrt liegt es nahe, das auffallend bösartige, oft unter dem Bild einer schweren akuten Infektionskrankheit verlaufende Auftreten der Tuberkulose bei Völkern, die bisher nie mit der Tuberkulose in Berührung gekommen waren, auf einen Mangel an einem solchen Durchseuchungswiderstande zu beziehen. Worauf dieser Durchseuchungswiderstand beruht, bedarf noch näherer Aufklärung. Es ist hierbei zunächst an eine gewisse vererbare Immunisierung der gesamten Bevölkerung gedacht worden (CUMMINS u. a.). Diese Annahme, welche mit den bei der eingeborenen Bevölkerung unverseuchter Gebiete in allen Weltteilen, z. B. bei den Indianern Amerikas und den Polynesiern auf den Inseln des Stillen Ozeans, gemachten Beobachtungen gut in Einklang steht, wird freilich von den Forschern, die sich tierexperimentell mit diesen Fragen beschäftigt haben (NEUFELD, B. LANGE), abgelehnt, ist hierdurch aber nicht sicher widerlegt worden. Von anderen wird eine Auslese der mit besonderer natürlicher Widerstandskraft ausgestatteten Individuen angenommen, während die tuberkuloseempfindlichen allmählich aussterben. Sichere Beweise sind für keine der beiden Theorien erbracht worden.

Es ist der Versuch gemacht worden, den Stand der erworbenen Allergie bzw. Immunität durch den Ausfall von Tuberkulinimpfungen zu prüfen, deren Einzelheiten im Abschnitt über die Diagnose näher erörtert werden. Diese zeigen in der Tat an, ob eine tuberkulöse Infektion einmal stattgefunden hat oder nicht. Über das Maß etwa vorhandener Schutzkräfte gibt die Reaktion aber keine Auskunft. Im allgemeinen ergeben sich zwar stark entzündliche Erkrankungen eine stark positive, schleichende und torpide oder abgeklungene Prozesse eine geringere Reaktion; es kann aber nicht durchweg eine Parallele zwischen Aktivität des tuberkulösen Prozesses und Stärke der Reaktion festgestellt werden. Deshalb eignet sich der Ausfall der Tuberkulinreaktionen nicht zum Maßstab des allergischen bzw. immun-biologischen Zustandes.

g) Entwicklung der Lungentuberkulose.

Anschließend an die eben besprochene Erkenntnis, daß immun-biologische Kräfte die pathologisch-anatomischen morphologischen Vorgänge sowohl örtlich als bezüglich der Ausbreitung der Erkrankung wesentlich beeinflussen, sollen zunächst die *Entwicklungsgänge* und sodann die *anatomischen Zustandsbilder* der Lungentuberkulose beschrieben werden.

Die *Entwicklungsgänge* sind außerordentlich mannigfaltig und in einer Weise verschlungen, daß zwischen den in einer Richtung fortschreitenden Reihen Querverbindungen bestehen; z. B. kann eine auf dem Blutweg fortschreitende Erkrankung in den Bronchialbaum einbrechen und sich auf diesem Wege weiter verbreiten und umgekehrt ein bronchogener Krankheitsprozeß hämatogene Metastasen setzen. Dazu kommt, daß die Veränderungen keineswegs an allen Stellen der Erkrankung gleichartig ausgeprägt sind und die Entwicklungsgänge

auch nicht überall gleichsinnig zu verlaufen brauchen. Fortschritte der Erkrankung an einer Stelle bestehen oft gleichzeitig neben Heilungsvorgängen an anderen Orten. Hieraus ergeben sich derart verschiedenartige Entwicklungsgänge und Zustandsbilder, daß alle Versuche, das anatomische Geschehen in ein Schema zu pressen, zum Scheitern verurteilt sind. Es kann sich bei einer Darstellung der Verhältnisse nur darum handeln, eine allgemeine Übersicht über die häufigsten Entwicklungsreihen und die am meisten beobachteten Zustandsbilder zu geben. Verhältnismäßig am einfachsten liegen die Verhältnisse gleich nach der Ansteckung mit dem Tuberkelbacillus; im späteren Verlauf werden sie immer verwickelter.

1. Primärherd und Primärkomplex. Die erste Gewebsveränderung, welche durch Einatmen von Tuberkelbacillen in der Lunge hervorgerufen wird, wird als *Primärherd* bezeichnet. Die anatomische Gestalt und Beschaffenheit des Primärherdes ist von KÜSS und besonders eingehend von GHON als exsudative rundliche Bildung von verschiedener Größe, durchschnittlich etwa der einer Erbse, beschrieben worden. Der Primärherd tritt meist in der Einzahl auf. Es können aber auch gleichzeitig mehrere, nach den Forschungen von GHON in einzelnen Fällen auch eine ganze Anzahl von Primärherden an verschiedenen Stellen der Lunge vorkommen. Die Primärherde werden in allen möglichen Teilen der Lunge angetroffen. Es wird hier kein besonderes Lokalisationsgesetz bezüglich der Lappenverteilung beobachtet, nur ist zu bemerken, daß die Lungenspitzen verhältnismäßig selten befallen werden. Oft sitzen die Primärherde in den Endverzweigungen kleinerer Bronchialäste nahe unter der Pleura.

Das weitere Schicksal der Primärherde ist am häufigsten Verkäsung mit folgender Verkalkung und Abkapselung durch Bindegewebsbildung. Es kann auch nahezu restlose Resorption eintreten. In diesen beiden Fällen kann jedenfalls im klinischen Sinne von einer Abheilung des Herdes gesprochen werden. Es kann aber auch ein Übergreifen der exsudativen tuberkulösen Entzündung vom Primärherd auf die Umgebung stattfinden und eine ausgedehnte Infiltration und Atelektase des benachbarten Lungengewebes entstehen. Diese kann wiederum resorbiert werden und somit ausheilen oder aber der Verkäsung verfallen und, indem sie immer weiter um sich greift, einen bösartigen Verlauf nehmen. Sowohl innerhalb des Primärherdes selbst als innerhalb einer davon ausgehenden käsig-pneumonischen Infiltration des umgebenden Lungengewebes kann eine Gewebeeinschmelzung stattfinden und aus den so gebildeten Kavernen eine Verschleppung des tuberkulösen Materials auf dem Bronchialwege in andere Lungenabschnitte zustande kommen.

An Häufigkeit überwiegt weitaus die Abheilung des Primärherdes durch Verkalkung und Induration oder auch durch Resorption. Derartige verkalkte stecknadelkopf- bis erbsengroße Herde werden bei genauer Sektion der Lunge häufig angetroffen; ihre Auffindung wird durch Anwendung des Röntgenverfahrens erleichtert, indem die Kalkherde scharf gezeichnete intensive Schattenflecken im Röntgenbild hervorrufen. Daß Primärherde aber auch spurlos resorbiert werden können, geht daraus hervor, daß in nicht seltenen Fällen, bei welchen im Leben eine positive Tuberkulinreaktion nachgewiesen war, bei genauester Sektion einschließlich Röntgenuntersuchung keine Anzeichen von tuberkulösen Herden aufgefunden werden können. Kommt es andererseits nach Übergreifen des Prozesses auf die Umgebung oder durch bronchogene Verbreitung von einem kavernös erweichten Primärherd aus zur Bildung käsig-pneumonischer Prozesse, so führt diese Art der Erkrankung, die besonders bei Infektionen im Kindesalter nicht selten angetroffen wird, meist rasch zum Tode.

Weit häufiger als die kontinuierliche Ausbreitung in das umgebende Lungengewebe ist die Verschleppung von Tuberkelbacillen auf dem Lymphwege in die

dazu gehörigen broncho-pulmonalen Lymphknoten, welche in entzündliche Schwellung geraten und anschließend oft verkäsen. Diese Ausbreitung auf dem Lymphwege kommt nahezu regelmäßig auch in den Fällen zustande, in denen

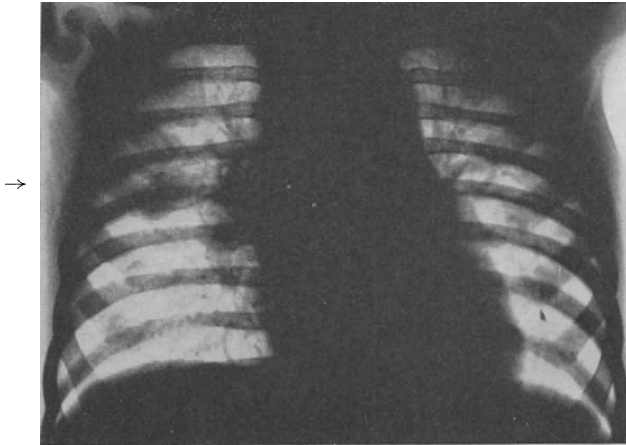


Abb. 21. Kindlicher Primärherd im rechten Lungenfeld (Pfeil) und Vergrößerung der Lymphknoten am rechten Hilus.

der Primärherd selbst in der eben beschriebenen Weise zur Abheilung gelangt. Auch in den Lymphwegen, welche zwischen Primärherd und den Lymphknoten des Abflußgebietes an der Lungenwurzel eingeschaltet sind, erzeugt der

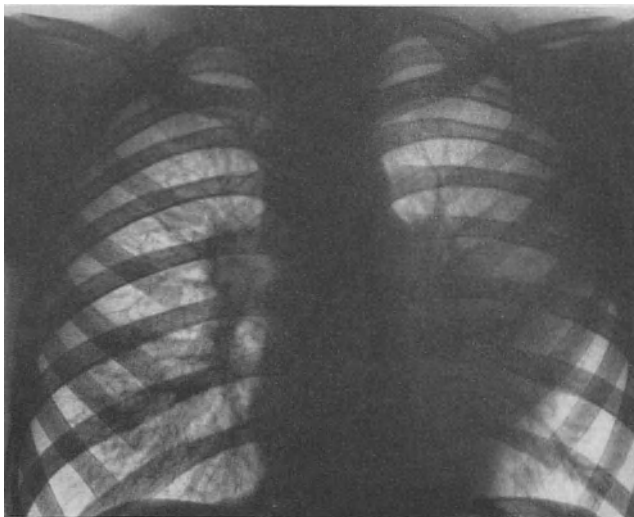


Abb. 22. Verdichtung (sog. Infiltrierung, Atelektase?) im linken mittleren Lungenfeld. Beiderseits Vergrößerung der bronchopulmonalen Lymphknoten (verbreiterte Hilusschatten) bei kindlicher Tuberkulose.

Transport von Tuberkelbacillen bzw. ihren toxischen Produkten eine entzündliche Schwellung und vereinzelt auch das Auftreten kleiner Knötchen. Anschließend wird ferner eine Hyperämie der begleitenden Blutgefäße und eine Entzündung mit starker Schleimproduktion der benachbarten Bronchien beobachtet. Diese den gesamten Primärherd, die abfließenden Lymphgefäße und die dazu gehörigen

Lymphknoten an der Lungenwurzel betreffenden Vorgänge sind besonders von RANKE genau erforscht und von ihm als *Primärkomplex* bezeichnet worden. Sie sind auch am Lebenden sehr deutlich im Röntgenbild dadurch zu verfolgen, daß die oft eintretende Verkäsung und noch mehr eine folgende Verkalkung im Primärherd und an den zugehörigen Lymphknoten intensive Schattenbildung verursacht (vgl. Abb. 21 und 35); im frischen Entzündungsstadium können ferner die dazwischen liegenden verbreiterten Lymph- und Blutbahnen als verstärkte Schattenstreifen hervortreten.

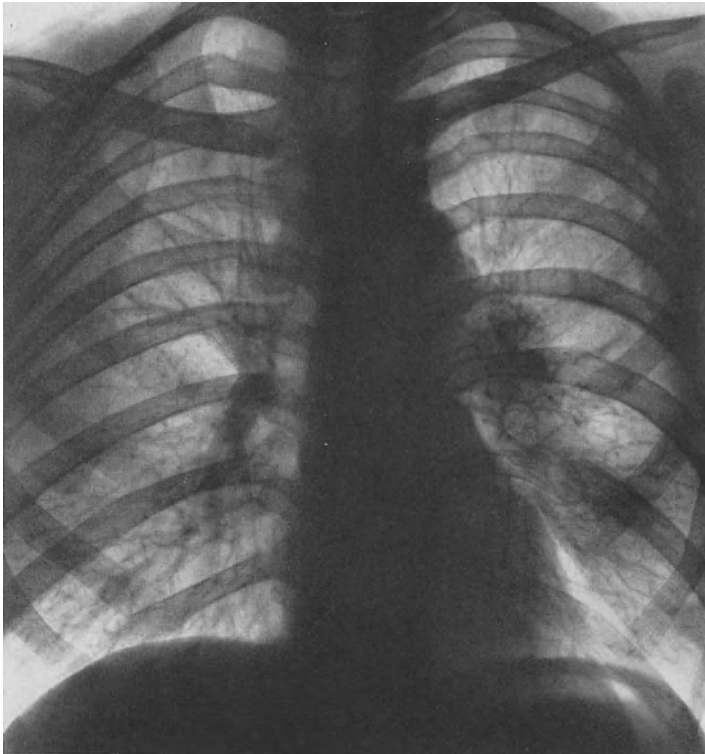


Abb. 23. Akute Lymphknotenschwellung am linken Hilus bei wahrscheinlich primärer tuberkulöser Infektion im Alter von 23 Jahren.
Eine leichte diffuse Verschattung im linken unteren Lungenfeld beruht nicht auf einer Infiltration, sondern auf einem interlobären Exsudat, welches sich häufig an Lymphknotenschwellungen anschließt (vgl. Querbild in Abb. 24).

Auch von den Lymphknoten der Lungenwurzeln aus können infolge von Verbreitung von toxischen Produkten der Tuberkelbacillen in die Umgebung entzündliche Infiltrationen in Form einer kollateralen (perifokalen) Entzündung entstehen, die in der Regel wieder resorbiert werden. Häufig entwickeln sich im Anschluß hieran auch Entzündungen im benachbarten interlobären Pleuraspalt, die gewöhnlich bald wieder abklingen (vgl. Abb. 23 und 24). In einzelnen Fällen kann eine von der Lungenwurzel in die Umgebung sich ausbreitende Infiltration bestehen bleiben und auch weiter fortschreiten. Dieser unter dem Begriff der Hilustuberkulose im Schrifttum bekannten Form ist meines Erachtens wegen der Seltenheit des Vorkommens nicht die Bedeutung zuzuerkennen, die ihr eine Zeit lang vielfach beigemessen wurde. Anstoß hierzu haben wohl Röntgenbeobachtungen ergeben, die auf Aufnahmen bei sagittalem

Strahlengang in der Tat nicht selten eine Verschattung im mittleren Lungenfeld in der Umgebung der Lungenwurzeln zeigen. Im frontalen Durchmesser hergestellte Queraufnahmen lassen aber erkennen, daß die Verschattung meist in einer anderen Ebene, entweder davor in den vorderen Partien des Oberlappens oder häufiger dahinter in der Spitze des Unterlappens gelegen sind. Ein erheblicher Teil derartiger Verschattungen ist nicht auf spezifische Infiltrate,

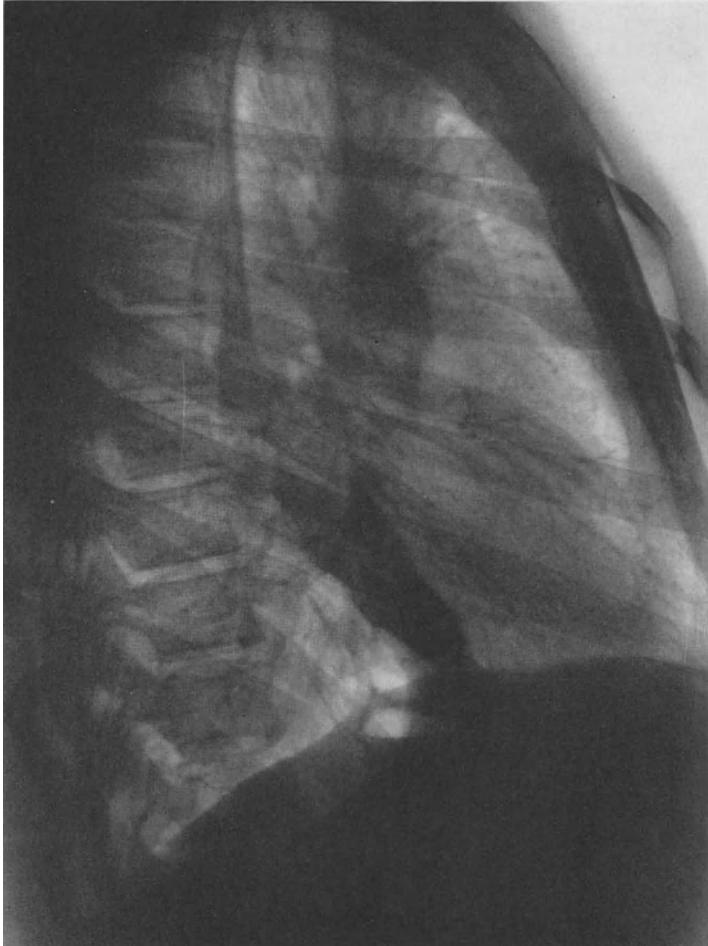


Abb. 24. Interlobäres Exsudat bei tuberkulöser Lymphknotenschwellung am linken Hilus im Querbild (vgl. die Aufnahme im sagittalen Durchmesser auf Abb. 23).

sondern auf Atelektase bestimmter Lungenabschnitte zu beziehen, deren zuführender Bronchus durch tuberkulöse Lymphknoten in der Hilusgegend, seltener durch tuberkulöse Herde der Lunge selbst komprimiert wird; bei der Enge der Lichtungen der kindlichen Bronchien kommt dies leicht zustande. Solche Resorptionsatelektasen, welche sowohl in näherer als auch in weiterer Umgebung der Stelle der Bronchusstenosen vorkommen, bilden nach den überzeugenden anatomischen Untersuchungen von RÖSSLE das anatomische Substrat der von ELIASBERG und NEULAND sog. „epituberkulösen Infiltrationen“. Sie sind bei Rückgang der Bronchuskompression weitgehend rückbildungsfähig.

Tritt dagegen ein Durchbruch von tuberkulösen Lymphknoten in den Bronchus ein, so entwickelt sich in den betreffenden Lungenabschnitten und zum Teil auch an anderen Stellen durch Verstreuung von Tuberkelbacillen eine spezifisch tuberkulöse Infiltration, welche oft der Verkäsung und folgenden kavernösen Einschmelzung verfällt. Die aus solchen Infiltrationen sich entwickelnden Kavernen, die im Röntgenbild bei sagittalem Strahlengang oft in unmittelbare Nähe des Hilus projiziert werden, sind tatsächlich, wie Queraufnahmen bei frontalem Strahlengang lehren, in der Regel weiter dorsalwärts in der Spitze des Unterlappens oder weiter vorn in den unteren Abschnitten der Oberlappen gelegen. Auf diese Weise ist der Begriff der Hilustuberkulose größtenteils seiner allgemeinen Bedeutung für die Entwicklung der Lungentuberkulose entkleidet. Auch für eine von den Hiluslymphknoten aus entlang den Lymphwegen, und zwar entgegen der gewöhnlichen Richtung des Lymphstroms nach den Lungenspitzen zu aufsteigende Ausbreitung der Lungentuberkulose, welche von STÜRTZ und RIEDER angenommen wurde, haben spätere Forschungen keine Anhaltspunkte ergeben. Diese Mutmaßung ist insbesondere auf Grund anatomischer Erfahrungen abzulehnen.

Die *Verkäsung der Lymphknoten* geht oft in Verkalkung über, die Lymphknotenkapsel erfährt eine bindegewebige Induration. Auf diese Weise verheilt auch der tuberkulöse Prozeß an den Lymphknoten der Lungenwurzel, hier freilich meist mit Hinterlassung umfangreicherer, auch im Röntgenbild als intensive Schattenflecken deutlich sichtbarer Veränderungen. In manchen Fällen schreitet die Erkrankung von den Hiluslymphknoten der zum Primärherd gehörigen Seite zu den Lymphknoten des Mediastinums und denen der gegenüberliegenden Lungenwurzel hin fort. Nicht selten geht die Infektion auch auf Lymphknoten des Halses und des Bauches über, so daß eine ausgedehnte Lymphknotentuberkulose entsteht.

Häufig wird von den Lymphknoten aus unmittelbar oder auf dem Wege über die Lymphbahnen, welche in den Venenwinkel an der linken Halsseite einmünden, die Blutbahn infiziert und dadurch Anlaß zu hämatogenen Streuungen gegeben, die im nächsten Abschnitt näher beschrieben werden.

In weit selteneren Fällen findet ein Durchbruch eines verkästen Lymphknotens in die Lichtung eines benachbarten Bronchus statt. Dabei kann es durch Verschleppung von Bacillen auf dem Bronchialweg zu tuberkulösen Aspirationsherden in den verschiedensten Lungenteilen kommen.

2. Lympho-hämatogene Streuungen. Am häufigsten von einem tuberkulösen Lymphknoten, seltener von einem Lungenherd aus nehmen auf dem Blutweg übertragene Streuungsherde ihren Ausgang. Die *lympho-hämatogene Verbreitung* der Tuberkulose bietet das morphologische Hauptkennzeichen des von RANKE aufgestellten 2. Stadiums der Lungentuberkulose. Dies ist ferner nach RANKE durch eine erhöhte Gewebsempfindlichkeit und dementsprechend starke Entzündungsbereitschaft ausgezeichnet. Hierdurch erscheint es verständlich, daß ein Einbruch von Tuberkelbacillen in die Blutbahn in diesem Stadium zu so ausgedehnten Streuungsherden Anlaß gibt, während diese in anderen Stadien, insbesondere in dem 3. Stadium nach RANKE, in welchem nach seiner Lehre eine relative Immunität besteht, weit seltener angetroffen werden. Denn obwohl auch in diesem Stadium wahrscheinlich häufig ein Übertritt von Tuberkelbacillen in die Blutbahn stattfindet, geht diese Aussaat infolge des höheren Gewebswiderstandes dann nicht mehr in so ausgedehnter Weise an. Da der Blutstrom die Bacillen von der Einmündung der Lymphwege in den Venenwinkel über das rechte Herz zunächst in die Lungenarterie führt, pflegen die hämatogenen Streuungsherde in der Lunge am reichlichsten zu sein. Die Tuberkelbacillen gelangen zum Teil auf dem Blutweg aber auch durch die

Lungencapillaren und das linke Herz hindurch in den arteriellen Körperkreislauf und geben hier am häufigsten in den blutreichsten Bauchorganen, in der Leber und der Milz, zur Bildung hämatogener Tuberkel Anlaß. Sie kommen hier im klinischen Bild viel seltener zum Ausdruck, als sie anatomisch gefunden werden; doch weist auch im Leben oft ein palpabler Milztumor, auf welchen besonders W. NEUMANN großen diagnostischen Wert legt, auf das Vorhandensein hämatogener Streuungen hin. Mitunter treten infolge hämatogener Streuung tuberkulöse Hautveränderungen auf, die sehr verschiedenartige Formen aufweisen können (s. S. 598). Nicht selten kommen auch hämatogene Verschleppungen von Bacillen in die Meningen vor, in denen dann in der Regel eine tödlich endende Meningitis entsteht.

Die hämatogenen Streuungen finden entweder einmalig oder wahrscheinlich weit häufiger wiederholt statt. Die Streuungsdichte kann zwischen massenhafter Aussaat bei Miliartuberkulose und Bildung vereinzelter Knötchen bei der *Miliaris discreta* (BARD, NEUMANN) schwanken (vgl. Abb. 36). Der Ausdruck *Miliartuberkulose* rührt von *milium* — das Hirsekorn — her und bezeichnet also ursprünglich nur die Größe und Gestalt der Knötchen, die einem Hirsekorn gleichen; er wird aber im Sprachgebrauch in der Regel mit dem Begriff der Entstehung der Knötchen auf dem Blutweg verbunden. Die Größe der hämatogenen Streuungsherde ist andererseits nicht an Hirsekorngröße gebunden, sondern kann von weit kleineren, kaum stecknadelkopfgroßen Herdchen bis zu recht groben, etwa graupengroßen Knoten schwanken. Auffälligerweise pflegt die Größe der Knötchen, wenn sie einige Wochen Zeit zum Auswachsen haben, in den Spitzen größer als in den übrigen Lungenteilen zu sein. Es scheint also in den Lungenspitzen eine örtliche Organdisposition für die Entwicklung von miliaren Tuberkeln vorhanden zu sein. Vielleicht ist hierauf auch das häufige isolierte Vorkommen von Spitzenherden, die man als SIMONSche *Spitzenmetastasen* bezeichnet, zurückzuführen, indem man annimmt, daß die hämatogene Streuung in den Spitzen besser angeht als in den übrigen Lungenteilen. Während eine ausgedehnte akute Miliartuberkulose in der Regel, wenn auch nicht ausnahmslos, zum Tode führt, sind spärlichere Streuungen häufig mit dem Leben vereinbar. Sie können durch Resorption oder Induration ausheilen. In vereinzelt Fällen geschieht dies auch bei dichter Aussaat, so daß dann von einer geheilten Miliartuberkulose gesprochen werden kann.

Sofern an die hämatogene Streuung starke Bindegewebsbildung sich anschließt, entsteht das von NEUMANN so benannte Zustandsbild der *Fibrosa densa*. Dabei tritt häufig sekundär ein Lungenemphysem auf. Bei ausgedehnter bindegewebiger Induration (*Fibrosa diffusa*) und folgender Schrumpfung entwickelt sich eine *Lungencirrhose*, bei welcher dem rechten Herzen vermehrter Widerstand erwächst. Derartige Zustände können mehr unter dem Bild einer Herzinsuffizienz als einer Lungenerkrankung verlaufen. Mitunter ist dabei das Lymphgefäßsystem stark beteiligt, welches zum Abflußgebiet der hämatogenen Herde gehört, in dem eine *Lymphangitis reticularis* (VON HANSEMANN, SCHÜRMAN) sich entwickelt. Ferner kommen eigenartige torpide verlaufende hämatogene Streuungen in den verschiedensten Organen vor, die histologisch durch eine großzellige sklerosierende Hyperplasie des Granulationsgewebes, immunbiologisch durch einen negativen Auffall der Tuberkulinreaktionen ausgezeichnet sind (BOELKSches Sarkoid vgl. S. 599).

Um die hämatogenen Streuungsherde herum können Entzündungsprozesse des umgebenden Lungengewebes auftreten. Es ist dies eine Entstehungsmöglichkeit der später zu besprechenden Formen des Frühinfiltrats. Durch Durchbruch hämatogen entstandener Lungenprozesse in den Bronchialbaum kann sekundär eine auf dem Bronchialweg fortschreitende Lungenphthise entstehen.

3. Verbreitung auf dem Bronchialweg. Entweder von einem unmittelbar mit den Luftwegen in Zusammenhang stehenden Lungenherd, sowohl dem echten Primärherd als einem durch aerogene Superinfektion entstandenen Herd (vgl. S. 577) oder auch von einem eben beschriebenen hämatogenen Lungeninfiltrat aus, sowie auch durch Durchbruch eines verkästen Lymphknotens in den Bronchialbaum kann *eine auf dem Bronchialweg fortschreitende Lungentuberkulose* ihren Ausgang nehmen. Das Fortschreiten auf dem Bronchialweg kann entlang dem Bronchialsystem durch Verkäsung der Bronchialwandungen in Gestalt einer käsigen Bronchitis und Peribronchitis oder durch Verschleppung von Tuberkelbacillen mit dem Luftstrom infolge Aspiration in verschiedene Lungenabschnitte erfolgen, die sowohl dem ersten Herd benachbart als auch weit von ihm entfernt sein können. Häufig findet eine Verbreitung von Herden, die im Obergeschoß gelegen sind, in Teile des Unterlappens sowohl derselben als auch der gegenüberliegenden Seite statt. Bei den bronchogenen Streuungsherden handelt es sich um exsudativ-pneumonische Prozesse von sehr verschiedenartigem Umfang. Es können auf diesem Wege sowohl lobuläre, bronchopneumonische Herde (Abb. 44) als auch ausgedehnte pneumonische Infiltrate entstehen. Ihre weitere Entwicklung kann unabhängig von ihrer Größe entweder in Resorption oder selten Induration oder häufiger in Verkäsung mit oft folgender kavernöser Einschmelzung bestehen. Oft werden besonders marginale, d. h. den Lappenrändern benachbarte Abschnitte der Oberlappen und die Spitze des Unterlappens befallen. Die bronchogene Lungentuberkulose stellt eine häufige Form der ununterbrochen oder schubweise fortschreitenden, bald schneller, bald langsamer zum Tode führenden Lungenschwindsucht dar.

Die vorangehende Gruppierung typischer Ausbreitungswege der Lungentuberkulose ist im Anschluß an die bereits im vorigen Abschnitt über Allergie und Immunität entwickelte Dreistadienlehre von RANKE vorgenommen worden. Wie dort bereits auseinandergesetzt wurde, hat RANKE enge Verknüpfungen zwischen immun-biologischen Vorgängen und Verbreitungswegen der Tuberkulose angenommen. Im allgemeinen können diese auch für das am regelmäßigsten und geschlossensten auftretende Bild der Primärperiode und des Primärkomplexes sowie auch für das anschließende zweite Stadium der lymphohämato-genen Streuungsperiode, die mit ausgesprochen starken Empfindlichkeitserscheinungen einherzugehen pflegt, als zutreffend anerkannt werden. Bei der Ausbreitung auf dem Bronchialweg, welche nach der RANKEschen Einteilung in der Regel im 3. Stadium eintritt und nach dieser Lehre gewöhnlich mit einer verminderten Empfindlichkeit verbunden sein soll, ist eine Herabsetzung der Allergie aber keineswegs immer ausgeprägt; vielmehr kommen nicht selten bei dem schubförmigen Verlauf, welcher bei einer Verbreitung auf dem Bronchialweg oft beobachtet wird und besonders von französischen Klinikern in Gestalt einzelner typischer Krankheitsbilder beschrieben worden ist, gar nicht selten stark entzündliche Reaktionen vor, die den Ausdruck einer gesteigerten Allergie ähnlich wie im zweiten Stadium von RANKE bilden. Deshalb kann jedenfalls in dieser Hinsicht das Lehrgebäude von RANKE, welches sich für das allgemeine Verständnis der Entwicklungsgänge der Lungentuberkulose als sehr fruchtbar erwiesen hat, nicht völlig aufrecht erhalten werden. Es ist übrigens von RANKE selbst in freierer Weise errichtet worden, als eine spätere schematische Auslegung es dargestellt hat.

Es bedürfen nun noch einzelne für die Entwicklung der Lungentuberkulose wichtige Vorgänge, die zum Teil in den vorstehend gezeichneten Hauptlinien berührt, aber noch nicht eingehend geschildert sind, einer besonderen Beschreibung.

Es gilt dies vor allem vom *Ausgangspunkt*, von dem die *Tuberkulose der Erwachsenen* fortzuschreiten pfl egt.

Es ist einerseits möglich, daß in abgeschlossen lebenden, wenig von Tuberkulose durchsetzten Bevölkerungskreisen die *Erstinfektion* erst im Erwachsenenalter auftritt. Solche Beobachtungen sind vor allem in nordischen Ländern bei der ländlichen Bevölkerung gemacht worden (s. S. 568). In manchen Fällen kann der in allen Lungenteilen, nur in der Regel nicht im Spitzengebiet vorkommende Primärherd nachgewiesen werden, in anderen ist er nicht festzustellen. Dagegen fanden MALMROS und HEDVALL in solchen vorher tuberkulosefreien und tuberkulinnegativen Fällen, die sie fortlaufend untersucht haben, häufig von ihnen sog. subprimäre Spitzenherde, die wohl als Metastasen von einem unerkannten Primärherd anzusehen sind, und stellten fest, daß von ihnen nicht selten eine fortschreitende Lungentuberkulose ausgeht. Auf Grund des öfter als früher beobachteten negativen Ausfalls der Tuberkulinreaktionen ist auch in Deutschland mit dem häufigeren Vorkommen von Primäraffektionen bei Erwachsenen zu rechnen. In der Mehrzahl der Fälle erfolgt aber in den stark durchseuchten Kulturländern die erste Infektion, freilich oft unbemerkt, schon im Kindesalter; eine offenbare Erkrankung tritt jedoch meist erst im späteren Lebensalter auf. Es ist dann die Frage aufzuwerfen, ob ein mit der ersten Infektion zusammenhängender Krankheitsprozeß oder ein neu erworbener Krankheitsherd die Tuberkulose der Erwachsenen einleitet.

In wahrscheinlich seltenen Fällen ist an ein Aufflackern des schon zur Ruhe gekommenen, in der Kindheit erworbenen Primärherdes zu denken, in welchem sich trotz Induration und Verkalkung lebende Bacillen jahrelang halten können. Eher kann ein Aufbruch eines von hier verstreuten Herdes angenommen werden, der durch besondere Umstände äußerer oder innerer Art, z. B. durch berufliche Anstrengungen, Infektionskrankheiten, endokrine Einflüsse wie beim Eintritt der weiblichen Pubertät, aktiviert wird. In der Regel wird aber nach der besonders von ASCHOFF vertretenen Auffassung eine neue Infektion angenommen, die als *Reinfektion* oder richtiger als *Superinfektion* bezeichnet wird. Die Bezeichnung Superinfektion ist deshalb besser, weil damit angedeutet wird, daß die Reaktionslage des Körpers von der kindlichen Infektion her beeinflußt ist. Als Ausdruck dieser veränderten Reaktionslage ist z. B. die bei solchen Superinfektionen mangelnde oder geringe Schwellung der Lymphknoten im Abflußgebiet, insbesondere an den Lungenwurzeln, und ein weit geringeres Angehen hämatogener Streuungsherde als im Gefolge der Erstinfektion anzuführen.

Da die ärztliche Beobachtung gelehrt hat, daß die ersten klinischen Krankheitszeichen gewöhnlich in den obersten Lungenabschnitten bemerkt werden, da ferner anatomische Befunde zeigen, daß tuberkulöse Knötchen auch bei Personen, die im Leben als gesund erschienen sind, am häufigsten in den Lungenspitzen sich finden, und da endlich bei fortgeschrittenen Erkrankungen in den obersten Lungenabschnitten die ältesten und häufigsten, in den unteren dagegen die frischesten Veränderungen gelegen sind, hat sich die lange Zeit herrschende Lehre gebildet, daß die Lungentuberkulose beim Erwachsenen regelmäßig von solchen *Lungenspitzenherden* ihren Ausgang nimmt und von dort allmählich in apico-caudaler Richtung abwärts schreitet. Die Entstehung der Spitzenknötchen ist früher meist auf Einatmung von Tuberkelbacillen bezogen worden, wird aber nach der jetzt vorwiegend vertretenen Auffassung (HÜBSCHMANN, SIMON) auf hämatogene Streuung von dem Primärherd aus zurückgeführt. Bei fortlaufenden Untersuchungen von Trägern einer solchen Spitzentuberkulose, die durch Röntgenuntersuchung festgestellt war, fand BRÄUNING, daß nur ein geringer Prozentsatz später an fortschreitender Tuberkulose erkrankte. Für diese konnte also in der Tat eine derartige Entstehung von Spitzenherden aus und eine weitere apico-caudale

Fortentwicklung angenommen werden. Für die meisten Fälle von Spitzentuberkulose ergab sich aber die Auffassung der relativen Gutartigkeit und erheblichen Heilungsaussicht der Spitzenherde. Für viele frische tuberkulöse Erkrankungen der Erwachsenen blieb die Frage ihres Ausgangspunktes noch offen. Sie kann nur durch Beobachtung des ersten Beginnes der Erkrankung entschieden werden.

In solchen vorher angeblich nie krank gewesenenen und anscheinend aus voller Gesundheit heraus ganz kürzlich erkrankten Fällen stellte ASSMANN nur im

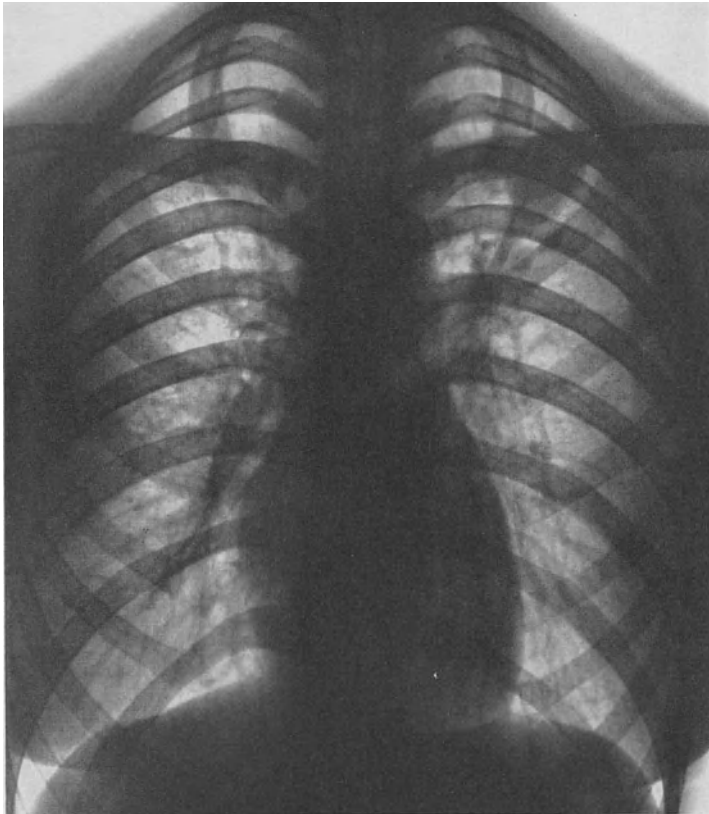


Abb. 25. Tuberkulöser Frühherd unterhalb der linken Clavicula (Pfeil).

Röntgenbild erkennbare *isolierte rundliche Schattenherde* fest, die in der Regel bei sagittalem Strahlengang dicht unterhalb des Schlüsselbeins projiziert werden, (vgl. Abb. 25). Wie Queraufnahmen zeigen, haben sie jedoch weiter dorsalwärts in den paravertebralen Abschnitten ihren Sitz. Dagegen wurden die Spitzfelder gewöhnlich frei von Krankheitsherden gefunden. In weit selteneren Fällen werden isolierte Krankheitsherde gleicher Art in anderen Lungenabschnitten, am häufigsten in der Spitze des Unterlappens festgestellt. Fortlaufende Beobachtungen zeigten, daß in derartigen Herden oft Einschmelzungen stattfinden und hierauf eine Ausstreuung in die Umgebung erfolgt (vgl. Abb. 26 und 27). Das häufige Vorkommen einer derartigen Entwicklung der Tuberkulose der Erwachsenen von einzelnen größeren, in der Regel nicht in der Spitze, sondern meist tiefer subapikal gelegenen Herden aus durch Verbreitung auf dem Bronchialweg

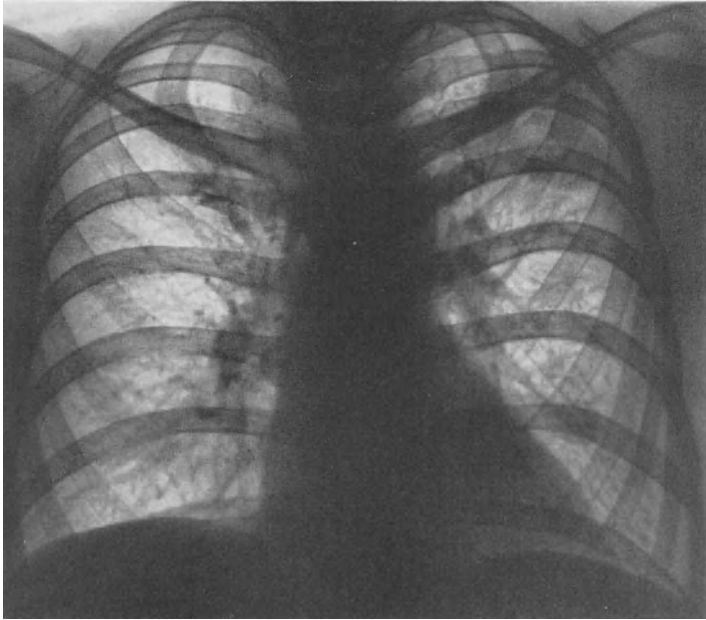


Abb. 26. Frühinfiltrat, welches im Bereich und unterhalb des linken Schlüsselbeins projiziert ist. Innerhalb desselben leichte zentrale Aufhellung (infolge beginnender Einschmelzung).

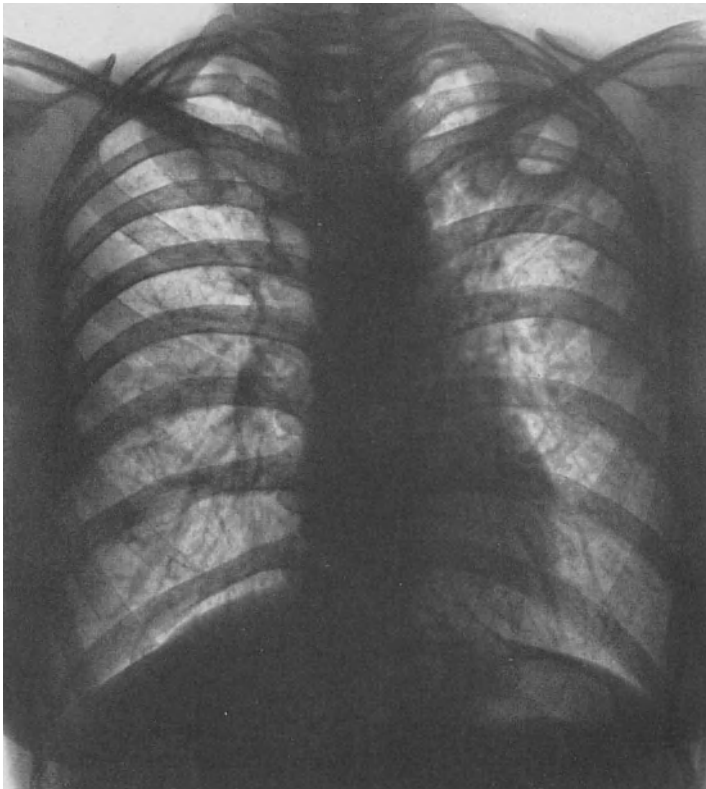


Abb. 27. Fröhkaverne unterhalb der linken Clavicula (Pfeil). Bronchogene Streuung im linken Lungenfeld.

ist besonders von REDEKER in einer großen Zahl von Beobachtungsserien erwiesen. Was den Ausgangspunkt anbetrifft, so wird das Hauptgewicht von ASSMANN auf die beschriebenen rundlichen Herde selbst, von REDEKER mehr auf allgemeine Infiltrationen, die zum Teil um derartige Herde herum sich entwickeln können und oft auch mehr diffus ausgebreitet sind, gelegt. Für diese Infiltrationen ist von SIMON der Name „*Frühinfiltrat*“ geprägt worden, der sich im Schrifttum allgemein durchgesetzt hat. Das anatomische Substrat der Rundherde ist von

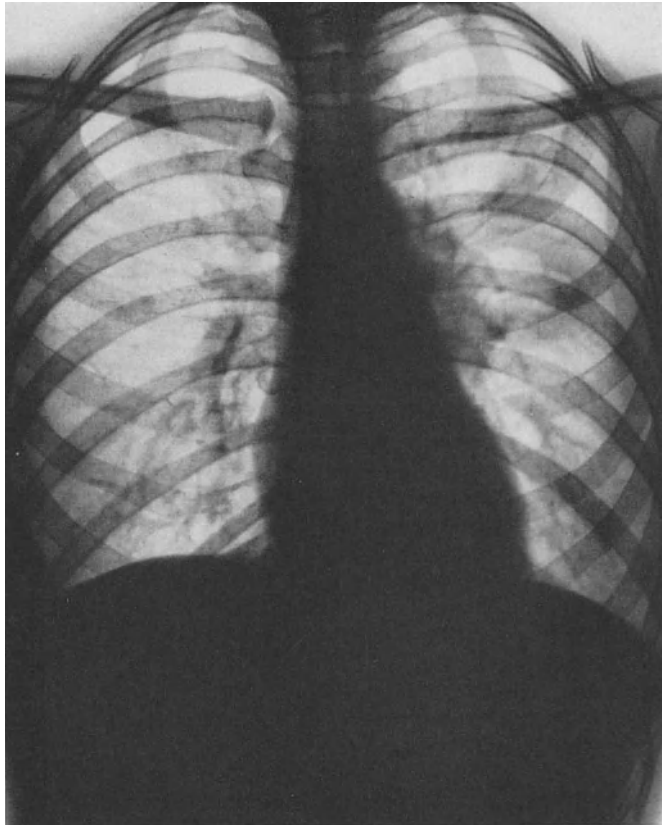


Abb. 28. Kaverne in der Spitze des linken Unterlappens erscheint auf Aufnahme im sagittalen Durchmesser als „Pseudohiluskaverne“. Frische Infektion einer vorher gesunden Ärztin etwa 1 Jahr nach ihrer Eheschließung mit einem gleich darauf an offener Tuberkulose erkrankten Ehemann.

ASSMANN in käsig-pneumonischen Prozessen vermutet worden. Die mehr diffusen Infiltrate, welche besonders von REDEKER und ROMBERG beschrieben worden sind, werden von ihnen als sog. perifokale Reaktionen (kollaterale Entzündungen) um zentrale Krankheitsherde herum angesehen. Es erscheint wohl möglich, daß besonders bei den flüchtigen, bald wieder zurückgehenden Verschattungen im Röntgenbild ähnlich wie bei den sog. epituberkulösen Infiltraten im Kindesalter auch Resorptionsatelektasen eine Rolle spielen können. Während anfänglich nach dem Auftreten der Lehre vom Frühinfiltrat anatomische Beobachtungen fehlten und von anatomischer Seite vielfach Widerspruch dagegen erhoben wurde, wird unter dem Einfluß dieser klinisch-röntgenologischen Feststellungen jetzt auch in den anatomischen Darstellungen (PAGEL, SCHÜRSMANN,

SCHWARTZ u. a.) das Vorkommen derartiger Herde mitgeteilt und ihre Bedeutung als Ausgangspunkt der auf dem Bronchialweg fortschreitenden Tuberkulose der Erwachsenen gewürdigt. Sie werden auch von anatomischer Seite als käsig-pneumonische Infiltrate oder käsige Herde beschrieben. Letzten Endes ist hierdurch eine Bestätigung der bereits vor langer Zeit von BIRCH-HIRSCHFELD beschriebenen *isolierten käsigen Herde* geschaffen worden, welche dieser schon damals als *Erstherde* der Erwachsenen bezeichnet und deren teils apikalen, oft aber auch subapikalen dorsalen Sitz er schon klar hervorgehoben hat.

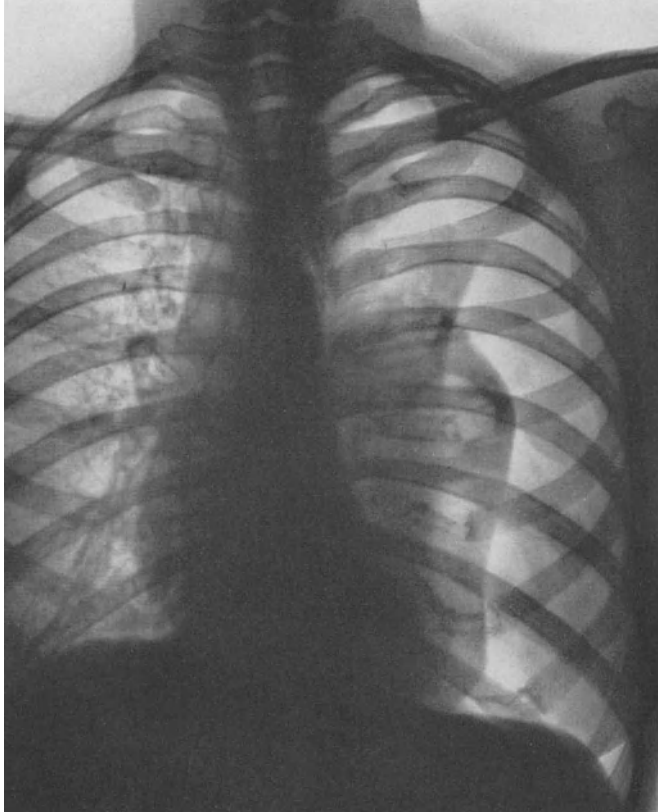


Abb. 29. Kaverne in der Spitze des li. Unterlappens. Erscheint jetzt deutlicher nach Kompression des Unterlappens durch Pneumothorax. Derselbe Fall wie in Abb. 28. Später Heilung.

Die Entstehung der genannten Herde ist ebenso wie von BIRCH-HIRSCHFELD für seine anatomischen Befunde auch von ASSMANN für die von ihm im Röntgenbild festgestellten Schatten in erster Linie auf Inhalation von tuberkelbacillenhaltigem Material zurückgeführt worden. Anlaß für diese Auffassung gab der Umstand, daß diese Beobachtungen an Personen gemacht wurden, welche früher anscheinend stets gesund gewesen waren, kurz vor der Erkrankung aber mit tuberkelbacillenhaltigem Material in nahe Berührung gekommen waren. Diese Auffassung wird auch von STARLINGER auf Grund klinischer und von SCHWARTZ auf Grund experimenteller Beobachtungen vertreten, in denen dieser durch intratracheale Neuinfektion von bereits früher infizierten Kaninchen gleichartige käsig-pneumonische Infiltrationen erzeugen konnte. Von anderen Seiten wird

im Verfolg der zur Zeit sehr in Aufschwung gekommenen Bewertung der Bedeutung der hämatogenen Infektionen die Ansicht geäußert, daß es sich in der Regel um ein Aufflackern alter, auf dem Blutweg entstandener Streuungsherde handle. Dies nimmt besonders REDEKER an. Da er aber auch das Frühinfiltrat meist im Anschluß an einen Aufenthalt der Erkrankten in tuberkuloseverseuchter Umgebung auftreten sah, hält er eine Stimulierung endogen-hämatogener Streuungsherde durch exogene Superinfektion in Form von Inhalation tuberkulösen Materials für vorliegend. Daß in manchen Fällen Infiltrationen um hämatogene Streuungsherde, und zwar wiederum mit einer auffallenden Vorliebe in den subapikalen, dorsalen, paravertebralen Partien sich bilden, wird auch von ASSMANN angenommen, welcher derartige Befunde gelegentlich bei Miliartuberkulose beobachtete; ferner sah er einen Frühherd bei einem vorher gesunden Arzt mit nachweislich vorher normalem Röntgenbild, nachdem sich dieser einen Leichentuberkel an der Hand zugezogen hatte. Die Mehrzahl der Fälle wird von ihm aber mit Wahrscheinlichkeit auf Grund der klinischen Beobachtungen auf aerogene Superinfektion zurückgeführt.

Eine andere von LÖSCHCKE geäußerte Ansicht geht dahin, daß das sog. Frühinfiltrat eine bronchogene Streuung gröberer Korns von früher entstandenen Spitzenherden her darstellt. Wenn solche Spitzenherde nicht nachweisbar sind, könnte dies durch Unzulänglichkeit der Röntgenaufnahme erklärt werden. Solche Streuungen kommen zweifellos häufig vor und zwar sind die Streuungsherde gewöhnlich vielfältig. Damit wäre aber das meist, wenn auch nicht immer isolierte Auftreten der Frühherde schwer in Einklang zu bringen. Es ist zu betonen, daß lange nicht alle Infiltrationen, die im Röntgenbild oder anatomisch beobachtet werden, in den von ASSMANN und REDEKER geprägten Begriff des Frühherdes bzw. Frühinfiltrats einbezogen werden dürfen, welcher ausdrücklich für die im Beginn der Lungentuberkulose der Erwachsenen auftretenden typischen Infiltrationsherde vorzubehalten ist. Daß außerdem im Verlauf der Erkrankung sowohl um hämatogene Streuungsherde herum als durch bronchogene Aspiration zahlreiche, in der äußeren Erscheinung ähnliche Infiltrationen auftreten können, ist klinisch und anatomisch längst bekannt und ganz besonders für den häufigen *schubweisen Verlauf der Lungentuberkulose* von französischen Klinikern nachdrücklich betont worden (BEZANÇON, SERGENT, RIST und AMEUILLE u. a.). Zur klaren Unterscheidung vom Frühinfiltrat hat REDEKER hierfür den Ausdruck Spätinfiltrat vorgeschlagen. Derartige Infiltrate können aber in allen Entwicklungsstadien auftreten.

Die Frage der *Häufigkeit* der im Beginn der Lungentuberkulose vorkommenden Infiltrationen ist nur an einem großen Beobachtungsmaterial zu lösen, in dem durch systematische Röntgenreihenuntersuchungen das frische Auftreten von Veränderungen festgestellt wird, nachdem einige Zeit vorher ein ganz freies Verhalten der Lunge nachgewiesen war. In derartigen umfangreichen Untersuchungen, die vornehmlich, aber nicht ausschließlich an stark einer tuberkulösen Infektion ausgesetzten Personen angestellt waren, hat BRAEUNING einen überwiegend häufigen infiltrativen Beginn (in 82% der Fälle) gefunden, und zwar zum größeren Teil in Gestalt typischer Frühinfiltrate, zum kleineren Teil in Form infiltrativ-fleckiger gemischter Verschattungen. Dagegen stellten MALMROS und HEDVALL in entsprechenden Untersuchungen, die vorher tuberkulinpositive Studenten und Lehrschwestern betrafen, überwiegend häufig Initialherde namentlich im Spitzengebiet und auch im weiteren Oberfeld fest, und wiesen fast in der Hälfte der Fälle die Entstehung von Kavernen nach, haben dagegen Infiltrationen vom Typus des Frühinfiltrats nur selten angetroffen.

Die Entstehung, Beschaffenheit und das weitere Schicksal der *tuberkulösen Infiltrate* ist sehr verschiedenartig. Zunächst sind von den spezifischen Gewebsveränderungen die unspezifischen, auf Kompressionsatelektase zu beziehenden Verdichtungen abzutrennen, welche bei Wiederfreiwerden des Bronchiallumens sich schnell zurückbilden können. Wahrscheinlich spielen sie neben spezifischen

Gewebsveränderungen bei der Entstehung vieler Lungenverdichtungen eine bisher nicht genügend gewürdigte Rolle. Die echten tuberkulösen Infiltrate sind auf Toxinwirkung der Tuberkelbacillen zurückzuführen. Dabei kann es sich um Diffusion von Toxinen aus einem benachbarten bacillenhaltigen Herd in die Umgebung handeln — derartige Infiltrate werden als *perifokale* oder besser nach TENDELOO als *kollaterale Entzündungen* bezeichnet — oder es liegt eine Überschwemmung des Lungenparenchyms mit Tuberkelbacillen selbst vor, deren Giftstoffe dann in der Regel in stärkerem Maße entzündungserregend wirken. Je nach dem Grad der Toxinwirkung und der Reaktionsfähigkeit des Organismus entsteht lediglich eine Hyperämie und ödematöse Durchtränkung, zum Teil mit reichlicher Abstoßung von Epithelien und geringer Abscheidung von Fibrin (*Congestion pulmonaire* WOILLEZ, *Splenomegalie* GRANCHER, *Desquamativpneumonie* BUHL) oder eine Nekrotisierung des Gewebes, die gemäß der charakteristischen Wirkungsweise des tuberkulösen Toxins häufig in Verkäsung übergeht. Zwischen diesen Grenzfällen kommen alle Übergänge vor. Besonders bei den leichteren Formen und in den Anfangsstadien ist völlige Resorption und Heilung möglich; bei eingetretener Nekrotisierung und Verkäsung kann dagegen keine vollständige Rückbildung mehr eintreten. Es kommt dann vielmehr häufig zu kaverneröser Einschmelzung.

Bei allen Arten der Infiltrate können reaktive Bindegewebsneubildungen entstehen und zu Indurationsvorgängen Anlaß geben, in deren Folge eine narbige Schrumpfung sich entwickeln kann.

Die *Kavernenbildung*, welche bei nekrotisierenden Vorgängen, insbesondere im Gefolge von Verkäsung, eintritt, spielt im Verlauf der Lungentuberkulose eine besonders wichtige Rolle, weil von den mit Tuberkelbacillen reichlich besetzten Kavernenwandungen aus oft eine Verstreuung von Bacillen auf dem Bronchialwege stattfindet. Das Auftreten von Kavernen gilt daher mit Recht als ein die Prognose wesentlich verschlechternder Umstand.

Kavernen kommen in allen Stadien, auch bereits im Beginn der Tuberkulose vor, wie gerade durch die Röntgenuntersuchung erwiesen und von RIEDER bereits frühzeitig erkannt ist. Sowohl der Primärherd als die durch Superinfektion entstandenen Frühherde bzw. Frühinfiltrate können vom Zentrum aus einschmelzen. Nach Durchbruch in einen Bronchus, welcher die Zerfallsmassen abführt (Bronche de drainage, LAËNNEC), entstehen dadurch Zerfallshöhlen mit anfänglich unregelmäßigen Wandungen, die sich in der Folge bald glätten, so daß regelmäßig gestaltete kugel- oder eiförmige, luftgefüllte Hohlräume zustande kommen. Diese Frühkavernen können sich auffallend schnell innerhalb weniger Tage bilden, unter Umständen aber auch in überraschend kurzer Zeit wieder verkleinern und nahezu vollkommen verschwinden, indem sich das umgebende gesunde Lungengewebe um den Defekt herum zusammenzieht. Schließlich kann um die dicht aneinanderliegenden Kavernenwandungen eine indurative Vernarbung eintreten. Im Röntgenbild ist dann statt eines Ringschattens mit hellem Zentrum ein kleiner übrig bleibender Schattenfleck zu beobachten. Ein derartig günstiger Ausgang ist auf Grund fortlaufender Röntgenbeobachtungen bei frischen Kavernen, die innerhalb von gesundem Lungengewebe gelegen sind, als nicht ganz selten zu bezeichnen. Weit häufiger ist aber, sofern keine Behandlung durch künstlichen Lungenkollaps eintritt, ein Fortschreiten der Einschmelzung und Bildung von Aspirationsmetastasen, so daß die Ansicht von der ominösen Bedeutung der Kaverne trotz sicher beobachteter Heilungen im allgemeinen aufrecht erhalten werden muß.

Diese in Frühstadien der Lungentuberkulose auftretenden Kavernen sind entsprechend dem bevorzugten Sitz der käsigen Infiltrationen, aus denen sie durch Gewebseinschmelzung entstehen, vorwiegend in den *dorsalen paravertebralen* Partien gelegen, und zwar am häufigsten in der *subapicalen Gegend* des

Oberlappens, demnächst in der *Spitze des Unterlappens*. Im ersten Falle werden die Kavernen im Röntgenbilde bei sagittalem Strahlengange unterhalb der *Clavicula* projiziert (sog. „*infraclaviculäre Kavernen*“, vgl. Abb. 27), im zweiten in die Gegend des Lungenhilus („*Pseudohiluskavernen*“, vgl. Abb. 28). In beiden Fällen sind sie aber dorsalwärts gelegen, wie das Querbild im frontalen Strahlengange zeigt. Der wahre Sitz der „*Pseudohiluskavernen*“ in der Spitze des Unterlappens ist besonders deutlich nach Anlegung eines Pneumothorax zu erkennen, in welchem eine Trennung der einzelnen Lappen hervortritt (vgl. Abb. 29).

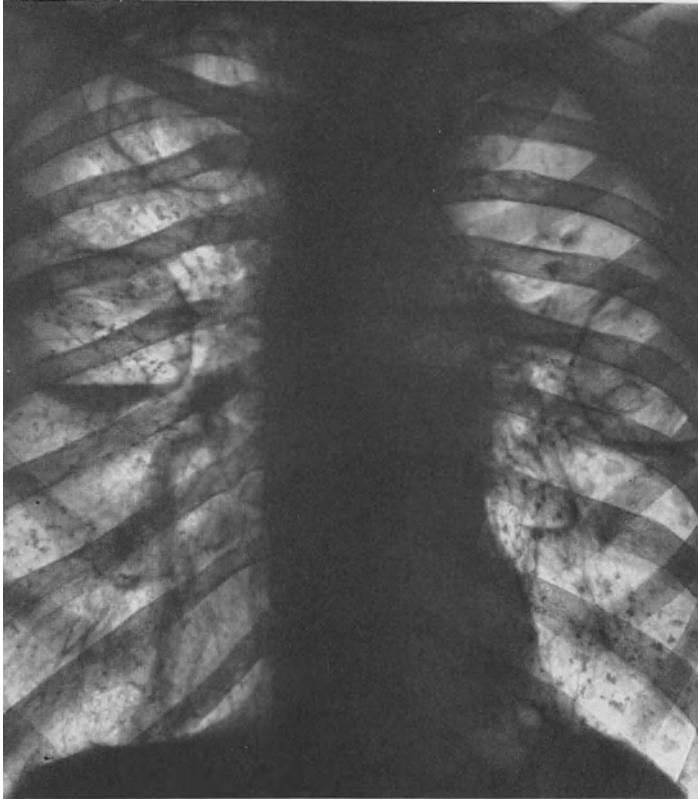


Abb. 30. Mehrfache Kavernen ohne Infiltration der Umgebung bei hämatogener tuberkulöser Aussaat.

Auch im Laufe der hämatogenen Streuungen können Kavernen auftreten. Diese sind in der Regel dadurch ausgezeichnet, daß sie auffallend zarte Wandungen haben und keine Reaktionserscheinungen der Umgebung zeigen; sie sind aus dem gesunden Lungengewebe wie mit dem Locheisen ausgestanzt und wegen der fehlenden Veränderung der Umgebung im Röntgenbild mitunter schwer zu erkennen (vgl. Abb. 30).

Im späteren Verlauf der Tuberkulose, in welchem ausgedehntere Verkäsungen häufig sind, nimmt die Kavernenbildung vielfach einen größeren Raum ein. Da in diesem Stadium häufig gleichzeitig Bindegewebsbildung auftritt, wird durch die narbigen und schrumpfenden Vorgänge eine gleichmäßige Gestaltung der Hohlräume und eine Zusammenziehung des umgebenden Gewebes verhindert. Derartige sog. Spätkavernen, die in den fortgeschrittenen Stadien der *Phthisis*

ulcero-fibrosa auftreten, weisen oft unregelmäßige buchtige Gestalt auf; sie sind von bindegewebigen Wandungen umgeben und keiner spontanen Rückbildung fähig (vgl. Abb. 31).

Entzündliche Veränderungen des Brustfells, welche oft die tuberkulösen Erkrankungen der Lunge begleiten, werden in verschiedenen Entwicklungsstadien der Lungentuberkulose angetroffen und gehören zu ihren häufigen Kennzeichen. Bereits bei der Ausbildung des Primärkomplexes treten oft im Anschluß an eine Schwellung und Verkäsung der Lymphknoten im Lungenwurzelgebiet Entzündungen der interlobären Pleura auf, die im Röntgenbild erkennbar

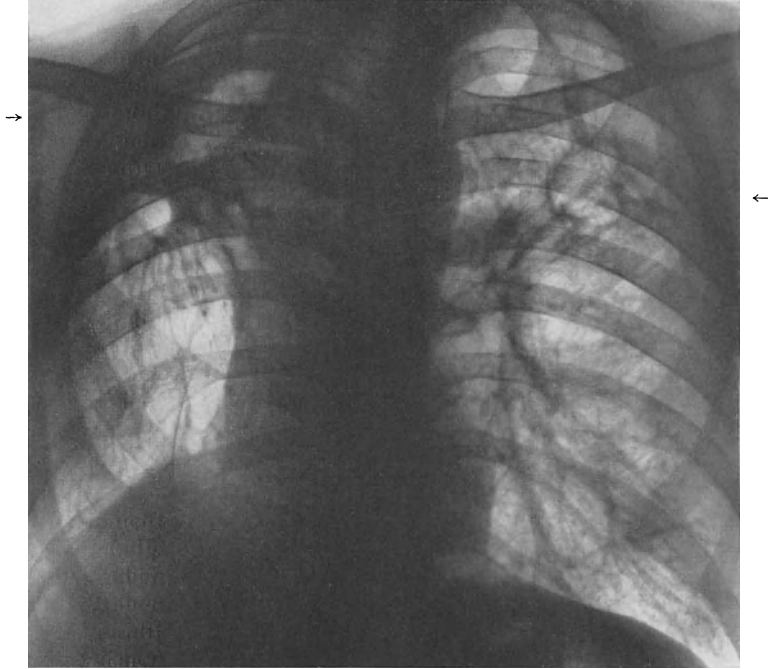


Abb. 31. Tuberculosis ulcero-fibrosa.

Starke Schrumpfung und Induration des rechten Oberlappens, im Inneren desselben eine Kaverne (Pfeil). Der rechte Hilus ist hochgezogen, Hochstand des rechten Zwerchfells. Auch im linken oberen Lungenfeld Kaverne (Pfeil) und indurative Strangbildung.

sind (vgl. Abb. 23 und 24). Sie klingen in der Regel bald unter Hinterlassung von Adhäsionen und zarten Schwarten ab.

Bei der hämatogenen Aussaat zahlreicher Lungenherde im Sekundärstadium nach RANKE ist oft das Brustfell mitbeteiligt. Es kommen hier sowohl freie als abgegrenzte, oft interlobäre Flüssigkeitsergüsse und auch trockene Entzündungen vor. Die serösen Pleuraexsudate erscheinen dabei oft klinisch als selbstständige Erkrankungen, deren tuberkulöse Natur früher vielfach verkannt wurde; die zugrunde liegende hämatogene Aussaat bleibt, wenn sie nicht erheblich ist und bald der Rückbildung durch Resorption oder Vernarbung verfällt, meist unerkannt. Die alte klinische Erfahrung, daß solchen Pleuraergüssen nicht selten nach einiger Zeit, oft nach 1—2 Jahren, eine manifeste tuberkulöse Lungenerkrankung nachfolgt, und der bisweilen im Röntgenbild gelingende Nachweis von zarten Fleckchen in den Lungenfeldern, die später wieder verschwinden können, lehren aber, daß auch diese scheinbar idiopathische oder

„rheumatische“ Pleuritis in der Regel tuberkulösen Ursprungs und auf hämatogene Aussaat zurückzuführen ist. Noch häufiger als die serösen Ergüsse sind umschriebene trockene Brustfellentzündungen, die gelegentlich Bruststiche, aber verhältnismäßig selten physikalisch nachweisbare Symptome verursachen. Von ihrer Häufigkeit kann man sich nur so eine Vorstellung machen, wenn man die große Zahl pleuritischer Adhäsionen und Schwarten bedenkt, die bei Sektionen auch scheinbar lungengesunder Menschen angetroffen werden und aller Wahrscheinlichkeit nach zu einem sehr großen Teil auf tuberkulöse Infektion zurückzuführen sind. Dies gilt auch von den besonders häufigen kappenförmigen *Spitzenschwielen*, die in der Umgebung abgeheilter indurativer und verkalkter Knötchen gefunden werden.

Auch in den folgenden Stadien der manifesten Lungentuberkulose kommen umschriebene und allgemeine, trockene und flüssige Entzündungen des Brustfells oft vor. Von der französischen Klinik besonders gewürdigt sind dabei diejenigen Formen, welche die häufigen Infiltrate der Randabschnitte der Lungenlappen begleiten und zusammen mit diesen als Cortico-pleurite und Periscissuritite bezeichnet werden (BEZANÇON, SERGENT, SABOURIN).

h) Tuberkuloseformen der verschiedenen Lebensalter.

Es soll nunmehr eine kurze Übersicht über die in verschiedenen *Lebensaltern* am häufigsten vorkommenden Formen der Lungentuberkulose gegeben werden. Es ist jedoch vorweg zu bemerken, daß das Lebensalter an sich nicht in erster Linie die Form der Lungentuberkulose bedingt. Von vorherrschendem Einfluß ist vielmehr der Umstand, ob eine Primärinfektion oder eine Super- oder Reinfektion vorliegt, und welches allergische Verhalten hierdurch hervorgerufen wird, endlich, welche Verbreitungswege hauptsächlich in Betracht kommen.

Im *Säuglings-* und *ersten Kindesalter* kommt der vorher geschilderte Primärherd und anschließende Primärkomplex vor; hiervon können hämatogene Streuungen und Infiltrationen ausgehen. In je jüngeren Lebensaltern die Infektion erfolgt, um so bösartiger pflegt sie zu verlaufen. Im Säuglingsalter führen die meisten tuberkulösen Infektionen zum Tode.

In den anschließenden Kinderjahren sind die Formen die gleichen; die Widerstandskraft des Organismus und damit die Heilungstendenz zeigt aber eine schnelle Zunahme. Primärherd und Primärkomplex heilen mit fortschreitendem Lebensalter häufiger aus oder führen zu einer ausgebreiteten Lymphknotentuberkulose, die aber meist einen verhältnismäßig gutartigen Verlauf zu nehmen pflegt. Die hierbei häufig auftretenden Kompressionsatelektasen des Lungengewebes sind oft rückbildungsfähig und flüchtiger Natur. Tritt in diesen Kinderjahren jenseits des Säuglingsalters der Tod durch Tuberkulose ein, so handelt es sich in der Regel um käsige Pneumonien, die entweder unmittelbar vom Primärherd oder vom Durchbruch eines verkästen Lymphknotens in den Bronchus ihren Ausgang nehmen, oder um eine Miliartuberkulose mit oder ohne hämatogen entstandene Meningitis.

Bei den im *schulpflichtigen Alter* erworbenen Primärherden ist Heilung durch Induration und Verkalkung die Regel. Nicht selten schließt sich eine Lymphknotentuberkulose an. Auch hier kommen häufig hämatogene Streuungen und Infiltrierungen oft flüchtiger Art vor. Die ungünstiger verlaufenden, zum Teil mit Kavernenbildung einhergehenden exsudativen Formen zeigen gegenüber den bei Erwachsenen beobachteten Erkrankungen keine wesentlichen Unterschiede.

Dem *Pubertätsalter* geben namentlich beim weiblichen Geschlecht offenbar unter dem innersekretorischen Einfluß der erwachenden Tätigkeit der Keimdrüsen auftretende, schnell fortschreitende exsudative, oft rasch in Verkäsung übergehende Formen ein besonderes Gepräge, so daß ASCHOFF hierfür den

Ausdruck der „*Pubertätsphthise*“ geschaffen hat. Grundsätzlich handelt es sich aber um die gleichen Formen und Verbreitungswege, wie sie in allen Lebensaltern beobachtet werden.

Bei der *Erwachsenentuberkulose*, bei welcher die Beteiligung des männlichen Geschlechts mit zunehmendem Alter immer mehr hervortritt und schließlich überwiegt, spielt nach den heutigen Anschauungen eine *Neuinfektion* meist eine wichtige Rolle. Da in einer von Tuberkulose durchsetzten Bevölkerung in der Regel schon eine meist unbemerkt verlaufende Infektion im Kindesalter erfolgt ist, hat der Körper eine relative Durchseuchungsresistenz erhalten. Die Neuinfektion, die deshalb als *Superinfektion* bezeichnet wird, trifft daher auf eine veränderte Reaktionslage des Organismus, die im Gegensatz zur Erstinfektion eine mangelnde oder geringe Beteiligung der Lymphknoten, geringfügige hämatogene Aussaat und vielmehr eine Verbreitung auf dem Bronchialweg in der früher geschilderten Weise zur Folge hat. Oft eröffnet hier ein Frühinfiltrat den Krankheitsverlauf. Nicht selten vorkommende Spitzentuberkulosen zeigen gewöhnlich eine starke Heilungstendenz. Vereinzelt, aber nicht nur ausnahmsweise und zwar hauptsächlich bei Bewohnern verkehrsarmer Gegenden kommen auch bei Erwachsenen echte *Primärinfektionen* vor, die ähnlich wie im Kindesalter mit starker Beteiligung der Lymphknoten und oft mit flüchtigen Infiltrierungen einhergehen.

Im *Greisenalter* verlaufen die tuberkulösen Erkrankungen mitunter unter besonderen Erscheinungen. Es kommen hier häufig mit Emphysem verbundene zum Teil cirrhotische Formen vor. In manchen Fällen fällt nach langwierigem Verlauf plötzlich ein schnelles Fortschreiten der Erkrankung und starke Neigung von Infiltrationen zur Verkäsung auf, was mit einem Darniederliegen der Abwehrkräfte in Verbindung gebracht werden kann. Gewisse im Greisenalter nicht ganz selten auftretende Formen mit starker Schwellung und Verkäsung der Lymphknoten und hämatogener Aussaat zeigen eine bemerkenswerte Ähnlichkeit mit dem Verhalten der kindlichen Tuberkulose. Es wird dies von SCHÜRMAN mit der Annahme erklärt, daß der Organismus im Laufe der Jahre die vermöge der in der Regel durchgemachten Kindheitsinfektion erworbene Durchseuchungsresistenz verloren hat und nunmehr wie ein unberührter Körper auf eine neue Infektion wieder ebenso wie auf eine Primärinfektion reagiert. Es liegt also alsdann eine echte *Reinfektion*, nicht — wie gewöhnlich bei Erwachsenen — eine Superinfektion vor.

i) Pathologisch-anatomische Zustandsbilder.

Nach dieser Übersicht über die wesentlichsten Entwicklungsgänge der Lungentuberkulose und ihren Ablauf in den verschiedenen Lebensaltern sollen nunmehr die häufigsten *anatomischen Zustandsbilder* beschrieben werden. Eine Vollständigkeit der Darstellung ist angesichts des bunten Formenreichtums auch hier unmöglich. Von vornherein muß im Auge behalten werden, daß, wenn eine Einteilung in verschiedene Erscheinungsformen versucht wird, hiermit keine unveränderlichen Typen gekennzeichnet werden können, welche die Erkrankung in allen Teilen darbietet und im ganzen Verlauf beibehält. Vielmehr können recht verschiedenartige Formen in den einzelnen Abschnitten getrennt oder auch in bunter Vermischung nebeneinander und auch in zeitlicher Folge im selben Abschnitt nacheinander vorkommen. Auch hier bedeutet eine zum Zweck der Übersicht gegebene Einteilung keine wirkliche Trennung.

Unter den morphologischen Vorgängen sind *zwei Haupttypen* zu unterscheiden, die durch Gewebsneubildung entstandenen *Knötchen*, nach welchen die Krankheit die Bezeichnung Tuberkulose erhalten hat, und die exsudativen *Infiltrate* des Lungengewebes. Beide Formen sind äußerlich so verschieden

voneinander, daß VIRCHOW sie auch als ätiologisch verschieden ansah und die exsudativ pneumonischen Zustandsbilder überhaupt nicht der Lungentuberkulose zurechnete. Dieser scharfe Dualismus konnte nach dem Nachweis, daß beide Erscheinungsformen durch den Tuberkelbacillus hervorgerufen werden, nicht aufrecht erhalten werden. Wohl ist aber eine gewisse Zweiteilung der ätiologisch einheitlichen morphologischen Vorgänge in einerseits knötchenbildende *produktive* und andererseits in *exsudative* Prozesse nach dem Vorgang von ORTH und ASCHOFF beibehalten worden. Die Bedeutung einer solchen morphologischen Trennung wird aber dadurch stark gemindert, daß bunte Mischungen neben- und nacheinander häufig vorkommen (MARCHAND). Nach der Ansicht von HÜBSCHMANN wird jeder produktive Prozeß durch eine vorangehende exsudative Phase eingeleitet. Man kann also höchstens zeitweise *vorwiegend produktive* und *exsudative Prozesse* (GRÄFF und KÜPFERLE) und auch diese nur in einem Teil der Fälle unterscheiden. Anschließend an diese Vorgänge, und zwar hauptsächlich im Gefolge der produktiven Gewebsneubildungen treten oft Bindegewebswucherungen, *indurative* Prozesse, auf, die später in Schrumpfung übergehen und zum Bild der Cirrhose führen. Demgemäß können nach ASCHOFF

1. produktive (acinös-nodöse),
2. exsudative (lobär- und lobulär-pneumonische),
3. cirrhotische

Formen unterschieden werden.

Diese Einteilung nach histologisch gekennzeichneten Typen entspricht weitgehend einer auf Grund der makroskopisch-anatomischen Bilder von EUGEN ALBRECHT aufgestellten Einteilung, die ALBERT FRÄNKEL in Beziehung zu den klinischen Erscheinungsformen gesetzt hat. Hiernach werden unterschieden:

1. knoten- und knötchenförmige,
2. pneumonische und bronchopneumonische,
3. indurative Formen.

Freilich ist zu bemerken, daß die knötchenförmigen Veränderungen nicht immer nur produktiver, sondern im Gegenteil selten rein produktiver, häufig gemischter, mitunter sogar vorwiegend exsudativer Natur sind. Im großen und ganzen kann aber eine weitgehende Übereinstimmung beider Einteilungen festgestellt werden, die dementsprechend in fast synonyme Weise angewandt werden und sich praktisch durchgesetzt haben. Die makroskopisch-anatomischen Zustandsbilder können auch im Röntgenbild deutlich unterschieden werden.

Was die feinere *histologische Bauart* anbetrifft, so ist die Struktur der *produktiven* Vorgänge zunächst an der Grundform tuberkulöser Gewebsneubildung, dem Miliartuberkel, zu erläutern. Dieser ist aus verschiedenen Zellformen zusammengesetzt, welche ein nekrotisches Zentrum umgeben. Diesem zunächst stehen hauptsächlich längliche Zellen mit schwach färbbarem Zelleib und auch schwach färbbarem ovalären Kern, die sog. Epitheloidzellen, sowie einzelne durch ihre Größe und ihren Kernreichtum auffallende Zellen, die sog. Riesenzellen. Die bei der Tuberkulose gebildeten, von LANGHANS beschriebenen Riesenzellen sind dadurch vor anderen ausgezeichnet, daß die oft sehr zahlreichen etwa 50—100 Kerne an der Peripherie einer Seite palisadenartig nebeneinander im Halbkreis angeordnet sind. Im Körper der Riesenzellen können nicht selten Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Diese Zellarten sind am meisten für die tuberkulösen Gewebsveränderungen charakteristisch. Um sie herum findet sich häufig, aber nicht regelmäßig ein Wall von lymphatischen Rundzellen und Plasmazellen, oft auch von polynucleären Leukocyten. Mit zunehmendem Alter des Tuberkels verfällt das nekrotische Zentrum mehr und mehr der Verkäsung, wodurch der anfangs grau erscheinende Tuberkel eine immer mehr gelbliche Farbe annimmt.

Der Tuberkel kann wachsen, indem die Nekrose im Zentrum sich vergrößert und die Zellwucherungen in der Umgebung fortschreiten. Oft werden in der Umgebung unter der gleichen Einwirkung von Bacillen ähnliche Tuberkel gebildet. Gewöhnlich tritt sehr bald eine Wucherung von Bindegewebszellen und Gefäßen in der Umgebung auf, allmählich geht das wuchernde Granulationsgewebe in das indurative Stadium über.

Die Knötchen können einzeln in zunächst gesunder Umgebung entstehen, wie es bei der hämatogenen Aussaat der Fall ist, oder in zusammenhängenden Verbänden in die Umgebung fortschreiten, wie es bei der bronchogenen Verbreitung die Regel ist. Sie sind hier in den Lungenläppchen (Acini) angeordnet; deshalb ist die Beschreibung einer *acinösen-nodösen Form* der Lungenphthise von ASCHOFF geprägt, die hauptsächlich aus produktiven Gewebsbildungen hervorgegangen ist (vgl. Abbildung 32). Daneben können freilich auch exsudative Vorgänge eine Rolle spielen. Deshalb wird von ASCHOFF neben der produktiven auch eine exsudative acinös-nodöse Form in seiner Einteilung der Lungenphthise aufgeführt. Die praktische Unterscheidung stößt jedoch auf Schwierigkeiten. Mischungen sind derart häufig, daß in der Regel nur von einer acinös-nodösen Form gesprochen wird.

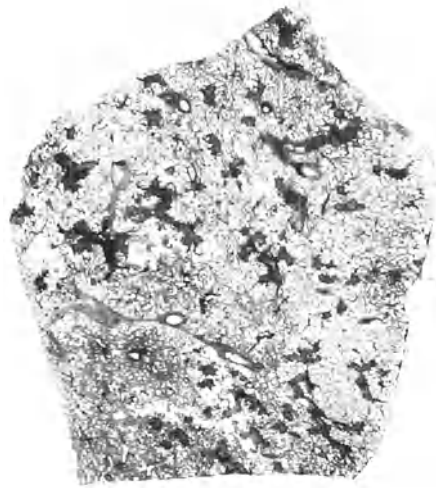


Abb. 32. Tuberkulöse Formen im anatomischen Übersichtsbild. Produktive Knötchenform.

Die *exsudativen* Vorgänge sind gekennzeichnet durch Hyperämie und Abscheidung von Ödem und zum Teil auch von Fibrin, das aber gerade bei den tuberkulösen gegenüber andersartigen Exsudationen, z. B. bei der croupösen Pneumonie zurücktritt. Außerdem werden reichlich Alveolarepithelien abgeschieden; hiernach ist die Bezeichnung Desquamativ-Pneumonie von BÜHL geschaffen worden. Neben exsudativen Vorgängen spielt zum Teil auch einfache Atelektase von Lungenparenchym eine Rolle, die durch Druck der benachbarten raumbeschränkenden exsudativen Bildungen entsteht.

Die *exsudativen Vorgänge* können sich auf einzelne Lungenläppchen in gesunder Umgebung beschränken und damit in Form broncho-pneumonischer Prozesse auftreten oder zusammenhängende Abschnitte befallen, wobei namentlich die Randteile bevorzugt werden, oder endlich auf ganze Lappen sich erstrecken (vgl. Abb. 33).

Das weitere Schicksal dieser exsudativen Vorgänge, die in dem vorangegangenen Abschnitt über die Entwicklungsgänge der Lungentuberkulose (S. 576) näher geschildert worden sind, ist kurz zusammengefaßt entweder Resorption oder Übergang in Verkäsung, die oft weiterhin der Einschmelzung verfällt, oder bindegewebige Vernarbung. Die Bindegewebsbildung tritt im Gefolge exsudativer Vorgänge gewöhnlich in weit geringerem Maße auf als bei den produktiven Gewebsneubildungen. Zu betonen ist die Möglichkeit weitgehender Resorption auch bei ausgedehnter Exsudation, sofern nicht eine Gewebnekrose eingetreten ist. Eine käsige Pneumonie ist dagegen kaum einer Rückbildung mehr fähig. Abgesehen von diesen exsudativen Prozessen kommen Verdichtungen des Lungenparenchyms durch Atelektase vor, welche durch Kompression von Bronchien durch tuberkulöse Lymphknoten

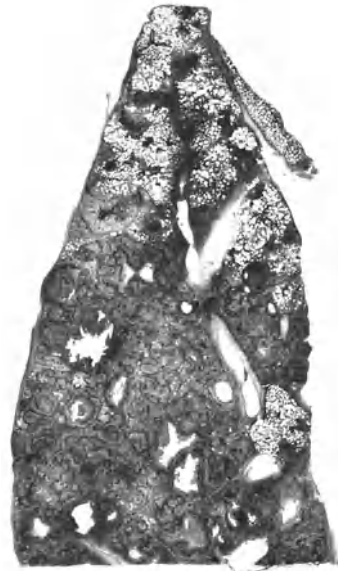


Abb. 33. Tuberkulöse Formen im anatomischen Übersichtsbild. Exsudative (pneumonische) Form.

oder Lungenherde bewirkt werden. Nach Rückbildung der Ursache können die atelektatischen Partien wieder lufthaltig werden. Da die verschiedenartigen Verdichtungen im Röntgenbild sämtlich als gleichförmige Verschattungen erscheinen, ist ihre Natur und weitere Entwicklung von vorneherein nicht sicher zu bestimmen.

Die *indurativen*, zur Cirrhose führenden Vorgänge werden durch Bindegewebsbildung hervorgerufen. Sie begleiten häufiger und in stärkerem Maße die produktiven als die exsudativen Prozesse. In späteren Stadien führen sie durch Schrumpfung des neu gebildeten Bindegewebes zur starken Verkleinerung der befallenen Teile. Auf diese Weise können ganze Lappen bis auf kleine Reste zusammenschrumpfen. In der Folge tritt dann eine Verziehung der Nachbarorgane, nämlich anderer Lungenabschnitte, der Luftröhre, des Herzens und auch der Intercostalwandungen nach den geschrumpften Lungenteilen hin ein. Durch Abknickung der zuführenden Bronchialäste kommt es in einzelnen Abschnitten zu atelektatischen Zuständen; andererseits tritt in der Umgebung oft ein vikariierendes Emphysem auf. Durch Zug auf die Bronchialwandungen kommen Verziehungen und Gestaltsveränderungen der Bronchien mit Bildung von Bronchiektasen zustande. Bei erheblicher Ausdehnung der cirrhotischen Prozesse erwachsen dem rechten Herzen verstärkte Widerstände, welches daher hypertrophiert und, wenn es den vermehrten Anforderungen nicht gewachsen ist, in der Folge dilatiert wird.

Diese Einteilung in produktive, exsudative und cirrhotische Vorgänge (ASCHOFF), welcher im wesentlichen die in knoten- und knötchenförmige, pneumonische oder bronchopneumonische und indurative Formen (ALBRECHT-FRÄNKEL) entspricht, bildet, wie eingangs bemerkt wurde, nur ein unzulängliches schematisches Gerüst, das eine gewisse Ordnung und Übersicht über die vorkommenden Veränderungen gestattet, aber der unerschöpflichen Mannigfaltigkeit der vielfach ineinander übergehenden Formen nicht vollständig gerecht wird.

k) Klinische Symptomatologie.

Die *allgemeinen klinischen Symptome* der Lungentuberkulose werden größtenteils durch Resorption toxisch wirkender Stoffe hervorgerufen, welche von den Tuberkelbacillen und den von ihnen zerstörten Geweben, ferner auch von mischinfizierenden Bakterien gebildet werden. Andere besondere klinische Erscheinungen sind auf den örtlichen krankhaften Lungenbefund zurückzuführen.

Fieber. Infolge der genannten toxischen Wirkungen werden Temperatursteigerungen sehr häufig beobachtet. Bei schleichendem Beginn der Lungentuberkulose sind sie anfangs meist niedrig, subfebril bis etwa 38° und steigen erst in späteren Stadien zu höheren Werten an. Nach den Erfahrungen, welche besonders die klinischen Beobachtungen beim Frühinfiltrat (ASSMANN, REDEKER) betreffen, wird aber nicht selten gerade im Beginn der Lungentuberkulose der Erwachsenen teils ziemlich plötzlich teils langsamer auftretend ein etwa 38°—39° betragendes, eine Reihe von Tagen anhaltendes Fieber angetroffen, welches dann allmählich abklingt. Es entsteht hierbei ein grippeähnliches Krankheitsbild. Ebenso kommen im weiteren Verlauf nicht selten fieberhafte Perioden vor, welche den bei der Schilderung der Entwicklungsgänge der Lungentuberkulose beschriebenen exsudativen Schüben entsprechen. In späteren Stadien, namentlich dann, wenn buchtige Zerfallshöhlen vorhanden sind, in denen eitrig Massen stagnieren und reichlich Mischinfektionen erfolgen, wird oft ein hektisches Fieber beobachtet, welches durch morgentliche Senkung und abendliche hohe Erhebungen ausgezeichnet ist.

Im allgemeinen ist das Verhalten der Temperatur ein recht verlässlicher Maßstab dafür, ob ein stark aktiver, besonders mit Exsudation oder Gewebs-

zerfall einhergehender Prozeß vorliegt oder ob die Erkrankung in verhältnismäßig gutartigen vorwiegend produktiven bzw. cirrhotischen Formen verläuft oder auch ganz zur Ruhe gekommen ist. Auch wenn die Temperaturen in der Ruhe völlig normal sind, kann ein verborgener, aktiver Krankheitsprozeß bisweilen daran erkannt werden, daß erst nach vorangegangener Bewegung Temperatursteigerungen auftreten.

In diagnostischer Hinsicht erwecken anhaltende subfebrile Temperaturen den Verdacht auf beginnende Lungentuberkulose auch dann, wenn kein sicherer physikalischer Befund zu erheben ist und sich eine andere Ursache des Fiebers nicht auffinden läßt. Freilich ist zu berücksichtigen, daß auch versteckte Infektionen, z. B. in Mandeln, Zähnen oder Nebenhöhlen der Nase, ferner thyreotoxische Zustände und eine schleichende Endokarditis zu gleichartigen leichten Temperatursteigerungen Anlaß geben können. Endlich ist die wenig bekannte, aber durch jahrelange Beobachtungen gesicherte Tatsache zu beachten, daß bei einzelnen Personen mit leicht nervöser erregbarer Konstitution die Körpertemperaturen auch in gesundem Zustand um mehrere Zehntel Grade höher liegen können, als den gewöhnlich angegebenen Normalwerten entspricht.

Schweiße. Meist als Begleiterscheinung des Fiebers, und zwar in der Regel bei dessen Abfall, tritt eine vermehrte Schweißabsonderung bei Lungentuberkulösen auf. Besonders charakteristisch für diese Erkrankung sind die lästigen Nachtschweiße. Diese können auch ohne erhebliche Temperatursteigerungen auftreten und werden deshalb zum Teil auf unmittelbare Erregung der Schweißsekretion durch toxische Produkte bezogen.

Magen- und Darmstörungen. Auf toxische Allgemeinwirkung ist auch ein oft hartnäckiger Appetitmangel der Tuberkulösen zurückzuführen. Bei der Untersuchung des Magensaftes findet sich mitunter, aber keineswegs immer eine Herabsetzung der Säurewerte, der an sich keine wesentliche Bedeutung zuzuerkennen ist. Oft besteht auch Druck in der Magengegend, ferner Unregelmäßigkeit des Stuhlganges. Nicht selten werden Durchfälle auch dann angetroffen, wenn keine Beteiligung des Darmes an der tuberkulösen Erkrankung anzunehmen ist.

Ernährungs- und Kräftezustand. Zum Teil auf solche Magen- und Darmstörungen, hauptsächlich aber auf unmittelbare toxische Einwirkung ist eine Herabsetzung des Ernährungs- und Kräftezustandes zurückzuführen, welche den meisten Fällen von Lungentuberkulose eigen ist. Besonders starke Abnahme zeigen die hoch fieberhaften exsudativen und die mit Mischinfektionen einhergehenden Prozesse; bei diesen wird oft eine beträchtliche Erhöhung des Grundumsatzes gefunden. Es entwickelt sich sodann bei längerem Verlauf die hochgradige Abzehrung, welche der Erkrankung den Namen Phthisis, Schwindsucht, eingetragen hat.

Sind die exsudativen Vorgänge abgeklungen, so kann gleichzeitig mit dem Fieberabfall wieder eine wesentliche Gewichtszunahme eintreten; diese wird namentlich bei klimatischen und diätetischen Ruhekuren beobachtet.

Die ohne Exsudation einhergehenden rein cirrhotischen Formen lassen oft ganz eine Abnahme des Gewichtes und des Kräftezustandes vermissen; diese Fälle können ein ganz gesundes Aussehen darbieten.

Erscheinungen von seiten des Herzens. Häufig schon im Beginn, namentlich aber im späteren Verlauf ist eine Beschleunigung sowie besonders eine leichte Erregbarkeit des Herzschlages auf psychische Einflüsse und körperliche Anstrengungen hin zu beobachten. Gar nicht selten verbirgt sich unter dem Bild der Herzneurose, das die von Herzklopfen geängstigten Patienten zum Arzt führt, eine beginnende Lungentuberkulose. Mit höherem Fieber ist regelmäßig eine Pulsbeschleunigung verbunden.

An der allgemeinen Abzehrung nimmt schließlich auch die Herzmuskulatur teil. Auch kann der Herzmuskel bei allgemeiner Amyloidose mitergriffen sein. Schwere degenerative Myokardschädigungen, wie sie bei vielen akuten Infektionskrankheiten vorkommen, werden in der Regel bei der Lungentuberkulose vermißt. Deshalb kommt es auch bei schweren Erkrankungen der Lunge in der Regel nicht zu einer schon in der Ruhe zutage tretenden Herzinsuffizienz. Nur bei besonderen Formen, welche mit starker Bindegewebsbildung einhergehen (Lungencirrhose, Fibrose, Lymphangitis reticularis) oder mit einem Emphysem verbunden sind, werden dem rechten Herzen besondere Widerstände geboten, und es können sich bei einem Erlahmen desselben Stauungen im großen Kreislauf entwickeln. Solche Fälle können alsdann mehr herz- als lungenkrank erscheinen.

Blut. Lungentuberkulöse haben meist eine blasse Gesichtsfarbe. Dies ist oft auch dann der Fall, wenn die Untersuchung des Blutes keine Verminderung der roten Blutkörperchen und des Blutfarbstoffes ergibt, und auf mangelhafte Durchblutung der Haut infolge toxischer Wirkung zurückzuführen. In anderen selteneren Fällen bietet das Blutbild aber die Erscheinungen einer sekundären Anämie mit starker Herabsetzung des Hämoglobingehaltes und geringerer Verminderung der Erythrocytenzahl dar.

Die Leukocyten können verschiedenartige Veränderungen aufweisen. Bei gutartigen Formen und insbesondere in den Heilphasen wird oft eine Vermehrung der Lymphocyten und auch der eosinophilen Zellen (ROMBERG) beobachtet. Exsudative Vorgänge und Mischinfektionen, welche namentlich die fortgeschrittenen Stadien der Lungentuberkulose begleiten, weisen dagegen meist eine Vermehrung der polynukleären Leukocyten und unter diesen eine Linksverschiebung des Blutbildes auf, in dem jugendliche Formen in verstärktem Maße auftreten. In der Regel sind diese leukocyitären Veränderungen nicht in sehr erheblichem Grade ausgeprägt und geringer als bei anderen nichttuberkulösen entzündlichen Prozessen, so z. B. der croupösen Pneumonie, der Lungengangrän usw.

Die *Blutsenkung* ist bei der aktiven Lungentuberkulose, insbesondere bei den exsudativen Formen, in der Regel beschleunigt und stellt neben dem Fieber einen wichtigen Maßstab für den entzündlichen Charakter des Prozesses dar. Wenn solche Schlüsse auf das Verhalten der Lungenerkrankung gezogen werden, müssen andersartige nichtspezifische Entzündungsvorgänge, welche gleichfalls eine Beschleunigung der Blutsenkung hervorrufen, ausgeschlossen werden können.

Ein *Bacillengehalt des Blutes* wurde zuerst in größeren Untersuchungsreihen von LIEBERMEISTER nachgewiesen und auch von anderen Forschern bestätigt. Er kommt nicht nur bei der Miliartuberkulose, sondern nicht selten auch bei chronischer Lungentuberkulose, namentlich in fortgeschrittenen Stadien, vor.

Spezifische Blutreaktionen, durch welche eine bestehende oder überstandene Infektion nachgewiesen wird, sind bei der Tuberkulose bisher nicht in so brauchbarer Weise wie bei der Syphilis in Gestalt der WASSERMANNschen Reaktion bekannt. Es ist eine Reihe von Serumreaktionen angegeben, welche die Komplexbindung, Präcipitation oder Flockung betreffen; ihre Ergebnisse haben sich aber bisher nur von einer sehr bedingten praktischen Bedeutung erwiesen, die im Abschnitt über Diagnostik näher auseinandergesetzt ist (vgl. S. 616).

Urin. In fieberhaften Stadien wird bei der Lungentuberkulose nicht selten eine meist geringfügige *Albuminurie* beobachtet. Ein stärkerer, oft erheblich schwankender Eiweißgehalt wird bei amyloider Entartung der Niere gefunden, die bei schwerer Lungenschwindsucht nicht selten auftritt. Außerdem kommt bei der Lungentuberkulose ohne spezifische Erkrankung der Nieren mitunter eine Nephritis vor, die mit Albuminurie und Hämaturie sowie Zylinder-

abscheidung einhergehen kann. Bei einer tuberkulösen Erkrankung der Nieren selbst wird sowohl eine Hämaturie als auch eine Abscheidung von weißen Blutkörperchen angetroffen.

Bei schweren, mit starkem Rückgang des Körpergewichtes einhergehenden Fällen findet sich sowohl in fortgeschrittenen Stadien als bei akuten Schüben im ganzen Verlauf der Phthise oft eine positive *Diazoreaktion*, deren Auftreten daher von ungünstiger Bedeutung ist.

Nervöse Symptome werden namentlich in Form einer allgemeinen nervösen Reizbarkeit und andererseits leichten Ermüdbarkeit beobachtet, die sich schon in beginnenden Stadien bemerkbar machen können. Bekannt sind gewisse psychische Eigenarten der Phthisiker, die sich besonders bei lang ausgedehnten Kuren in einem stark egozentrischen Wesen äußern. Auch in vorgeschrittenen Stadien zeigen die Phthisiker oft eine auffallende Euphorie, die bei totgeweihten Fällen in merkwürdigem Gegensatz zu dem zerrütteten Körperzustand steht.

Husten. Unter den Symptomen, welche durch die organische Erkrankung der Lungen selbst hervorgerufen werden, ist in erster Linie der Husten zu nennen. Er kommt in allen Formen vor. In den Anfangsstadien wird oft ein zunächst für nervös gehaltenes Hüsteln beobachtet. Für die Tuberkulose der Bronchialdrüsen, welche einen Druck auf benachbarte Nerven ausüben, ist ein schwer unterdrückbarer Reizhusten charakteristisch, freilich nicht pathognomonisch, da er in ähnlicher Weise auch bei anderen Erkrankungen, so z. B. bei lymphogranulomatösen Drüsen und beim Bronchialkrebs angetroffen wird. Die mit bronchitischen Veränderungen einhergehenden Fälle haben oft, namentlich früh morgens, Hustenreiz und Hustenanfälle. Oft wird starker Hustenreiz bei kavernenösen Einschmelzungen angetroffen; doch kann auch bei großen Kavernen mitunter Husten auffälligerweise völlig vermißt werden.

Auswurf. Das Vorhandensein, die Beschaffenheit und Menge von Auswurf bei der Lungentuberkulose richtet sich hauptsächlich nach dem Verhalten der Bronchien, indem oft ein schleimbildender Katarrh die Lungenveränderungen begleitet, und auch nach etwa vorhandenen Einschmelzungsprozessen des Lungengewebes. Ein Schleimgehalt des Auswurfes, der auch mit etwas Eiter vermischt sein kann, stammt aus den entzündeten Bronchien. Ballen oder sog. münzenförmige Klumpen, die in dem mit Flüssigkeit gefüllten Speiglas auf den Boden hinuntersinken, rühren in der Regel von Kavernen her.

Bei Bildung von Bronchiektasien, welche bei chronisch cirrhotischer Lungentuberkulose nicht selten sich entwickeln, kann der Auswurf einen süßlich fötiden Geruch zeigen. Nicht selten ist dem Auswurf tuberkulöser Blut beigemischt, auch kommen ausgedehnte Hämoptysen vor. Der Bluthusten, welcher von tuberkulösen Veränderungen und nicht von Infarkten oder sonstigen Stauungszuständen oder von Bronchiektasien herrührt, zeigt in der Regel Zerstörungsprozesse der Lungen an. Er wird entsprechend dem Vorkommen von Frühkavernen auch schon in den Anfangsstadien beobachtet.

Bei Ausbreitung des Auswurfes auf einen dunklen Teller, fallen bisweilen flache rundliche linsenförmige Teilchen auf, die von losgelösten Teilen der Kavernenwandungen herrühren; sie enthalten meist reichlich Tuberkelbacillen und oft elastische Fasern.

Tuberkelbacillen werden im Auswurf oft schon im Anfangsstadium, und zwar besonders dann in reichlicher Menge angetroffen, wenn Einschmelzungen in Frühinfiltraten eintreten. In anderen beginnenden Stadien sind sie nicht immer regelmäßig zu finden. Bei fortgeschrittenen Prozessen werden sie kaum je dauernd vermißt.

Auch auf den Nachweis von elastischen Fasern ist Wert zu legen, da sie das Vorhandensein von Zerstörungsprozessen erkennen lassen.

Atemstörungen werden in der Ruhe gewöhnlich erst in hochgradig fortgeschrittenen Stadien beobachtet, wenn bereits große Teile der Lunge durch den Krankheitsprozeß ausgeschaltet sind. Weit eher treten sie auf, wenn die Patienten leichten Anstrengungen ausgesetzt werden. Zur Dyspnoe neigen besonders die cirrhotischen und die mit Emphysem einhergehenden Formen. Ferner zeigen Fälle mit ausgedehnter hämatogener oder bronchogener Aussaat von tuberkulösen Herden oft einen hochgradigen Lufthunger.

Brustschmerzen werden in allen Stadien der Erkrankung, aber gewöhnlich nicht in heftiger Form beobachtet. Sie rühren häufig von einer Mitbeteiligung des Brustfelles her und werden auch bei vielen kleinen unerkannt verlaufenden Schüben, welche mit einer Pleurabeteiligung einhergehen, angefallen. Außerdem kommen sie bei heftigen Hustenanfällen, zum Teil infolge Anspannung der Muskulatur vor; zum Teil sind sie auch durch Reizübertragung im Sinne der HEADSchen Zonen zu erklären.

Befund. Der *Befund* der Untersuchung der Brustorgane läßt folgende Veränderungen erkennen:

Inspektion. Die Gestalt des Brustkorbes ist für die Entwicklung der Lungentuberkulose von einer gewissen Bedeutung. Insbesondere wird ein langer schmaler flacher Thorax mit geringer Atmungsbreite als *Habitus phthisicus* bezeichnet und als Disposition zum Erwerb von Lungentuberkulose aufgefaßt. Doch wird die Bedeutung dieses Zeichens vielfach überschätzt; denn es kommt diese Wuchsform nicht selten auch bei Lungengesunden vor, und andererseits findet sich eine Lungentuberkulose häufig bei den verschiedensten auch gutgeformten Bauarten des Thorax.

Auch auf eine *Enge der oberen Brustapertur* (FREUND, HART) ist nicht der diesem Zeichen früher beigemessene Wert zu legen. Dagegen ist jede Beeinträchtigung der Ausdehnung einer Brustkorbhälfte bei an sich symmetrischem Wuchs ein sehr wichtiges Zeichen einer einseitigen Erkrankung, die natürlich nicht nur auf Tuberkulose zu beruhen braucht. Besonders deutlich kommt eine einseitige Behinderung der Atmung in den Unterschlüsselbeingruben zum Ausdruck, und zwar auch dann, wenn der krankhafte Lungenprozeß nicht in deren unmittelbarer Nähe, sondern irgendwo in der Tiefe gelegen ist. Deshalb ist der Beobachtung der Ausdehnung des Brustkorbes bei der Atmung ein sehr großer Wert beizumessen.

Die *Perkussion* zeigt über verdichteten Lungenpartien eine Schallverkürzung bzw. Dämpfung und bei Entspannung des benachbarten Lungengewebes einen tympanitischen Schall. Die *Auskultation* läßt über solchen Stellen ein verschärftes Atemgeräusch hören. Alle Einzelheiten ergeben sich aus den allgemeinen Gesetzen der physikalischen Diagnostik. Besonders häufig wird bei den acinösnodösen Prozessen, bei welchen verdichtete mit normalen lufthaltigen Lungenpartien untermischt sind, eine relative Verschärfung des Atemgeräusches besonders im Expirium beobachtet, ohne daß eine ausgesprochene Dämpfung oder Bronchialatmen zu bestehen braucht. Unter Nebengeräuschen ist vornehmlich auf Rasselgeräusche zu achten, die durch einen begleitenden Katarrh der Bronchien entstehen. Mit besonderer Sorgfalt sind sowohl die Spitzen als auch besonders die dorsalen Partien zwischen den oberen Teilen der Schulterblätter zu untersuchen, da sich in diesen Gegenden die ersten Veränderungen bei der Lungentuberkulose Erwachsener abzuspielen pflegen.

Eine überragende Bedeutung kommt dem Nachweis von Kavernen zu, weil diese gefährliche Streuungszentren für eine weitere Verbreitung der Erkrankung auf dem Bronchialweg darstellen. Die von den alten Meistern der physikalischen Diagnostik aufgestellten Kennzeichen der Kavernen in Gestalt von verschiedenartigem Schallwechsel und einem tympanitischen Beiklang, einem bronchialen

oder amphorischen Atemgeräusch, großblasigem metallisch klingendem Rasseln sowie von quatschenden oder juchzenden Geräuschen, denen nach meinen Erfahrungen besonderer diagnostischer Wert zukommt, sind auch jetzt zu beachten. Es ist aber nicht zu leugnen, daß sie an Bedeutung viel verloren haben, nachdem die Röntgenuntersuchung mit weit größerer Sicherheit und Genauigkeit über das Vorhandensein sowie über die Größe, Form und Lage von Kavernen Auskunft gibt und nur selten versagt. Die Röntgenuntersuchung gestattet in sehr vielen Fällen auch dort den Nachweis von Kavernen, wo die physikalische Untersuchung durch Perkussion und Auskultation von diesen nichts ahnen läßt.

Die *Veränderungen im Röntgenbild* ergeben sich aus der Darstellung der anatomischen Verhältnisse, deren Schattenbild sie darstellen, und bedürfen deshalb keiner näheren allgemeinen Besprechung. Um so mehr wird bei der Schilderung der einzelnen Formen der tuberkulösen Veränderungen hierauf eingegangen werden. Allgemein ist nur die ganz überragende Wichtigkeit der Röntgenuntersuchung für die Erkennung feiner Lungenveränderungen überhaupt und ganz besonders für den Nachweis zentral gelegener Verdichtungsherde und Kavernen hervorzuheben. Eine Lungenuntersuchung ohne Röntgenuntersuchung ist als unvollständig und, wenn Verdacht auf Lungentuberkulose besteht, als fehlerhaft zu bezeichnen. Auch bei dieser hohen Wertschätzung der Röntgenuntersuchung darf diese aber nur im Rahmen der Gesamtuntersuchung angewandt werden, zumal ätiologisch verschiedenartige Erkrankungen ganz ähnliche und sogar gleichartige Veränderungen im Röntgenbild hervorrufen können.

Aus der vorstehenden Schilderung der wichtigsten anatomischen Zustandsbilder und der allgemeinen klinischen Erscheinungen, welche durch sie hervorgerufen werden, ergibt sich die Symptomatologie der einzelnen Formen der Lungentuberkulose. Diese ist entsprechend der Mannigfaltigkeit der zugrunde liegenden anatomischen Vorgänge sehr verschiedenartig. Im folgenden sollen die am meisten charakteristischen, häufig wiederkehrenden Bilder beschrieben werden.

Besondere Symptomatologie einzelner wichtiger Formen der Lungentuberkulose.

Primärherd und Primärkomplex. Die primäre Infektion verläuft meist unerkannt, da sie in der Regel keine wesentlichen Erscheinungen macht. Vielleicht ist das erste Auftreten von Übelkeit, Mattigkeit und Temperatursteigerungen, die allmählich zunehmen und dann erst beachtet zu werden pflegen, auf die primäre Infektion zu beziehen. Örtliche physikalische Symptome werden durch den kleinen Primärherd selbst nicht hervorgerufen. Wenn durch die Störung des Allgemeinbefindens eine ärztliche Untersuchung veranlaßt wird, so ergibt die Röntgendurchleuchtung bei noch fehlendem sonstigen physikalischen Befund meist schon die Zeichen des ausgebildeten Primärkomplexes. Diese bestehen in einem dem Primärherd entsprechenden Schattenfleck, der an irgendeiner Stelle im Lungenfeld gelegen ist, und einer durch Lymphknotenschwellung hervorgerufenen Verschattung im zugehörigen Lungenwurzelgebiet, welche durch ihre Größe und Form von dem normalen Hilusschatten zu unterscheiden ist (vgl. Abb. 21). Die Lymphknotenschatten sind gegen das helle Lungenfeld mit bogenförmig verlaufenden und bei Schwellung mehrerer aneinander liegender Lymphknoten mit Einkerbungen versehenen Rändern abgegrenzt (vgl. Abb. 23). Sowohl um den Primärherd selbst als um die geschwollenen Lymphknoten am Lungenhilus können perifokale Entzündungen, von REDEKER sog. Primärfiltrierungen, auftreten und dadurch im Röntgenbild umfangreiche, meist unscharf begrenzte Verschattungen hervorgerufen werden. Es entstehen so hantelförmige Schattenbilder, bei denen die bipolaren

Anschwellungen durch einen dünneren Stiel miteinander verbunden werden. Dieser Stiel wird von den dazwischen liegenden geschwollenen Lymphbahnen, hyperämischen Blutgefäßen und entzündeten Bronchien gebildet. Am häufigsten können solche Bilder bei der systematischen Untersuchung von Kindern in solchen Familien entdeckt werden, in denen eine Person an offener Lungentuberkulose leidet. Oft werden ausgedehntere Verschattungen beobachtet, welche auch die Lymphknoten im anschließenden Mediastinum und an der Lungenwurzel der gegenüberliegenden Seite betreffen. Über die Lage der gewöhnlich befallenen Lymphknoten und ihre Beziehung zu den normalen Bestandteilen des Lungengerüsts, unter denen die Blutgefäße hauptsächlich schattenbildend hervortreten, unterrichtet Abbildung 34.

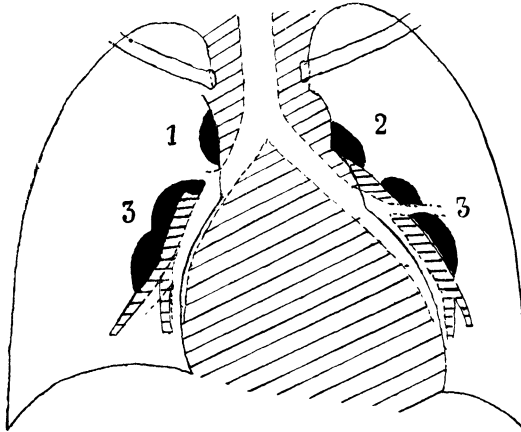


Abb. 34. Schematische Darstellung der Lage der Lymphknoten auf Grund zahlreicher Vergleiche von Röntgenbildern und anatomischen Befunden (von ASSMANN gezeichnet).

Es sind nur die für die Randbildung in Betracht kommenden Lymphknoten schwarz dargestellt. Dagegen sind aus Gründen der Klarheit die inmitten des Mediastinums liegenden Lymphknoten, welche sich im Röntgenbild nicht abheben, fortgelassen.

1 r. paratrachealer Lymphknoten, 2 li. tracheobronchialer Lymphknoten zwischen Aortenknopf und Bogen des Pulmonalisstammes, 3 bronchopulmonale Lymphknoten am Lungenhilus beiderseits.

Die Bronchiallumina sind ausgespart, die Bronchialwände gestrichelt. Die Äste der Arteria pulmonalis (lateral vom Bronchus) sind quergestreift.

Es ist in jedem Falle eine genaue Unterscheidung einer durch Lymphknotenschwellung hervorgerufenen Verschattung von den normalen Hilusgefäßschatten zu treffen; da beide wegen der benachbarten Lage von Lymphknoten und Blutgefäßen ohne Grenze ineinander übergehen, entstehen leicht diagnostische Schwierigkeiten. Eine seitliche bogenförmige oder gekerbte Begrenzung und eine örtliche Verbreiterung der Schatten läßt auf Schwellung von Lymphknoten schließen. Dagegen ist es nicht angängig, aus einer gleichmäßigen Verstärkung der Hilusschatten allein, sofern diese eine der Norm entsprechende Gestalt aufweisen, eine Vergrößerung der Lymphknoten herzuleiten, da eine solche allgemeine Schattenverstärkung auch durch eine vermehrte Blutgefäßfüllung, z. B. bei Stauungszuständen, hervorgerufen wird.

Im klinischen Bild der *Lymphknotentuberkulose* treten die toxischen Allgemeinerscheinungen: Fieber, Abgeschlagenheit, Blässe des Gesichtes, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme, besonders bei jüngeren Kindern deutlich hervor und können zu einem schweren Zustand Anlaß geben. Durch Druck auf benachbarte Nerven kann ein schwer unterdrückbarer Reizhusten hervorgerufen werden, der ein diagnostisch wichtiges Verdachtssymptom auf Bronchialdrüsentuberkulose darstellt. Hochgradige Lymphknotenschwellungen der Hilusgegend bzw. des Mediastinums können durch Druck auf die Bronchien oder die Luftröhre ein expiratorisches Keuchen veranlassen. Sie sind unter Umständen auch durch die Perkussion festzustellen, indem sie eine Schallverkürzung bzw. Dämpfung zwischen Wirbelsäule und Schulterblatt hervorrufen. Da sie die Schalleitung begünstigen, kann die normalerweise bei Kleinkindern nur über dem 7. Halswirbel, bei älteren Kindern bis zum 2. Brustwirbel hörbare Flüsterstimme bis zum 4. oder 5. Brustwirbel hinab wahrgenommen werden (D'ESPINESCHES Zeichen). bei geringeren Schwellungen ist diese Erscheinung aber ebenso wie eine Schmerzhaftigkeit der beklopfen Wirbeldorne (Spinalgiesie) nur wenig ausgesprochen und deshalb als ein recht wenig zuverlässiges Zeichen zu bewerten, welches hinter den klaren Ergebnissen der Röntgenuntersuchung an Bedeutung weit zurücksteht.

Nach Rückgang des akut entzündlichen Stadiums tritt oft eine Rückbildung der anfangs durch Schwellung der Lymphknoten und ödematöse Durchtränkung der Umgebung hervorgerufenen Verschattung im Röntgenbild ein, welche schärfer gegen die Umgebung abgegrenzt wird. Die Intensität der Schatten nimmt demgegenüber meist infolge Eintritt von Verkäsung oder Verkalkung im Inneren der Lymphknoten zu (vgl. Abb. 35).

Wie bei der Schilderung der Ausbreitungsmöglichkeiten der Lungentuberkulose beschrieben wurde, kann um den Primärherd herum nicht nur eine

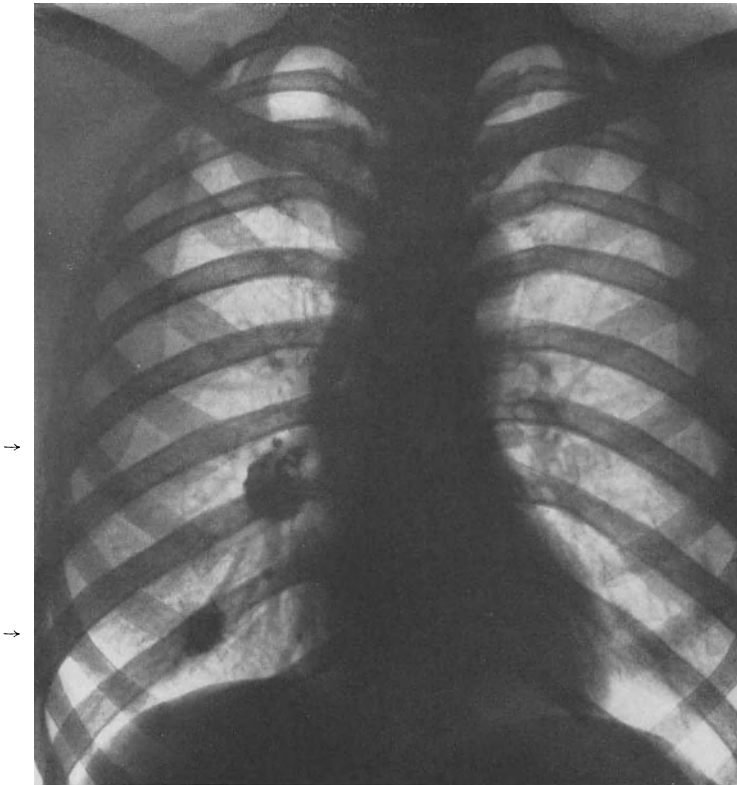


Abb. 35. Verkalkter Primärkomplex rechts.
Beim unteren Pfeil verkalkter Primärherd, beim oberen Pfeil verkalkte Lymphknoten am rechten Hilus.

flüchtige Infiltrierung entstehen, sondern eine fortschreitende Infiltration sich ausbilden, die in käsige Pneumonie übergeht. Dieses vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern in den ersten beiden Lebensjahren beobachtete ungünstige Ereignis macht sich durch hohes Fieber, Kräfteverfall und bei größerer Ausdehnung der Infiltration auch durch Auftreten von Dämpfung und Bronchialatmen bemerkbar. Auch hier gibt das Röntgenbild über die Ausdehnung der Infiltration durch entsprechende Verschattung am deutlichsten Auskunft.

Hämatogene Streuungen. Oft im unmittelbaren Anschluß an eine tuberkulöse Erkrankung des Primärherdes und der Lymphknoten, mitunter auch später dieser folgend und häufig in Schüben verlaufend tritt eine *hämatogene Streuung* ein, welche gewöhnlich in erster Linie die Lunge, häufig aber auch andere Organe betrifft. Die von diesen neuen tuberkulösen Herden ausgehenden

toxischen Wirkungen sind die gleichen wie bei der Lymphknotentuberkulose und treten im klinischen Bild meist nicht besonders unterschiedlich hervor. Durch Perkussion und Auskultation sind die kleinen Herde nicht nachweisbar. Im Röntgenbild können sie namentlich, wenn sie in größerer Zahl vorhanden sind, an einer zarten Fleckung der Lungenfelder erkannt werden (vgl. Abb. 36). Bei dichter Aussaat entsteht das Bild der Miliartuberkulose, welches später besonders geschildert werden wird (vgl. S. 599).

Häufig wird eine begleitende Pleuritis sicca oder exsudativa beobachtet. Hämato gene Streuungsherde in der Choroidea des Auges, in den Nieren, in Knochen und Gelenken, in der Haut können durch das Auftreten von im Augenspiegel sichtbaren Tuberkeln des Augenhintergrundes, von Hämaturie, von Auftreibungen der Knochen, z. B. Spina ventosa, Gelenkschwellungen,

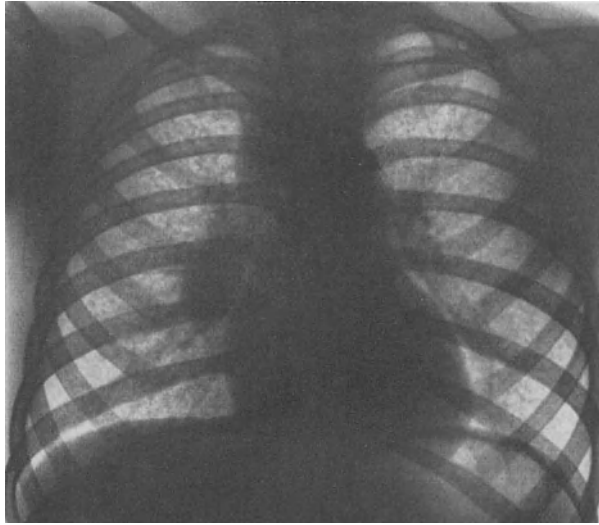


Abb. 36. Tuberkulöse Lymphknotenschwellung am rechten Hilus. Hämato gene Streuung feiner Knötchen in beiden Lungenfeldern.

verschiedenartigen Hautveränderungen in Gestalt von Tuberkuliden zum Ausdruck kommen. Mitunter werden in diesem Stadium knotenförmige hyperämische Verdickungen der Haut besonders auf der Streckseite der Unterschenkel und Unterarme beobachtet, welche als Erythema nodosum bezeichnet werden. Ihre tuberkulöse Natur ist freilich nicht allgemein anerkannt, wird aber besonders im nordischen Schrifttum immer wieder hervorgehoben; wahrscheinlich kommen gleichartige Bildungen aus verschiedener Ursache, sowohl infolge von Tuberkulose als auch bei Gelenkrheumatismus zustande. Am gefährlichsten ist eine Ansiedlung von Tuberkelbacillen in den Meningen, an welchen eine in der Regel tödlich endende tuberkulöse Meningitis entsteht. Im Gehirn auftretende Konglomerattuberkel können ebenfalls schwere, aber meist langsamer verlaufende Krankheitserscheinungen hervorrufen.

Je später die hämatogene Aussaat der Primärinfektion folgt, um so weniger stürmische Erscheinungen pflegt sie hervorzurufen, da die anfangs gesteigerte Empfindlichkeit der Gewebe allmählich zurückgeht und eine zunehmende Widerstandsfähigkeit sich ausbildet. In solchen über Jahre sich hinziehenden hämatogenen Schüben kommt es im späteren Kindes- und Jugendalter zu Iritis, ferner an der Haut zum Bild des Lupus pernio und zu multiplen Knochen-

herden, die als *Ostitis multiplex cystoides* bezeichnet werden und im Röntgenbild rundliche Aufhellungen der Knochenschatten hervorrufen. Auch kann das durch einen torpiden, meist gutartigen Verlauf und in der Regel fehlende Tuberkulinempfindlichkeit ausgezeichnete Bild des sog. *Böckschen Sarkoids* entstehen, bei welchem im Röntgenbild der Lunge rückbildungsfähige Flecken und Strangschatten sichtbar sind und Milz und Leber eine Vergrößerung und feste Beschaffenheit infolge von Einlagerung derber Knötchen zeigen.

Auf eine tuberkulöse Ätiologie zurückzuführen sind auch die in diesem Stadium bei Kindern häufigen *skrofulösen Erscheinungen*, welche besonders bei gleichzeitig vorhandener exsudativer Diathese sich entwickeln und in verschiedenartigen ekzematösen Veränderungen der Haut, Blepharitis, Augenbindehautphlyktänen und Lymphknotenschwellungen namentlich am Hals bestehen.

Miliartuberkulose. Die bei reichlicher hämatogener Aussaat von Tuberkelbacillen entstehende *Miliartuberkulose* ruft ein eigenartiges Krankheitsbild hervor. Sie nimmt am häufigsten ihren Ausgang von verkästen Lymphknoten oder seltener von verkästen Lungenherden. In manchen, aber nicht in allen Fällen wird bei der Autopsie ein Einbruch in den Ductus thoracicus (PONFICK) oder in die Wand von Lungenvenen, in welchen Intimatuberkel entstehen (WEIGERT), gefunden. Am häufigsten tritt die Miliartuberkulose im Sekundärstadium nach RANKE bei Kindern und jugendlichen Personen im Anschluß an eine ausgedehnte Lymphknotentuberkulose auf. Sehr viel seltener wird sie bei einer fortgeschrittenen Phthise der Erwachsenen im sog. Tertiärstadium beobachtet. Dies läßt darauf schließen, daß außer dem in allen Stadien vorkommenden Einbruch von Tuberkelbacillen in die Blutbahn die Empfänglichkeit des Organismus, die im Sekundärstadium am größten ist, und andererseits die Erhöhung seiner spezifischen Widerstandsfähigkeit, die bei der tertiären Phthise angenommen wird, von wesentlicher Bedeutung ist. Bei darniederliegenden Körperkräften kurz vor dem Tode wird eine Miliartuberkulose wieder häufiger angetroffen. Auch innersekretorische Einflüsse, welche die allgemeine Widerstandskraft des Organismus herabsetzen, und andere Infektionskrankheiten, namentlich Masern, begünstigen den Eintritt einer Miliartuberkulose.

Die Aussaat von Miliartuberkeln erfolgt oft in sehr zahlreichen Organen. Besonders reichlich pflügt sie in den Lungen, oft auch in der Milz und in der Leber zu sein. In der Regel sind die Lungen durchaus vorherrschend ergriffen (vgl. Abb. 37). Dabei zeigt sich eine besondere Disposition der oberen Lungenabschnitte, in denen auch bei gleichmäßiger Aussaat die einzelnen Tuberkel schneller zu wachsen und eine erheblichere Größe als in den tieferen Lungen teilen zu erreichen pflügen.

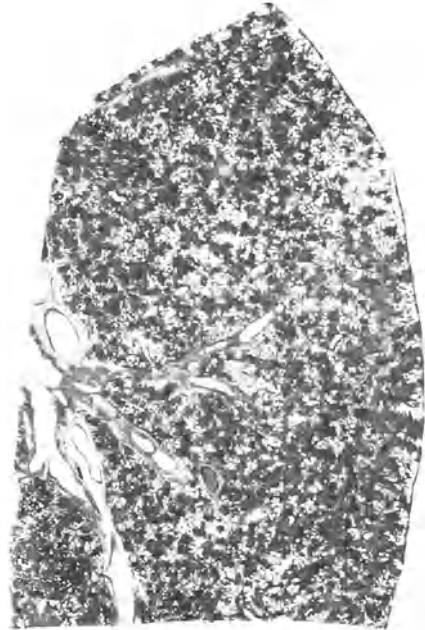


Abb. 37. Tuberkulöse Formen im anatomischen Übersichtsbild. Miliartuberkulose (disseminierte Knötchen).

Die *klinischen Symptome* sind teils allgemeiner, teils örtlicher Natur. Die allgemeinen Symptome, welche den Charakter einer schweren Intoxikation tragen, stehen in der Regel im Vordergrund. Bei der akuten Form der Miliartuberkulose ist gewöhnlich hohes kontinuierliches Fieber von 39—40° vorhanden; bei der chronischen Form steigt die Temperatur von geringen subfebrilen Werten allmählich zu höheren Graden an. Der Puls ist namentlich bei hoch fieberhaften Fällen klein und frequent. Stets ist eine hochgradige Blässe ausgeprägt, welche von Blutleere der Hautcapillaren, weniger von einer Verminderung des Hämoglobingehaltes herrührt. Meist ist damit eine Cyanose der Lippen und Wangen verbunden, die je nach dem Grad des Lungenbefalles und der toxischen Allgemeinwirkung mehr oder minder stark ausgeprägt ist. In entsprechendem Maße ist die Atmung beschleunigt. Oft ist hochgradige Dyspnoe vorhanden, welche in geradezu pathognomonischem Gegensatz zu dem geringen physikalischen Befund über den Lungen steht. Aus diesem auffallenden Mißverhältnis allein kann oft der Verdacht auf das Vorliegen einer Miliartuberkulose geschöpft werden.

Bei genauerer Untersuchung ist freilich meist auch über den Lungen ein Abweichen vom normalen Verhalten festzustellen. Am meisten kennzeichnend, aber nicht immer vorhanden ist ein allgemein verbreitetes Knistern. Es kommt dadurch zustande, daß der Luftgehalt zahlreicher Alveolen durch die eingesprenkten Miliartuberkel so stark eingeengt ist, daß ihre Wandungen im Expirium aneinanderliegen und nur im Inspirium von dem Luftstrom auseinandergesprengt werden. In etwas fortgeschrittenen Stadien, bei welchen es oft zur Bildung kleiner bronchopneumonischer Herdchen kommt, kann auch klein- bis mittelblasiges Rasseln hörbar sein. Das Atemgeräusch ist nicht in erheblichem Maße verändert; häufig ist es etwas rau oder unrein. Der Klopfeschall zeigt keine ausgesprochene Dämpfung, nur bei Hinzutreten bronchopneumonischer Verdichtungen unter Umständen leichte Verkürzung. Dagegen ist häufig ein abnorm voller Schall hörbar, der durch ein bei der verstärkten Atmung auftretendes Emphysem hervorgerufen wird, ferner mitunter ein tympanitischer Beiklang, welcher durch eine Entspannung des Lungengewebes infolge Einlagerung der zahlreichen Knötchen zustande kommt. Bisweilen kann auch eine Erweiterung der Lungengrenzen festgestellt werden.

Weit deutlicher als die hörbaren Zeichen ist der im Röntgenbild sichtbare Befund. Die Lungenfelder erscheinen gesprenkelt bzw. getüpfelt, mit feinen Fleckchen übersät, deren Größe sich nach der Größe der Miliartuberkel richtet (vgl. Abb. 38). Dieser Befund ist äußerst charakteristisch und das wichtigste Mittel zur Diagnose, jedoch nicht pathognomonisch, da ganz ähnliche getüpfelte Bilder auch bei verstreuten Verdichtungsherden anderer Art vorkommen. So werden fast gleichartige Befunde bei Bronchiolitis obliterans und miliärer Carcinose beobachtet. Eine Verstreuung zahlreicher, aber meist etwas größerer und unscharf begrenzter Flecken findet sich bei unspezifischer Bronchiolitis, auch bei Dissemination spezifisch tuberkulöser auf dem Bronchialwege verstreuter Herdchen. Eine Tüpfelung mit meist noch stärker ausgeprägten, oft zackig gestalteten Flecken, wird bei der Staublunge beobachtet (vgl. Abb. 18). In seltenen Fällen können auch verstreute Knötchen bei Stauungszuständen im Lungenkreislauf, ferner bei der Lymphogranulomatose, Aktinomykose und Lues ähnliche Bilder erzeugen. Diese entfernteren, meist schon aus anderen klinischen Gründen auszuschließenden Möglichkeiten beeinträchtigen aber nur wenig den hohen diagnostischen Wert des Röntgenbefundes bei der Miliartuberkulose.

Das Blut weist bei Miliartuberkulose meist eine absolute Vermehrung der polynukleären Leukocyten und in der Regel eine relative, bisweilen auch eine absolute Verminderung der Lymphocyten auf. Diese ist von erheblichem

differentialdiagnostischem Wert, namentlich gegenüber dem Typhus. Oft wird eine gewisse sekundäre Anämie mit Verminderung des Hämoglobingehaltes beobachtet.

Ein Nachweis von Tuberkelbacillen im strömenden Blut gelingt nicht immer. Er ist von keiner entscheidenden diagnostischen Bedeutung, da auch bei chronischer Lungenphthise ohne Miliartuberkulose nicht selten Tuberkelbacillen im Blut gefunden werden.

Im Urin ist oft eine febrile Albuminurie und bei schwerem Krankheitszustand häufig die Diazoaktion festzustellen.

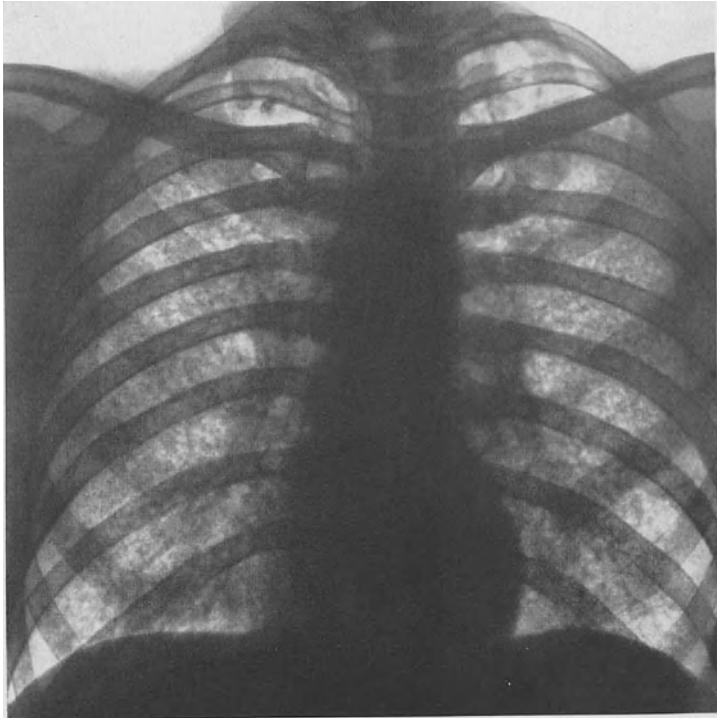


Abb. 38. Subakute Miliartuberkulose (Sektion).

Im Auswurf, der, wenn überhaupt, meist nur spärlich vorhanden ist, werden mitunter, aber keineswegs immer Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Von großem diagnostischem Wert ist der Befund von Chorioidealtuberkeln, die durch Augenspiegelung im Augenhintergrund festgestellt werden können. Sie werden freilich meist nicht im Anfang, sondern erst im voll ausgebildeten Stadium der Erkrankung gefunden.

Außerordentlich erleichtert wird die Diagnose der allgemeinen Miliartuberkulose, wenn die hämatogene Streuung auch die Meningen ergriffen und das charakteristische Bild der Basalmeningitis erzeugt hat. Die dadurch ausgelösten Krankheitserscheinungen, Kopfschmerz, Nackensteifigkeit, Benommenheit usw., treten dann meist vorherrschend hervor, so daß demgegenüber der Lungensbefund leicht übersehen werden kann. Die meningeale Form der Miliartuberkulose ist bei Kindern im Sekundärstadium der Tuberkulose besonders häufig, bei Erwachsenen weit seltener.

Durch die Durchsetzung der Milz mit Miliartuberkeln und allgemeine Hyperämie wird oft eine palpable mäßige, selten erhebliche Vergrößerung dieses Organs hervorgerufen.

An der Leber ist auch bei einer Beteiligung derselben am krankhaften Prozeß klinisch meist nichts Wesentliches festzustellen. Am Magen-Darmkanal wird gewöhnlich Appetitlosigkeit, mitunter Verstopfung, andererseits auch Durchfall beobachtet.

In seltenen Fällen tritt auf der Haut ein roseolenartiger Ausschlag oder auch eine Aussaat von feinen Knötchen auf.

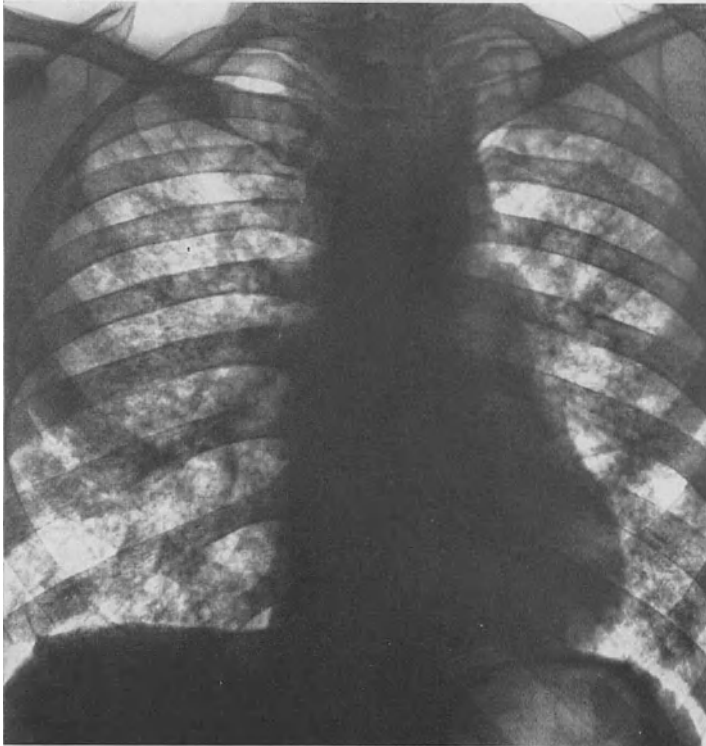


Abb. 39. Subchronische Miliartuberkulose. (Autoptische Kontrolle.)

Zusammenfassend sind als wichtigste diagnostische Zeichen das Mißverhältnis von Cyanose und Dyspnoe gegenüber einem geringen Lungenbefund, das getüpfelte Röntgenbild der Lunge und der Nachweis von Chorioidealtuberkeln im Augenhintergrund hervorzuheben.

In *differentialdiagnostischer* Hinsicht ist bei der hoch fieberhaften akuten Miliartuberkulose nach dem ersten Krankheitseindruck auch Typhus, Sepsis, schwere Grippe, zentrale Pneumonie, Endokarditis zu erwägen und durch hierauf gerichtete genaue Untersuchungen insbesondere des Blutes usw. auszuschließen.

Am schwierigsten ist die Unterscheidung von dem freilich sehr seltenen Krankheitsbild der Bronchiolitis obliterans, welche einen ganz ähnlichen klinischen und röntgenologischen Befund über der Lunge ergeben kann; doch pflegen hierbei weniger toxische Allgemeinerscheinungen ausgesprochen zu sein.

Der *Verlauf der akuten Miliartuberkulose* ist in der Regel innerhalb weniger Wochen tödlich. Die Krankheitsdauer beträgt meist 2 bis 3, seltener 6 bis 8 Wochen.

Weit weniger häufig und erst durch die allgemeine Anwendung der Röntgenuntersuchung mehr bekanntgeworden ist eine *chronische* Form der Miliartuberkulose, welche sich aus ganz geringen Anfängen mit leicht gesteigerter Temperatur erst allmählich zu einem schweren hochfieberhaften Krankheitsbild

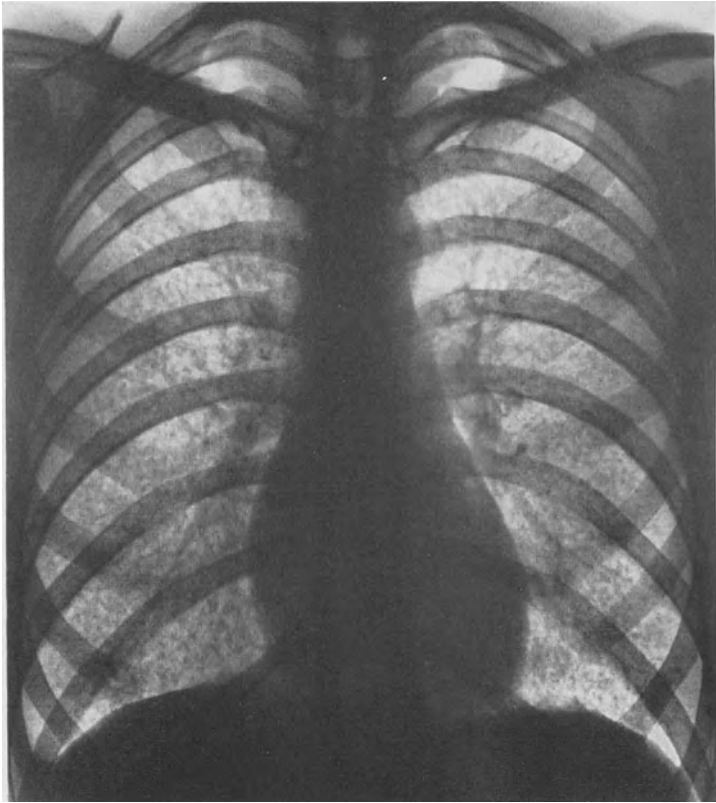


Abb. 40. Akute Miliartuberkulose, später geheilt.
Die Lungenfelder sind mit feinsten Fleckchen übersät. Auf Aufnahme nach einigen Wochen sind die Lungenfelder wieder völlig klar, keine Flecken mehr sichtbar.

entwickelt. Zunächst fehlt meist vollständig ein krankhafter Lungenbefund oder es ist höchstens hier und da spärliches Knacken hörbar. Die Patienten können noch umhergehen, ohne etwas von ihrer schweren Erkrankung zu ahnen, wenn schon im Röntgenbild eine dichte Übersäung mit kleinen Schattenflecken sichtbar ist. Die Schwere der Intoxikation ist aber doch schon an der meist hochgradigen Blässe kenntlich. In solchen Fällen ermöglicht nur das Röntgenbild die Diagnose. Mitunter wird erst dadurch, daß aus anderer Ursache eine Röntgenuntersuchung vorgenommen wird, der unerwartete Befund aufgedeckt. Trotz der Geringfügigkeit der anfänglichen Krankheitserscheinungen nehmen diese langsam fortschreitend unaufhaltsam zu. Nach Wochen oder mitunter erst nach mehreren Monaten steigt allmählich erst das Fieber, und es treten in immer mehr verbreitetem Maße knackende und Rasselgeräusche über der Lunge auf; es

entwickelt sich eine allmählich zunehmende Cyanose und Dyspnoe, bis schließlich ein der akuten Miliartuberkulose ähnliches schweres und tödlich endendes Krankheitsbild zustande kommt.

Nur in seltenen, und zwar mehr in chronischen und subakuten als in den ganz akut einsetzenden Krankheitsfällen kommt Heilung vor, die durch bindegewebige Abkapselung der Miliartuberkel, noch seltener durch Resorption derselben erreicht wird (vgl. Abb. 40). Derartige Beobachtungen, die durch Röntgenuntersuchung belegt und zum Teil auch später bei dem aus anderer Ursache erfolgten Tod durch Autopsie bestätigt sind, stoßen zwar immer noch auf skeptische Beurteilung, sind aber auf Grund eigener Erfahrungen als gesicherte Tatsache zu betrachten.

Sepsis tuberculosa acutissima „Typhobacillose“ (LANDOUZY). Außer der typischen Miliartuberkulose, welche durch Bildung hämatogen entstandener hirsekornähnlicher Tuberkel von typisch tuberkulösem Gewebesaufbau gekennzeichnet ist, kommt auch eine namentlich von französischen Klinikern beschriebene sepsisähnliche Form der Überschwemmung des Blutes mit Tuberkelbacillen vor, bei welcher lediglich nekrotische Herde gebildet werden. Diese lassen histologisch keinen charakteristischen tuberkulösen Aufbau erkennen, enthalten aber reichlich Tuberkelbacillen. Der Ausgangspunkt wird meist von einem latenten oder wenig umfangreichen Herd gebildet.

Das klinische Krankheitsbild weist nur uncharakteristische Erscheinungen wie Mattigkeit, Fieber, Kopfschmerzen auf, zeigt dagegen keinen Organbefund, auch keine im Röntgenbild erkennbaren Veränderungen an den Lungen, nur besteht meist eine Milzschwellung. Wegen der Ähnlichkeit mit den Erscheinungen beim Abdominaltyphus ist dies Krankheitsbild von LANDOUZY als „Typhobacillose“ bezeichnet worden. Zur Sicherung der klinischen Diagnose ist der Nachweis von Tuberkelbacillen im strömendem Blut erforderlich, der durch Impfung auf Eiernährböden oder durch den Tierversuch geführt werden kann. Diese Tuberkelbacillensepsis kann akut tödlich verlaufen, aber auch nach kürzerer oder längerer Zeit zur Heilung gelangen.

Verschiedene Formen von Infiltrationen. In allen Stadien und auf allen Verbreitungswegen kommen Infiltrationen des Lungengewebes vor, so im Primärstadium im Anschluß an den Primärherd, an die diesen begleitenden Lymphknotenschwellungen, an hämatogene und lymphogene Streuungen, durch Verschleppung von bacillenhaltigem Material auf dem Bronchialweg. Die Infiltrationen können alle Übergänge von einem entzündlichen Ödem zur glatten Desquamativ-Pneumonie bis zur käsigen Pneumonie mit Ausgang in kavernöse Einschmelzung zeigen und dementsprechend einen ganz verschiedenartigen Verlauf nehmen. Während die käsigen Pneumonien entweder unmittelbar durch die Schwere der Intoxikation oder mittelbar durch Verstreuung von Kaverneninhalt in andere Lungengebiete in der Regel zum Tode führen, können nicht verkäsende tuberkulöse Infiltrationen sich weitgehend zurückbilden (vgl. Abb. 41 und 42). Insbesondere gilt dies von den aus einem entzündlichen Ödem bestehenden perifokalen bzw. kollateralen Entzündungen (TENDELOO). Einer auffallend schnellen Rückbildung sind Kompressionsatelektasen fähig, welche durch Druck von tuberkulösen Lymphknoten oder Lungenherden auf einen Bronchus zustande kommen. Sie bilden das anatomische Substrat vieler als „flüchtige Infiltrationen“ bezeichneter Verschattungen im Röntgenbild, die sich oft überraschend schnell wieder aufhellen (vgl. Abb. 22). Diese werden hauptsächlich im Kindesalter beobachtet und sind zuerst von SLUKA in der Umgebung der Hiluslymphknoten, später von ELIASBERG und NEULAND unter der Bezeichnung der „epituberkulösen Infiltrationen“ beschrieben. Ähnliche schnell vorübergehende Verschattungen im Röntgenbild

kommen im Anschluß an tuberkulöse Herde auch bei Erwachsenen vor, wie besonders von HAUDEK und FLEISCHNER gezeigt wurde.

Die *gelatinösen*, oft in Verkäsung übergehenden *Pneumonien* verursachen in der Regel hohes Fieber, welches im Gegensatz zu der croupösen Pneumonie meist nicht mit einem Schüttelfrost, sondern mehr allmählich beginnt. Die physikalischen Erscheinungen sind bei vollständigen Infiltrationen die gleichen wie bei der croupösen Pneumonie: Dämpfung und Bronchialatmen, Knistern, mitunter auch gröbere Rasselgeräusche. Auch der Auswurf kann zunächst ähnlich rostfarben sein. In diesem Stadium kann eine

etiologische Unterscheidung große Schwierigkeiten bereiten, sofern nicht jetzt schon Tuberkelbacillen im Auswurf gefunden werden. Im Gegensatz zur croupösen Pneumonie tritt aber keine kritische Entfieberung ein. Es zeigt sich immer mehr eine schwere toxische Allgemeinwirkung auf den Körper, die in großer Mattigkeit, kleinem Puls, Appetitmangel und Abmagerung, vor allem aber einer auffallenden Blässe zum Ausdruck kommt. Es fehlt die bei der croupösen Pneumonie oft vorhandene Rötung des Gesichtes, auch ist die bei dieser häufige Atemnot gewöhnlich nicht so ausgesprochen. Der Auswurf nimmt bald eine schleimig eitrig Beschaffenheit, bisweilen auch eine schmutzig grünliche Farbe an. Später bei Ausbildung von Kavernen tritt das typisch geballte sogenannte münzenförmige Sputum auf, das nunmehr sehr reichlich Tuberkelbacillen enthält. Das Röntgenbild zeigt eine gleichmäßige Verschattung in den betreffenden Bezirken, welche keine etiologischen Schlüsse gestattet (vgl. Abb. 43).

Die *lobulären Infiltrationen*, welche häufig durch Aspiration von bacillenhaltigem Material nach einer Hämoptöe oder von sonstigem Kaverneninhalte, sowie nach Durchbruch eines verkästen Lymphknotens in einem Bronchus auftreten, bieten ähnliche klinische Erscheinungen wie die Bronchopneumonien

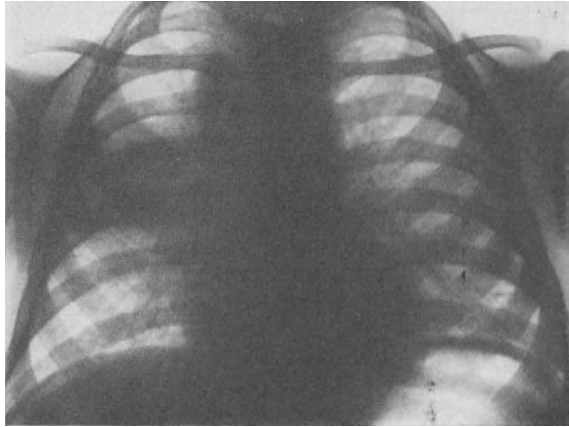


Abb. 41. Infiltrat bei tuberkulös infiziertem Kinde im unteren Abschnitt des rechten Oberlappens.

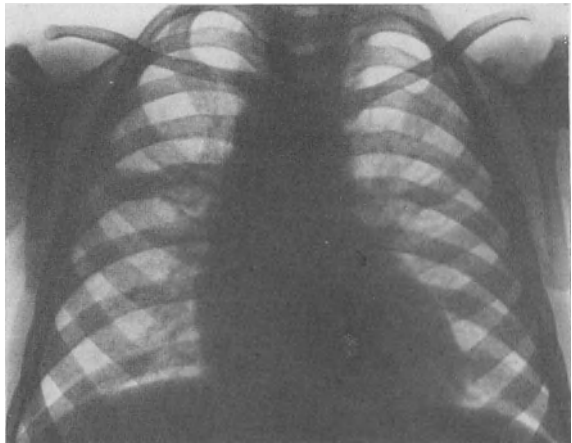


Abb. 42. Derselbe Fall wie in Abb. 41 nach 8 Monaten. Weitgehende Rückbildung der Verschattung.

aus anderen Ursachen; sie sind aber auch durch die Schwere der allgemeinen Toxinwirkung, Blässe des Gesichtes, Mattigkeit, Appetitlosigkeit ausgezeichnet. Von physikalischen Zeichen sind Schallverkürzung bzw. Dämpfung mit tympanischem Beiklang, Verschärfung des Atemgeräusches bis zum Bronchialatmen, Rasselgeräusche verschiedenartigen Kalibers oft von klingender Beschaffenheit hörbar. Im Röntgenbild finden sich unscharf begrenzte, unregelmäßige oft ineinanderfließende Verschattungen mit dazwischen liegenden Aufhellungen (vgl. Abb. 44). Je nach Zahl und Größe der Herde kann die Atmung mehr oder

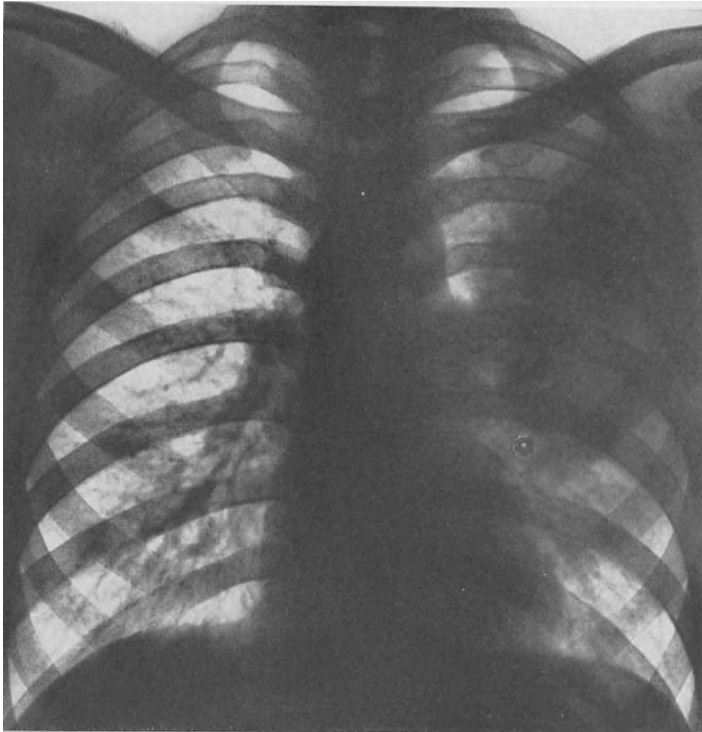


Abb. 43. Tuberkulöse käsig-pneumonische Infiltration im linken Lungenfeld. (Bestätigung durch Autopsie.)

weniger beeinträchtigt sein. Bei reichlicher Verstreuung kleiner Herde gibt oft mehr eine stark hervortretende Dyspnoe und Cyanose sowie starker Hustenreiz einen Eindruck von der Schwere der Erkrankung als der verhältnismäßig geringe physikalische Befund, der sich auf knisternde und knackende Geräusche beschränken kann. Dämpfungen können hierbei ganz fehlen. Dagegen kann bei hochgradiger Dyspnoe durch Lufthunger eine Lungenerweiterung sich entwickeln. Der weitere Verlauf ist auch bei den lobulär-pneumonischen Formen in der Regel ungünstig. Sie bilden einen großen Teil der häufig im jugendlichen Alter auftretenden, als galoppierende Schwindsucht bezeichneten Erkrankungen.

Frühinfiltrat. Eine besonders wichtige Form tuberkulöser Infiltrationen, welche oft den ersten erkennbaren Beginn der Erwachsenentuberkulose darstellt, ist unter dem Namen Frühinfiltrat bekannt. Das Krankheitsbild entwickelt sich aus voller Gesundheit heraus, ganz kurz oder mehr allmählich zum Teil unter mittlerem bis hohem Fieber mit mäßiger Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und klingt nach einiger Zeit, durchschnittlich etwa 2—3 Wochen, langsam

wieder ab. Physikalische Krankheitszeichen fehlen in der Regel gänzlich. Die Erscheinungen gleichen somit derartig einer Grippe, daß die Erkrankung sehr häufig für eine Grippe gehalten wird und vor Kenntnis dieses Krankheitsbildes wahrscheinlich meist so gedeutet wurde. Entwickelte sich nach einiger Zeit eine manifeste Lungentuberkulose, so hieß es, die Grippe sei in Tuberkulose übergegangen, oder die Grippe habe den Eintritt der Tuberkulose begünstigt; die echte tuberkulöse Natur der Ersterkrankung wurde dagegen meist verkannt.

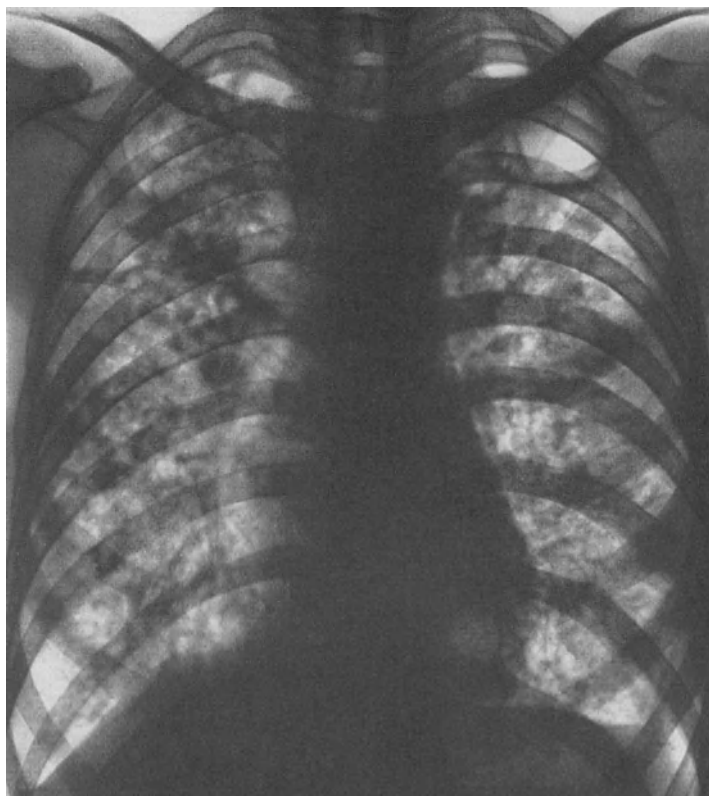


Abb. 44. Tuberkulöse bronchopneumonische (exsudative) Herde in beiden Lungenfeldern. Kaverne unterhalb der linken Clavicula (Pfeil). Von dieser ist wahrscheinlich die bronchogene Streuung ausgegangen.

In anderen Fällen verläuft der Beginn schleichend, ohne wesentliche Temperatursteigerung, oft unbemerkt: als einziges subjektives Zeichen ist mitunter nur ein unbestimmtes Mattigkeitsgefühl zu nennen; auch dieses kann ganz fehlen. Die Häufigkeit solcher Vorkommnisse ist erst in jüngster Zeit durch die immer mehr sich einbürgernden Röntgenreihenuntersuchungen nachgewiesen, bei denen derartige Befunde nicht ganz selten auch bei anscheinend ganz gesunden und beschwerdefreien Personen erhoben wurden, und zwar auch bei solchen, bei denen vor kurzem in früheren Untersuchungen ein normaler Lungenbefund festgestellt war, so daß hierdurch die frische Entstehung der Erkrankung sichergestellt ist (BRAEUNING, SZERREIKS u. a.).

Bei aufmerksamer Betrachtung ist mitunter ein leichtes Zurückbleiben einer Seite, namentlich in der Gegend der Schlüsselbeinrücken zu bemerken, in der eine

Beeinträchtigung der Atmung am ehesten zum Ausdruck kommt. Änderungen des Klopfeschalles oder Atemgeräusches werden hier in der Regel aber nicht beobachtet. Sofern solche überhaupt vorhanden sind, kann am ehesten ein feines Rasseln am Rücken zwischen Schulterblatt und Wirbelsäule etwa in der Höhe der Schulterblattgräte wahrgenommen werden. Erst das Röntgenbild gibt einen klaren Befund, indem eine rundliche Verschattung von gleichmäßiger Beschaffenheit und meist etwas unscharfer Begrenzung sichtbar ist. Diese ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle unterhalb des Schlüsselbeines in den seitlichen Abschnitten gelegen (vgl. Abb. 25). Im Querbild bei frontalem Strahlengang erkennt man, daß die Verschattung gewöhnlich zentral im Inneren der Lunge sitzt, jedoch der Hinterfläche weit mehr als der Vorderfläche genähert ist. Sie wird hier in den Wirbelsäulenschatten hineinprojiziert. Bei größerer Ausdehnung kann sie bis nahe an die Rückenfläche heranreichen. Dieser Lieblingssitz des Frühinfiltrates entspricht dem subapikalen dorsalen paravertebralen Abschnitt des Oberlappens. Seltener kommen gleichartige Verschattungen in anderen Teilen der Lunge vor, in zweiter Linie verhältnismäßig am häufigsten in der Spitze des Unterlappens. Hier werden sie im gewöhnlichen Bild bei sagittalem Strahlengang in die Hilusgegend projiziert und oft fälschlich als Hilustuberkulose gedeutet (vgl. S. 584). Bei frontaler Durchleuchtung erkennt man aber, daß sie nahe der Rückenfläche gelegen sind. Verschattungen in den unteren Partien des Oberlappens haben nicht selten einen größeren Umfang. In der Regel fehlt eine nennenswerte Lymphknotenverschattung in der Hilusgegend. Dies ist im Gegensatz zum Verhalten bei einer Primärinfektion hervorzuheben.

Der weitere Verlauf kann sich so gestalten, daß mit dem Rückgang des Fiebers auch die Verschattung sich aufhellt. Auch ein völliges Verschwinden derselben ist möglich. Gewöhnlich tritt aber nur bei unscharf begrenzten Verschattungen eine Verkleinerung derselben ein, was auf einen Rückgang einer oft vorhandenen perifokalen Entzündung bezogen wird. Fehlt dieselbe und ist die Verschattung von vornherein schärfer begrenzt in Gestalt eines Rundherdes, so bleibt dieser in der Regel auch bestehen. Häufig tritt nach einiger Zeit eine zunächst nur angedeutete und unscharf abgesetzte, dann immer klarer hervortretende Aufhellung im Inneren ein, die schließlich den größten Teil der Verschattung ausmacht, so daß ein Schattenring mit hellem Zentrum entsteht; es hat sich eine Frühkaverne gebildet (vgl. Abb. 26, 27). Mit der beginnenden Einschmelzung stellt sich zuerst ein spärlicher Auswurf ein, in dem aber von vornherein und gerade besonders im Anfang reichlich Tuberkelbacillen gefunden werden, die aus dem Zerfallsmaterial des zentralen käsigen Herdes stammen. Nach Reinigung der Kaverne pflegt der Auswurf weniger Bacillen zu enthalten. Mitunter tritt im Einschmelzungsstadium eine Hämoptöe ein, welche zuerst auf den Ernst der Lage aufmerksam macht, sofern nicht eine Röntgenuntersuchung bereits Klarheit geschaffen hat.

Der weitere Verlauf ist sehr davon abhängig, ob nunmehr eine Behandlung einsetzt, die in der Regel am zweckmäßigsten in der Anlage eines Pneumothorax besteht. Unterbleibt ein Lungenkollaps, so können Bacillen von der Kaverne aus in andere Lungenabschnitte auf dem Bronchialweg verschleppt werden und hier Aspirationsmetastasen in Gestalt von broncho-pneumonischen Herden hervorrufen. Aus der Gegenüberstellung dieser Möglichkeit einer gefährlichen Verbreitung der Erkrankung und der anderen Möglichkeit, diesen unheilvollen Verlauf durch eine rechtzeitig eingeleitete Behandlung zu verhindern, ergibt sich die außerordentliche klinische Bedeutung der rechtzeitigen Erkennung dieser Frühinfiltrate und Frühkavernen. Mit Sicherheit ist sie nur durch die Röntgenuntersuchung herbeizuführen. Daher ist in allen darauf verdächtigen Fällen die Anwendung des Röntgenverfahrens unerläßliches Erfordernis.

Im klinischen Bild ist von ASSMANN in einigen Fällen eine frühzeitig auftretende Angina beobachtet, die bald wieder zurückgeht, und die Möglichkeit erwogen, daß es sich hierbei um eine hämatogene Aussaat von Tuberkelbacillen in dem lymphatischen Gewebe der Mandeln handeln könne.

Eine experimentelle Unterlage für diese Auffassung ist durch neue Untersuchungen von SCHWARTZ geschaffen, welcher bei Kaninchen durch intratracheale Reinfektion käsig-pneumonische Herde, wie sie als Substrat des Frühinfiltrats angesehen werden, und von dort ausgehende, wenn auch nicht reichliche hämatogene Streuungsherde auftreten sah. In der Regel treten jedoch hämatogene Streuungen kaum in Erscheinung, da in diesem Stadium ein erhöhter Durchseuchungswiderstand von einer gewöhnlich schon in der Kindheit durchgemachten Primärinfektion her zu bestehen pflegt.

Acinös-nodöse Formen. Die *acinös-nodösen Formen* weisen im allgemeinen mildere klinische Erscheinungen auf und nehmen in der Regel einen langsameren Verlauf als die exsudativen (pneumonischen und broncho-pneumonischen) Prozesse. Entsprechend der geringeren Menge der von den produktiven Gewebsveränderungen abgeschiedenen Toxine sind die durch toxische Allgemeinwirkungen hervorgerufenen Symptome: Temperatursteigerungen, Schweiß, Herzklopfen, Blässe, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Abmagerung in der Regel weniger stark ausgeprägt als bei der Resorption tuberkulöser Exsudate. Da es sich aber, wie eingangs bemerkt wurde, auch bei den acinös-nodösen Formen nur selten um rein produktive Vorgänge handelt, sondern daneben häufig Exsudationen vorhanden sind, so werden auch hierbei oft toxische Allgemeinerscheinungen, wenn auch meist nicht sehr erheblichen Grades beobachtet.

Örtliche physikalische Symptome finden sich entsprechend dem häufigen und anfänglich meist vorherrschenden Sitz der acinös-nodösen Prozesse vornehmlich im Spitzengebiet der Lunge. Die Voraussetzung dafür, daß die knötchenförmigen Bildungen hörbare Erscheinungen hervorrufen, ist einerseits eine größere Zahl derselben, so daß einzelne Gewebsabschnitte davon ziemlich dicht besetzt sind, oder andererseits begleitende entzündliche Veränderungen der Bronchialschleimhaut. Bei reichlichem Vorhandensein von Knötchen, welche das dazwischenliegende gesunde Lungengewebe komprimieren, zum Teil auch zu atelektatischen Zuständen Anlaß geben, entsteht eine Verkürzung und mitunter ein tympanitischer Beiklang des Klopfeschalles. Infolge der verstärkten Leitfähigkeit der verdichteten Partien wird das Atemgeräusch verschärft, was besonders in dem normalerweise schwach hörbaren Exspirium hervortritt. Dies nimmt einen bronchovesiculären Charakter an. Die katarrhalischen Veränderungen der Schleimhaut geben je nach dem Kaliber der ergriffenen Bronchien, unter denen zunächst hauptsächlich die kleinen Bronchien befallen sind, zu klein- bis mittelblasigen Rasselgeräuschen Anlaß. Diese sind meist trockener Natur und haben, solange keine zusammenhängenden Verdichtungen bestehen, nicht klingenden Charakter.

Dieser Lungenspitzenkatarrh galt bisher fast allgemein als führendes und nahezu regelmäßiges erstes Kennzeichen einer beginnenden Lungentuberkulose. Die Entdeckung des Frühinfiltrats hat in dieser Anschauung Wandel geschaffen, indem bei dieser für den weiteren Verlauf weit wichtigeren Form der beginnenden Erwachsenen-tuberkulose gewöhnlich gar kein hörbarer Krankheitsbefund zu erheben ist (vgl. S. 607). Sind dagegen Rasselgeräusche in den Spitzen vorhanden, so sind hierdurch zwar katarrhalische Veränderungen in den Bronchien des Spitzengebietes bewiesen; es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß in tieferen mehr zentral gelegenen Abschnitten außerdem Veränderungen bestehen, von denen keine Fortleitung zur Oberfläche stattfindet. Tatsächlich zeigt die Röntgenuntersuchung sehr häufig, daß bei dem alleinigen Befund von Spitzengeräuschen doch auch in tieferen Abschnitten erhebliche krankhafte Veränderungen vorhanden sind, von denen die Perkussion und Auskultation nichts erkennen läßt.

Andersartige nichttuberkulöse katarrhalische Geräusche, welche sich nur auf das Spitzengebiet beschränken, sind selten und kommen deshalb differentialdiagnostisch nur wenig in Betracht. Sie finden sich u. a. bei behinderter Nasenatmung; ferner werden sie gelegentlich bei Grippe beobachtet, wobei zu betonen ist, daß es sich in den hier angezogenen Fällen um echte Grippe, nicht um pseudogrippöse tuberkulöse Erkrankungen handelt.

Die durch knötchenförmige Verdichtungen im Spitzengebiet hervorgerufenen Schallveränderungen betreffen nicht nur die Qualität desselben, sondern können

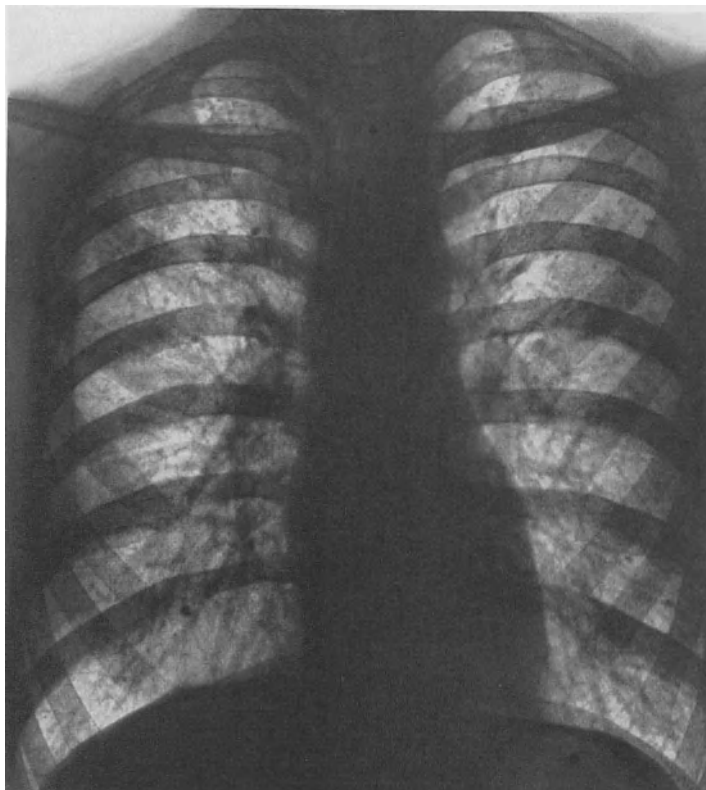


Abb. 45. Produktive indurierte Knötchen im rechten oberen Lungenfeld und im linken Spitzengebiet.

auch zu einer Einengung der Spitzengebiet führen, welche nach einer von KRÖNIG angegebenen Methode ausgemessen werden. Da die Ausdehnung derselben je nach der Bauart des Thorax etwas schwanken kann, ist zur Feststellung krankhafter auf Spitzenverdichtungen beruhender Veränderungen erforderlich, daß deutliche Unterschiede zwischen beiden Seiten festgestellt werden und daß keine größeren Asymmetrien des Brustkorbes vorliegen, die an sich zu einem ungleichen Verhalten auf beiden Seiten Anlaß geben können.

Einen weit genaueren Einblick in die anatomischen Verhältnisse gewährt die Röntgenuntersuchung. Diese zeigt den acinös-nodösen Herden entsprechende Flecken in den Spitzengebietern (vgl. Abb. 45), oft auch am oberen Lungenrand von kappenförmigen Spitzenschwielen herrührende streifenförmige Schatten. Mit zunehmender Induration der Knötchen, welche meist den granulierenden

Vorgängen folgt, treten die einzelnen Fleckchen immer schärfer hervor. Besonders intensive scharf gezeichnete Flecken entstehen durch eine später oft eintretende Verkalkung der Knötchen. In solchen abgeheilten Stadien ist dann das Röntgenbild der einzige Zeuge der ehemaligen entzündlichen Vorgänge. Auskultatorische Phänomene fehlen völlig oder sind höchstens in Gestalt eines etwas verschärften Atemgeräusches und knackender Nebengeräusche hörbar. Dieser Ausgang in Heilung durch Vernarbung ist bei der Spitzentuberkulose sehr häufig.

In einem weit kleineren Teil der Fälle, der in verschiedenen neuen Statistiken auf Grund fortlaufender Beobachtungen übereinstimmend auf etwa 7% geschätzt ist, entwickelt sich von einer derartigen Spitzentuberkulose aus eine abwärts schreitende Allgemeinerkrankung der Lungen, bei welcher nicht immer der acinösnodöse Charakter beibehalten wird. Durch bronchogene Verschleppung können auch von solchen anfänglich gewöhnlich gutartigen produktiven Spitzenprozessen exsudative Aspirationsherde ausgehen.

In anderen Fällen beschränken sich die in der Regel wahrscheinlich hämatogen entstandenen Knötchen von vornherein nicht auf das Spitzengebiet, in welchem sie freilich in der Regel am stärksten entwickelt sind, sondern sie erstrecken sich auch auf größere Abschnitte der Lunge; meist sind dabei die oberen Teile der Oberlappen hauptsächlich befallen. Derartige Streuungen werden nach der Benennung von BARD und NEUMANN als *Miliaris discreta* bezeichnet. Sie rufen bei spärlicher Verbreitung, namentlich wenn die zentralen Partien betroffen sind, nur geringe örtliche Symptome hervor; doch wird nach NEUMANN bei diesen Formen oft ein hartrandiger Milztumor angetroffen, der gleichfalls durch hämatogene Streuungen von Tuberkeln ins Milzgewebe hervorgerufen wird. Ferner treten nicht selten begleitende trockene oder seröse Entzündungen des Brustfelles auf. Bei folgender Induration entwickelt sich das Bild der *Fibrosa densa* und bei sehr ausgebreiteter Streuung das der *Fibrosa diffusa*. Dabei gibt die Narbenschumpfung häufig zu sekundärer Lungenblähung des nicht tuberkulös veränderten Lungengewebes Anlaß.

Lungencirrhose. Bei starker Ausbildung indurativer Vorgänge, die am häufigsten und stärksten im Gefolge lymphohämatogener produktiver Veränderungen auftreten, entsteht das Bild der *Lungencirrhose*. Es ist gekennzeichnet durch die Folgeerscheinungen der eintretenden Narbenschumpfung. Bei einseitigen cirrhotischen Prozessen fällt schon bei der Betrachtung des Brustkorbes eine Einziehung der Zwischenrippenräume und bei der Atmung ein Zurückbleiben der erkrankten Seite auf. Unter Umständen sind die Mediastinalorgane, Herz, Luftröhre usw. in die erkrankte Seite hineingezogen. Über den geschrumpften Lungenpartien ist Schallverkürzung und ein erheblich verschärftes, oft bronchiales Atemgeräusch hörbar. Durch eine begleitende Bronchitis können sowohl grobe Rhonchi als Rasselgeräusche entstehen. Infolge eines vikariierend auftretenden Emphysems ist der Schall über den übrigen Abschnitten der Lunge voll, oft hypersonor. Sowohl durch die Lungenschumpfung, welche oft noch mit Bildung von Pleuraschwarten nach Abheilung entzündlicher Vorgänge der Pleura verbunden ist, als durch das vikariierende Emphysem erwachsen dem rechten Herzen erhöhte Widerstände. Es kommt dabei zur Hypertrophie des rechten Ventrikels, die eine Steigerung des Blutdruckes in den Lungenarterien und damit eine Verstärkung des 2. Pulmonaltones zur Folge hat. Bei ausgedehnteren cirrhotischen Veränderungen und Nachlassen der Herzkraft tritt eine Cyanose und Kurzatmigkeit ein, so daß diese Kranken den Eindruck von Herzleidenden erwecken.

Oft ist infolge des begleitenden Bronchialkatarrhs Husten vorhanden. In dem schleimigen Auswurf werden nicht immer Tuberkelbacillen gefunden,

besonders dann nicht, wenn es infolge unregelmäßiger Schrumpfung zur Bildung von Bronchiektasen gekommen ist; denn in diesen wird ein reichliches schleimig-eitriges Sputum gebildet, das meist aus tuberkulosefreien Abschnitten stammt. Hierbei entwickeln sich oft Trommelschlegelfinger.

Der allgemeine Kräftezustand ist oft lange Zeit gut. Der Verlauf kann jahrelang wenig Veränderungen zeigen. Es können aber jederzeit nach Einbruch tuberkulöser Herde in die Bronchien, oft im Anschluß an eine Hämoptoe tuberkulöse Aspirationsherde in anderen Lungenteilen auftreten, welche in

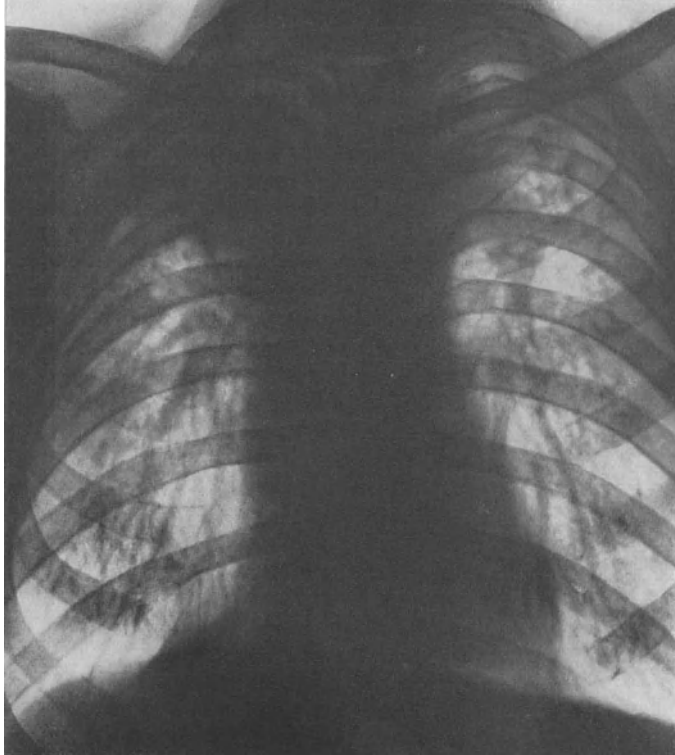


Abb. 46. Cirrhotische Tuberkulose beider Oberlappen. Beide Lungenwurzeln sind hochgezogen, die vom Hilus nach unten ausstrahlenden Gefäßstreifen lang ausgestreckt.

Verkäsung übergehen und ein toxisches Krankheitsbild mit raschem Verfall hervorrufen können.

Das Röntgenbild einer Lungencirrhose weist bei zunehmender Induration und Schrumpfung, bei welcher auch sekundäre atelektatische Vorgänge eine beträchtliche Rolle spielen können, recht intensive Verschattungen auf. Diese können ganz gleichmäßig und dann von Infiltraten schwer unterscheidbar sein oder aber dazwischen Aufhellungen zeigen, die von nichtinduriertem lufthaltigem, oft emphysematösem Lungengewebe herrühren. Scharf umschriebene Aufhellungen innerhalb indurativer Verschattungen können auch durch Kavernen zustande kommen, die bei Lungencirrhose nicht selten angetroffen werden. Oft liegen mehrfache Hohlräume dicht beieinander. Sie haben nicht selten eine unregelmäßige, länglich ausgezogene Gestalt (sog. Strangkavernen).

In anderen Fällen treten in dem infolge Emphysem überhellen Lungenfeld verbreiterte Strangschatten hervor, welche von Bindegewebssträngen um die Bronchien und Gefäße herum gebildet werden.

Wenn die Schrumpfung, wie es die Regel ist, hauptsächlich die oberen Lungenabschnitte befällt, pflegen die Lungenwurzelschatten nach oben gezogen zu werden und die davon nach unten ausgehenden, sonst in geschwungener Form verlaufenden Gefäßschatten einen geraden langgestreckten Verlauf zu zeigen (vgl. Abb. 46). Bei Bildung von Bronchiektasen sind doppelte, den Bronchialwandungen entsprechende Streifen, welche durch die Breite des Bronchiallumens voneinander getrennt werden, oder ein wabenartiges Netzwerk im Lungenfeld sichtbar.

Die cirrhotischen Veränderungen spielen eine besonders große Rolle bei der *Altersphthise*, die gleichzeitig häufig mit Emphysem verbunden ist. Durch die Lungenblähung werden die von tuberkulösen Veränderungen hervorgerufenen physikalischen Symptome oft verdeckt. Überdies verhindert der starre nicht mehr schwingungsfähige Thorax das Zustandekommen von ausgesprochenen Schallunterschieden. Hierdurch wird die Diagnose einer Alterstuberkulose oft sehr erschwert. Häufig vorhandenes Rasseln und sonstige bronchitische Geräusche werden lediglich als Ausdruck einer im Alter häufigen chronischen Bronchitis angesehen. Unter diesen Umständen ist bei der Diagnose der Alterstuberkulose das Röntgenbild besonders wertvoll, da es die vorher beschriebenen, durch die indurativen tuberkulösen Veränderungen hervorgerufenen Schatten trotz Überlagerung durch geblähtes Lungengewebe deutlich erkennen läßt. Außer cirrhotischen Vorgängen, die oft jahrelang unverändert bestehen, kommt es gerade bei der Alterstuberkulose nicht selten plötzlich zur schnellen Entwicklung käsig-pneumonischer Prozesse, die einen raschen, meist tödlichen Verlauf herbeiführen; diese geben im Röntgenbild zu entsprechenden Verschattungen Anlaß.

1) Komplikationen der Lungentuberkulose.

Die Lungentuberkulose ist oft vergesellschaftet mit tuberkulösen Erkrankungen anderer Organe. Meist, nicht immer ist dabei in der Lunge der Ausgangspunkt gelegen. Die häufige Infektion zahlreicher Organe auf dem Blutweg ist in dem Abschnitt über hämatogene Streuungen besprochen (vgl. S. 598). Die gefährlichste Ansiedlung der Tuberkelbacillen ist die in den Meningen, an denen sie zu dem schweren, fast stets tödlich endenden Krankheitsbild der tuberkulösen Meningitis führt. Auch an anderen Organen, so an den Nieren, den Genitalorganen beiderlei Geschlechtes, ferner an den serösen Häuten, am Peritoneum, am Perikard und der Pleura kann eine von einem Lungenherd ausgehende tuberkulöse Aussaat zu einer selbständig hervortretenden Erkrankung dieser Organe Anlaß geben.

Außer auf hämatogenem Wege kann die Pleura auch durch kontinuierliches Übergreifen von Herden der Lunge auf ihren serösen Überzug beteiligt werden. Die entstehende Brustfellentzündung kann entweder trockener oder flüssiger, seröser Art sein. Nach deren Abheilung kommt es oft zur Bildung von Adhäsionen und Schwarten, welche lang dauernde tuberkulöse Lungenprozesse außerordentlich häufig begleiten. Eine andersartige Beteiligung der Pleurahöhle kann dadurch zustande kommen, daß der seröse Pleuraüberzug über einem mit Emphysemlasen einhergehenden Narbenherde oder über einer Zerfallshöhle der Lunge einreißt und dadurch ein Pneumothorax entsteht. Dieser kann bald wieder resorbiert werden. Es kann aber auch ein seröses oder auch eitriges Exsudat und auf diese Weise ein Sero- bzw. Pyopneumothorax gebildet werden, welcher einen gefährlichen Krankheitszustand darstellt (vgl. S. 656).

Sehr häufig entstehen Folgeerkrankungen durch ausgehustete Tuberkelbacillen an der Schleimhaut des *Kehlkopfes*, seltener des Rachens und des Mundes und oft durch Verschlucken bacillenhaltigen Sputums auch des *Darmes*; die dadurch zustande kommenden Krankheitsbilder sind in besonderen Abschnitten beschrieben.

Eine weitere Folgeerscheinung, die bei chronischer Lungenphthase im Stadium hochgradiger Abzehrung nicht selten eintritt, ist die *amyloide Degeneration*, von welcher zahlreiche Organe betroffen werden. Störungen, die im klinischen Bild hervortreten, werden besonders durch eine amyloide Erkrankung des Darmes und der Nieren hervorgerufen, indem hartnäckige Durchfälle und eine oft hochgradige Albuminurie sowie auch Hautödeme entstehen.

Nicht wie bei den vorher genannten Zuständen als ursächliche Erkrankung, sondern als Folgeerscheinung tritt die Tuberkulose vielfach beim Diabetes mellitus auf. Diese Stoffwechselstörung begünstigt Eintritt und Fortschreiten einer tuberkulösen Erkrankung besonders der Lungen in außerordentlichem Maße. Oft werden dabei exsudative Entzündungen und sehr rasch sich vollziehende Einschmelzungen beobachtet. Es ist daher bei jedem Zuckerkranken eine dauernde Überwachung der Lungen erforderlich.

Ferner ist Anfälligkeit gegenüber Tuberkulose bei Rekonvaleszenten, welche Masern und Keuchhusten überstanden haben, hervorzuheben.

m) Diagnose.

Die *Diagnose* der klinischen Krankheitszustände und ihrer anatomischen Grundlage ergibt sich aus den vorher geschilderten Erscheinungen einschließlich des besonders wichtigen Röntgenbefundes. Nicht immer klar ist hierbei aber die Ätiologie der nach Form und Ausdehnung richtig erkannten Krankheitsprozesse, wenn keine Tuberkelbacillen im Sputum nachweisbar sind oder überhaupt kein Auswurf vorhanden ist. Mitunter ist dies durch eine die Schleimsekretion fördernde Gabe einer Jodkalilösung (5 : 150 eßlöffelweise) zu erzielen. Versagt auch dieses Hilfsmittel, so kann die Diagnose der tuberkulösen Natur einer Lungenerkrankung große Schwierigkeiten bieten. Auch die Röntgenbefunde sind in ätiologischer Hinsicht nicht so kennzeichnend, wie dies von wenig erfahrener Seite oft geglaubt wird. Am meisten charakteristisch für eine Tuberkulose ist eine fleckige Zeichnung, welche von knötchenförmigen Herden hervorgerufen wird. Ähnliche Flecken können aber auch durch bronchopneumonische Herde bei Grippe, Asthma, ferner bei Lues, Lymphogranulomatose, Aktinomykose hervorgerufen werden. Bei chronischen Verdichtungsprozessen entstehen oft Zweifel zwischen tuberkulöser oder unspezifischer Pneumonie und Tumor, die erst nach längerer Beobachtung mit mehr oder minder großer Wahrscheinlichkeit geklärt werden können.

Besonders große Schwierigkeiten bereitet oft die Diagnose der beginnenden Tuberkulose, welche häufig keine bestimmten physikalischen Symptome aufweist und nur vieldeutige Allgemeinerscheinungen, wie Appetitlosigkeit, Blässe, subfebrile Temperaturen hervorruft. Eine genaue Röntgenuntersuchung vermag hier oft die in der Tiefe liegenden Krankheitsherde aufzudecken.

In zweifelhaften Fällen wäre es außerordentlich wichtig, wenn *spezifische Reaktionen* von gleichem diagnostischem Wert wie die WASSERMANNsche Reaktion bei der Syphilis zur Verfügung ständen. Den entsprechenden Zwecken dienen verschiedenartige *Tuberkulinreaktionen* an der Haut und Komplementbindungsreaktionen im Blutserum. Ihre diagnostische Bedeutung ist aber durch folgende Umstände beschränkt:

Die Tuberkulinreaktionen zeigen bei *positivem* Ausfall an, daß irgendein tuberkulöser Herd im Körper vorhanden ist. Dies ist bei erwachsenen Personen unter Kulturvölkern in der Regel der Fall. Durch den positiven Ausfall der Reaktion ist nicht entschieden, ob es sich um einen aktiven behandlungsbedürftigen oder einen längst abgeheilten praktisch belanglosen Krankheitsprozeß handelt. Im allgemeinen pflegen zwar die Reaktionen bei aktiven Krankheitsvorgängen stärker auszufallen als bei abgeheilten Zuständen; doch ist hierbei kein regelmäßiges, diagnostisch verwertbares Verhalten festzustellen.

Von größerem diagnostischen Wert ist ein *negativer* Ausfall der Tuberkulinreaktionen, insofern dieser ziemlich zuverlässig anzeigt, daß der Organismus nicht mit Tuberkulose infiziert worden ist. Jedoch kommen auch hiervon Ausnahmen vor. So fallen die Tuberkulinreaktionen bei hochgradiger Kachexie in fortgeschrittenen Stadien der Tuberkulose oft negativ aus. Dies ist freilich praktisch wenig belangreich, da diese Zustände gewöhnlich ohnehin diagnostisch klarliegen. Die Tuberkulinreaktionen können aber auch bei chronisch torpiden Prozessen, welche unter dem Bild des BÖECKSchen Sarkoids verlaufen, bei Miliartuberkulose, im Rekonvaleszenzstadium nach Masern negativ ausfallen.

Von besonderem Wert sind die Tuberkulinreaktionen bei Kindern, z. B. bei Reihenuntersuchungen in tuberkulös verdächtigen Familien, in denen sie anzeigen, ob eine Infektion erfolgt ist oder nicht. Ein positiver Ausfall der PIRQUETSchen Probe und verwandter Reaktionen tritt etwa 3—7 Wochen nach der Infektion ein.

Die wichtigsten Tuberkulinreaktionen sind folgende:

A. Die *subcutane Tuberkulinprobe*, welche mit KOCHSchem Alttuberkulin vorgenommen wird. Sie wird hier wegen ihrer historischen und grundsätzlichen Bedeutung an erster Stelle genannt, aber heute nur verhältnismäßig selten und wegen der Möglichkeit heftiger Reaktionen höchstens bei Erwachsenen angestellt. Sie kann nur bei fieberfreiem Verhalten angewandt werden, nachdem durch genaue Messungen an mehreren vorangehenden Tagen normale Temperaturen festgestellt worden sind. Sofern nach der Injektion keine Temperatursteigerung auftritt, werden ansteigende Dosen mit mehrtägigen Zwischenräumen gegeben, bis Temperaturerhöhung erfolgt. Man beginnt meist mit 0,2 mg, geht dann zu 0,5 bis 1 mg und erforderlichenfalls darauf auf 5 mg über. Unter Umständen kann bei bis dahin fieberfreiem Verhalten dann noch 1 cg als Höchstdosis gegeben werden.

Nach diesen subcutanen Einspritzungen können verschiedene Reaktionen auftreten:

1. Temperatursteigerung,
2. Rötung und Schwellung der Haut an der Injektionsstelle,
3. eine entzündliche Hyperämie am Ort des Krankheitsherdes.

Diese sog. Herdreaktion kann als diagnostisch wichtigstes Zeichen in deutlicher Weise bei sichtbaren Krankheitsprozessen z. B. an der Haut, am Kehlkopf, am Augenhintergrund nachgewiesen werden. An den Lungen sind Herdreaktionen nur selten mit Sicherheit festzustellen. Sie können sich hier im Auftreten oder in einer Verstärkung von Rasselgeräuschen äußern, ausnahmsweise auch in Auftreten einer im Röntgenbild als Verschattung sichtbaren perifokalen Entzündung um einen tuberkulösen Herd herum (LANGER). Gegenindikationen gegen die Anstellung der subcutanen Tuberkulinprobe sind kindliches Alter, ferner alle fieberhaften Prozesse, besonders allgemeine Miliartuberkulose, Nierentuberkulose, Neigung zu Hämoptoe, da Blutungen aus Lunge und Nieren hierdurch hervorgerufen werden können.

B. Die *Cutanreaktion nach PIRQUET*. Mittels einer Impflanzette oder eines von PIRQUET hierzu empfohlenen Impfböhrers werden an der Haut mehrere kleine Wunden gesetzt, die mit Tuberkulinlösungen von verschiedener Konzentration bzw. zur Kontrolle mit einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung betupft werden. Beherbergt der Organismus tuberkulöse Herde, so tritt meist schon nach der ersten, nicht selten aber auch erst nach einer zweiten Impfung an der mit Tuberkulin beschickten Impfstelle die Bildung einer Papel nach 24—48 Stunden auf, die später wieder zurückgeht.

C. Eine Abänderung dieser Reaktion stellt die *percutane Tuberkulinprobe* von MORO und HAMBURGER dar. Sie wird durch Einreiben einer Tuberkulinsalbe auf einen Hautbezirk des Bauches unterhalb des Schwertfortsatzes ohne Verletzung der Haut ausgeführt.

D. Bei der *intracutanen Tuberkulininjektion* nach MANTOUX wird eine Einspritzung einer Tuberkulinlösung in die Epidermis vorgenommen, in welcher eine kleine Quaddel in etwa Linsengröße gesetzt wird. Bei positivem Ausfall tritt nach 5—6 Stunden eine

ödematöse Schwellung und Rötung ein, die weiter bis zu 48 Stunden zunimmt. Diese Probe gilt als die sicherste unter den örtlichen Tuberkulinreaktionen, die besonders im Kindesalter angewandt werden.

Weitere Reaktionen wie die konjunktivale Ophthalmoreaktion nach CALMETTE und WOLFF-EISNER sind wegen mitunter auftretender unangenehmer Reizerscheinungen nicht zu empfehlen.

Bei sämtlichen Tuberkulinreaktionen ist zu beachten, daß ein negativer Ausfall nach einmaliger Ausführung noch nicht zum Ausschluß einer stattgehabten früheren Infektion berechtigt. Um sichere Schlußfolgerungen ziehen zu können, ist daher in diesen Fällen eine Wiederholung der Probe nach etwa einer Woche erforderlich. Diese zeigt nicht selten ein positives Ergebnis, nachdem die erste Reaktion negativ ausgefallen ist, aber eine Sensibilisierung des Organismus bzw. eine Erhöhung der Tuberkulinempfindlichkeit bewirkt hat.

Unter verschiedenartigen *Serumreaktionen* haben die auf Komplementbindung beruhenden Reaktionen, insbesondere die nach BESREDKA, ferner die von NEUBERG-KLOPSTOCK und von WITEBSKY-KLINGENSTEIN und KUHN die größte Verbreitung gefunden. Sie fallen in der großen Mehrzahl, aber nicht ausnahmslos in allen Fällen bei aktiver Tuberkulose, andererseits auch in einem nicht ganz geringen Prozentsatz klinisch gesunder Menschen positiv aus. Eine negative Reaktion findet sich oft bei abgeheilten tuberkulösen Herden, aber auch nicht ganz selten bei aktiven, insbesondere frischen tuberkulösen Erkrankungen. Außerdem sind Präcipitations- (LEHMANN-FACIUS-LÖSCHKE) und Flockungsreaktionen (MEINICKE) angegeben worden. Die serologischen Reaktionen sind in diagnostischer Hinsicht im Rahmen der gesamten Untersuchungsergebnisse nur unterstützend, nicht für sich allein ausschlaggebend zu verwerfen. Ihre Bedeutung liegt ihrem Wesen nach nicht auf rein differentialdiagnostischem Gebiet. Dagegen wird es vielleicht möglich sein, bei einer Übersicht über größere Erfahrungen mit ihrer Hilfe einen näheren Einblick in das Maß des Antikörpergehalts im Verlauf der Tuberkulose zu erhalten, welcher in verschiedenen Phasen desselben recht verschieden, so im allgemeinen bei tertiärer Phthise größer als im Sekundärstadium nach RANKE zu sein scheint.

Für die in praktischer Hinsicht wichtigste Frage, ob ein *aktiver* tuberkulöser Krankheitsprozeß vorliegt oder nicht, kann der Ausfall der serologischen Proben höchstens gewisse Hinweise bieten, aber nicht als zuverlässiger Maßstab angesehen werden. Eine größere Bedeutung in dieser Hinsicht hat das Verhalten der Temperatur, des Blutbildes (polynukleäre Leukocytose) und der Blutsenkung. Doch ist durch neuere Untersuchungen erwiesen, daß bei beginnenden fortschreitenden Tuberkulosen mit positivem Bacillenbefund alle diese Reaktionen, und zwar am häufigsten die Blutsenkungsbeschleunigung fehlen können. Ihr negativer Ausfall läßt also eine aktive Tuberkulose nicht ausschließen. Am maßgeblichsten für den Nachweis der Aktivität eines tuberkulösen Prozesses sind positiver Bacillenbefund und ein in wiederholten Röntgenuntersuchungen geführter Nachweis eines Fortschreitens der Erkrankung.

n) Prognose.

Die Prognose tuberkulöser Lungenerkrankungen ist nach der Art und Ausdehnung der Prozesse äußerst verschieden und auch bei Berücksichtigung dieser Umstände nicht sicher zu stellen. Es kann lediglich von einem durchschnittlich voraussichtlichen künftigen Verhalten gesprochen werden. In zahlreichen Fällen sind aber überraschende Änderungen in dem Sinne möglich, daß scheinbar gutartige Erkrankungen z. B. nach einer Hämoptoe oder nach dem Einbruch eines Käseherdes in einen Bronchus einen bösartigen Verlauf nehmen und andererseits schwere Zustände durch Resorption oder Vernarbung von Krankheitsherden eine entschiedene Wendung zum Besseren nehmen können. Im allgemeinen kann gesagt werden, daß vorwiegend produktive, zur Cirrhose neigende Erkrankungen verhältnismäßig gutartig zu verlaufen pflegen, daß dagegen exsudative pneumonische und broncho-pneumonische Vorgänge oft schwere toxische Krankheitszustände erzeugen und häufig Neigung zum Fortschreiten

zeigen. Es ist jedoch unrichtig, wie dies häufig geschehen ist, allein aus dem exsudativen Charakter von Krankheitsprozessen eine sichere ungünstige Voraussage abzuleiten. Das nicht seltene Vorkommen einer glatten Resorption von verschiedenartigen kürzer oder länger dauernden Infiltrationen tuberkulöser Natur mit Ausgang in Heilung beweist, daß jede Verallgemeinerung einer ungünstigen Beurteilung exsudativer Prozesse falsch ist. Von ernster prognostischer Bedeutung ist stets der Nachweis von Zerfallshöhlen, die am deutlichsten im Röntgenbild erkennbar sind, und von Tuberkelbacillen im Sputum. In beiden Fällen, die häufig zusammentreffen, können vollständige Heilungen eintreten, namentlich wenn eine frühzeitige Behandlung, und zwar eine zumeist angezeigte Kollapstherapie einsetzt.

Die statistische Verfolgung des Schicksals von offentuberkulösen Kranken aller Art durch BRAEUNING hat gezeigt, daß 80% dieser Fälle innerhalb der folgenden 14 Jahre, und zwar meist bereits in den nächsten 2 Jahren an Lungentuberkulose verstarben. Dieses äußerst ungünstige Ergebnis rückt die verheerende Wirkung der Volksseuche Tuberkulose mit erschreckender Deutlichkeit vor Augen. Es ist dabei aber wohl zu beachten, daß in dieser wichtigen Statistik alle Offentuberkulösen erfaßt wurden, die in sehr verschiedenen Städten zur Beobachtung kamen. Bei einer Auslese der frühzeitig erkannten und behandelten Fälle auch von Offentuberkulösen können weit günstigere Erfahrungen gemacht werden. Hieraus ergibt sich die große Bedeutung der Frühdiagnose und Frühtherapie, die unter den Bekämpfungsmaßnahmen S. 623 näher ausgeführt sind.

Im übrigen hängt die Prognose des Einzelfalles keineswegs nur von dem Verhalten des krankhaften Zustandsbildes an sich, sondern auch von der ererbten oder erworbenen allgemeinen Widerstandskraft, ferner von Einwirkungen der Psyche und endlich auch von zahlreichen äußeren Umständen ab, welche wirtschaftliche Lage, Beruf, Familienverhältnisse usw. des Einzelnen betreffen. Im allgemeinen ist die Prognose um so günstiger, je früher die Diagnose gestellt und eine zweckentsprechende Behandlung eingeleitet wird. Für die prognostische Bewertung des Einzelfalles ist in der Regel eine gewisse Beobachtungszeit unerläßlich und eine serienweise Verfolgung im Röntgenbild von großer Wichtigkeit.

o) Therapie.

Bei der Therapie sind *allgemeine* Behandlungsmittel und *örtliche* Behandlung, insbesondere durch das Kollapsverfahren, zu unterscheiden. Sehr günstig ist es, wenn beide Behandlungsmaßnahmen gleichzeitig zur Anwendung gebracht werden können.

Allgemeine Therapie. Von größter Wichtigkeit ist die Einwirkung allgemeiner gesundheitsfördernder Einflüsse auf den Körper; hierzu gehören erstens *körperliche und seelische Ruhe*, zweitens *ausreichende* und *zweckmäßige Ernährung* und drittens *günstige klimatische Verhältnisse*. Alle diese Bedingungen sind in geeigneten Kurorten und ganz besonders in den an günstigen Stellen errichteten Lungenheilstätten vereinigt.

Fiebernde Kranke bedürfen vollständiger *Betruhe*. Bei nur geringfügigen subfebrilen Zuständen und bei normaler Temperatur sind Liegekuren an geschützten Stellen im Freien, in Veranden usw. angezeigt. Um die Verdauung anzuregen, ist jedoch je nach Lage des Falles dazwischen etwas Bewegung zu empfehlen.

Die *Ernährung* muß leicht verdaulich und die Eßlust anreizend sein. Dabei sollen die Mahlzeiten geregelt, den natürlichen Bedürfnissen des Körpers entsprechend sein. Ausgesprochene Mastkuren sind nicht zu empfehlen, da ein übermäßiger Fettansatz nicht das Ziel der Behandlung darstellt. Auf vitaminreiche, obst- und gemüsehaltige Ernährung und ausreichenden Gehalt an Fett und Kohlehydraten ist Wert zu legen. Der Eiweißgehalt muß den Bedarf decken,

ist aber nicht zu reichlich zu bemessen. Eine von GERSON angegebene, später von SAUERBRUCH und HERRMANNSDORFER etwas veränderte Kost, die durch Salz- und Fleischarmheit und reichlichen Vitamingehalt ausgezeichnet ist und mit einem Zusatz von kalkhaltigem „Mineralogen“ gegeben werden soll, hat bei der Lungentuberkulose in zahlreichen Nachprüfungen nicht solche Erfolge erkennen lassen, welche über das bei der vorher geschilderten allgemein üblichen Ernährung durchschnittliche Maß hinausgehen; dagegen werden die Ergebnisse bei der Behandlung von Haut- und Knochentuberkulose vielfach günstiger beurteilt.

Unter den *klimatischen Verhältnissen* spielen reine und stille Luft und Sonnenbestrahlung eine wichtige Rolle. Besonders günstige Bedingungen sind in den alpinen Hochkurorten (Davos, Arosa, Montana), ferner in zahlreichen Kurorten von subalpinem Klima, so im Schwarzwald und im Riesengebirge, gegeben. Auch in anderen deutschen Mittelgebirgen und in waldreichen Gegenden der Ebene finden sich geeignete, wenn auch nicht den vorher genannten Orten ganz gleichwertige klimatische Verhältnisse. Seeklima, insbesondere Nordseeklima, ist für Lungenkranke ungeeignet. Einem wärmeren südlichen Klima, wie es sich z. B. an der Riviera findet, kann im allgemeinen nicht eine ebenso anregende aktive Beeinflussung der Lungentuberkulose zugesprochen werden wie dem alpinen und subalpinen Klima. Hier finden fortgeschrittene Fälle, welche den stärkeren Einwirkungen eines Höhenklimas nicht gewachsen sind, namentlich in der Übergangszeit des Vorfrühlings, schonende äußere Bedingungen.

Was die *Sonnenbestrahlung* anbetrifft, so kann diese bei vorsichtiger Anwendung günstige Einwirkungen besonders auf gutartige, vorwiegend produktive und cirrhotische Prozesse ausüben. Dagegen ist vor stärkeren Sonnenbestrahlungen exsudativer Prozesse zu warnen, da die entzündlichen Vorgänge hierdurch mitunter angefacht und Einschmelzungen begünstigt werden. Bei Neigung zu Hämoptysen sind Sonnenbestrahlungen gänzlich zu vermeiden. Auch bei Berücksichtigung dieser Umstände und Beachtung der aufgestellten Gegenanzeigen ist bei den zur Sonnenbestrahlung zugelassenen Fällen ein vorsichtiges Vorgehen mit langsamer Zunahme der Bestrahlung einzelner Körperabschnitte und eine genaue Beobachtung des individuellen Verhaltens der einzelnen Fälle erforderlich.

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von *Röntgenstrahlen* geboten, die ähnlich wie die Sonnenstrahlen wirken, aber weiter in die Tiefe dringen und unmittelbar an den Krankheitsherd selbst herangebracht werden können. Da hierbei Zellzerfall eintritt, auf welchen die unspezifische Reizkörperwirkung zurückgeführt wird, und auch darüber hinaus Gewebeseinschmelzungen hervorgerufen werden können, sind Röntgenbestrahlungen bei exsudativen und kavernösen Prozessen und bei Neigung zu Hämoptysen verboten. Die Röntgentherapie der Lungentuberkulose kommt nur bei an sich schon in der Regel gutartig verlaufenden produktiven und cirrhotischen Prozessen in Frage. Hier wird sie unter Verwendung kleiner Dosen besonders von BACMEISTER empfohlen. Wegen der immerhin möglichen und schwer auszuschließenden Gefahr einer Aktivierung und Verschlimmerung des Krankheitsprozesses habe ich Röntgenbestrahlungen bei der Lungentuberkulose nie angewandt.

Eine *medikamentöse Behandlung* spielt bei der Lungentuberkulose nur zur Linderung besonderer Beschwerden eine Rolle. Es sind bei starkem Hustenreiz je nach Bedarf Codeinpräparate, ferner zur Lösung von zähschleimigem Sputum Emser Kränchenbrunnen mit heißer Milch, weiter Guajacpräparate, z. B. Guajacol oder Sirolin, gelegentlich zu empfehlen. Auf die Heilung des Krankheitsprozesses an sich haben sie kaum einen Einfluß.

Bei Eintritt einer *Hämoptoe* ist völlige Bettruhe und Eisblase auf die Brust in der Gegend der vermuteten Blutungsquelle angezeigt. Als überall sofort

erhältliches Mittel kann reichlich Kochsalz, mehrere Teelöffel in Wasser, verabfolgt werden. Zu empfehlen sind intravenöse Injektionen von hypertotonischer 10%iger Kochsalzlösung mit Calciumchloridzusatz oder Lösungen von gluconsaurem Calcium, ferner Gelatine per os, unter Umständen subcutane Injektion einer sterilen Lösung von Gelatine Merck. Auch intramuskuläre Seruminjektionen sowie Einspritzungen von Clauden und Koagulen können gegeben werden. Bei schweren Blutverlusten durch Hämoptysen sind Bluttransfusionen angezeigt. Wenn der Sitz der Quelle einer fortdauernden Blutung mit Wahrscheinlichkeit bekannt ist, kann die Anlage eines Pneumothorax versucht werden, da die Blutung mitunter durch die Kollapsbehandlung zum Stehen gebracht wird.

Nachtschweiße sind medikamentös sehr schwer zu bekämpfen. Es werden hierbei Gaben von Atropin bis 1 mg und von Agarizin bis 1 cg., ferner Salbeitee und Salvisat neben den üblichen zweckmäßigen Abreibungen mit Essigwasser empfohlen.

Zur Appetitanregung dienen Pepsinwein und Chininextrakte, z. B. Tinctura amara, zur Behandlung von Durchfällen Opiumtinktur und gerbsäurehaltige Präparate, z. B. Tannalbin. Bei schweren tuberkulösen Ulcerationen und Amyloidose des Darmes sind diese freilich ohne Erfolg.

Spezifische Therapie. Auf eine *spezifische Therapie* mittels Tuberkulin wurden anfangs nach der Entdeckung von KOCH große Hoffnungen gesetzt; diese haben sich aber leider nicht erfüllt. Von einer günstigen Wirkung einer Tuberkulintherapie kann ein Beweis kaum erbracht werden, wenn der Kranke gleichzeitig unter bisher nicht vorhandene, klimatisch und diätetisch günstige Bedingungen z. B. in eine Heilstätte versetzt wird, wie dies meist geschieht. Im allgemeinen wird angenommen, daß eine vorsichtige, von erfahrener ärztlicher Seite geleitete Tuberkulintherapie bereits bestehende Heilungsneigungen von prognostisch günstigen produktiven und cirrhotischen Prozessen unterstützen kann. Aus der Auswahl derartiger Fälle ergibt sich aber, daß diese auch ohne spezifische Therapie einen günstigen Verlauf zu nehmen pflegen; deshalb sind hier Besserungen nicht für den Erfolg der Tuberkulintherapie beweiskräftig. Weit sicherer ist es möglich, sich von der ungünstigen Wirkung einer Tuberkulintherapie auf exsudative Prozesse zu überzeugen. Hierbei ist sie daher zu unterlassen. Eine strenge Gegenanzeige wird durch Neigung zu Hämoptoe, Komplikation mit tuberkulösen Nierenerkrankungen und anderen stark aktiven Krankheitszuständen gebildet.

Zur spezifischen Kur kann das von KOCH empfohlene Alttuberkulin, welches die in Glycerinbouillon gelösten Stoffe der Bacillenkulturen enthält, ferner die gleichfalls von KOCH angegebene Bacillenemulsion, welche aus den zerriebenen Bacillenleibern hergestellt ist, verwandt werden. Verschiedenartige andere Präparate, welche zum Teil vorübergehend erhebliches Aufsehen erregt haben, aber keine deutlichen Vorzüge vor den alten KOCHSchen Präparaten aufweisen, verdienen kaum besonders aufgeführt zu werden.

Eine Tuberkulinkur wird unter ständiger genauer Temperaturmessung mit steigenden Dosen des subcutan verabfolgten Mittels vorgenommen. Es wird mit sehr kleinen Dosen begonnen und nach Ablauf mehrerer Tage eine Steigerung der Dosis nur dann vorgenommen, wenn keine Fieberreaktion erfolgt ist. Die von einzelnen Autoren aufgestellten Dosierungsschemata sind recht verschiedenartig. Es muß auf diese verwiesen werden.

Eine spezifische Einwirkung auf tuberkulöse Prozesse wird ferner gewissen Goldpräparaten zugeschrieben, unter denen besonders Chrysolgan, Triphal, Solganal und Sanocrysin genannt werden. Die Beurteilung entspricht etwa der der Tuberkulinbehandlung.

Kollapstherapie. Gegenüber der recht skeptischen Einstellung vieler kritischer Tuberkulosetherapeuten zu den spezifischen und chemotherapeutischen Behandlungsmethoden wird der Kollapstherapie im Verein mit der Allgemeinbehandlung einstimmig ein hoher Wert beigemessen. Die Erzeugung eines Lungenkollapses bezweckt in erster Linie, klaffende Hohlräume zu schließen, zur narbigen Ausheilung zu bringen und damit die gefährlichste Quelle der Bacillenstreuung auszuschalten, ferner auch die Abheilung sonstiger tuberkulöser Herde durch Entspannung und Ruhigstellung der Lunge zu begünstigen. Die Wirkung des Kollapses macht sich auch in einer Hemmung des Lymphstromes geltend, wodurch eine Verbreitung von Bacillen und ihren Toxinen verhindert wird, und in einer Blutstauung, welche die Bindegewebsbildung und Vernarbung befördert. Für die Kollapsbehandlung sind hauptsächlich, aber nicht ausschließlich einseitige Erkrankungen geeignet.

Die Methoden der Kollapstherapie sind: 1. Pneumothorax, 2. Phrenicusexhairese, 3. Thorakoplastik; hierzu kommen unter besonderen seltenen Bedingungen der Oleothorax und die Plombe.

Das von FORLANINI und BRAUER eingeführte *Pneumothoraxverfahren* hat zur Voraussetzung, daß ein freier Pleuraspalt vorliegt. Es ist namentlich bei vorwiegend einseitig fortschreitenden Prozessen angezeigt. Besonders geeignet sind frische Erkrankungen mit Frühkavernen. Eine Gegenanzeige stellen ausgedehnte Infiltrationen mit starrwandigen Höhlen, Insuffizienzerscheinungen des Herzens, Lungenemphysem, starrer Thorax, vorgerücktes Alter und schwere allgemeine Erkrankungen dar. Wenn auch einseitige Prozesse die weitaus günstigste Aussicht eröffnen, kann doch auch bei doppelseitigen Erkrankungen das Pneumothoraxverfahren angewandt werden, und zwar dann auf beiden Seiten. Der Pneumothorax wird dann in der Regel zuerst auf der schwerer, dann auf der leichter erkrankten Seite hergestellt.

Die Anlegung eines *Pneumothorax* geschieht durch Einlassen von Gas, wozu filtrierte Luft oder anfangs Sauerstoff oder Kohlensäure, später Stickstoff verwendet werden kann, mittels einer geeigneten Nadel unter ständiger Beobachtung des Manometerdruckes. Ein Einlassen von Gas soll nur erfolgen, wenn das Manometer deutliche Druckschwankungen bei der Atmung und einen negativen Druck anzeigt. Die normalen Druckwerte im Pleuraraum sind etwa minus 6 bis minus 8, bei tiefem Inspirium minus 12 bis minus 20, im Expirium minus 3 bis minus 5. Die Menge der einzufüllenden Luft richtet sich nach den Druckverhältnissen. Ein Überdruck ist zu vermeiden, außer wenn aus besonderer Indikation zur Stillung einer Hämoptoe absichtlich eine stärkere Kompressionswirkung entfaltet werden soll. In der Regel betragen die Gasmengen bei der ersten Füllung 200—300, bei späteren Füllungen etwa 500—800 ccm. Die Verhältnisse der Brusthöhle sind vor und nach jeder Füllung durch Röntgendurchleuchtung festzustellen. Die zeitlichen Zwischenräume zwischen den einzelnen Füllungen sind je nach der Resorption des Gases verschieden; sie betragen zwischen den ersten Füllungen nur wenige, etwa 2—3 Tage, später längere Zeit; bei vollständigem, lange bestehendem Pneumothorax oft mehrere, etwa 3—4 Wochen. Die Gesamtdauer eines künstlichen Pneumothorax ist auf etwa 2—4 Jahre zu bemessen. Nur in frischen Fällen mit verhältnismäßig geringfügigen Veränderungen kommen kürzere Zeiten, die jedoch 1 Jahr nicht unterschreiten sollen, in Betracht.

Ein häufiges Hindernis für die Technik der Anlage eines vollständigen Pneumothorax und seiner Auswirkung stellen Pleuraadhäsionen dar. Zum Teil können diese durch allmähliche Dehnung bei Nachfüllungen gelöst werden. Ist dies nicht möglich, so können strangförmige Adhäsionen unter Führung einer endoskopischen Vorrichtung galvanokautisch oder mittels Diathermie nach dem Verfahren von JACOBÆUS durchbrannt werden. Bei vervollkommneter Technik (MAURER) können unter Umständen auch flächenhafte Verwachsungen durch extrapleurale Abtrennung mittels Diathermie beseitigt werden.

Die so weitgehend verbesserte Pneumothoraxtherapie ist als das wichtigste Hilfsmittel in der Tuberkulosebehandlung neben der möglichst außerdem durchzuführenden klimatischen und diätetischen Allgemeinbehandlung zu bezeichnen.

In Fällen, bei denen eine Kollapstherapie angezeigt erscheint, aber infolge von ausgedehnten Verwachsungen oder aus anderen Gründen ein Pneumothorax

nicht angelegt werden kann, kommt die Ausführung einer *Phrenicusexhairese* in Frage. Diese von STÜRTZ angegebene Methode bezweckt auch die Ruhigstellung einer Lunge; sie wird durch Ausschaltung der Bewegung einer Zwerchfellhälfte bewirkt. Außerdem wird durch Fortfall des Zuges und Hochstand des Zwerchfells der Raum, den die Lunge in einer Brustkorbhälfte einnimmt, verkleinert und dadurch eine freilich unvollständige Kollapswirkung erzielt. Dieser Einfluß betrifft hauptsächlich den Unterlappen, er macht sich aber in geringerem Maße auch auf die oberen Lungenabschnitte geltend. Eine Anzeige für die *Phrenicusexhairese* stellen somit solche einseitigen fortschreitenden Prozesse dar, bei welchen ein Pneumothorax nicht ausführbar und andererseits eine Thorakoplastik noch nicht unbedingt erforderlich erscheint, und zwar vorwiegend Erkrankungen eines Unterlappens. Außerdem kommt eine *Phrenicusexhairese* als ergänzender Eingriff in Frage, wenn bei einem Pneumothorax Verwachsungen der Lungenbasis mit dem Zwerchfell bestehen, sowie zur Vorbereitung einer Thorakoplastik. Es kann auch in besonders geeigneten Fällen ein Pneumothorax der einen Seite mit einer *Phrenicusexhairese* der anderen Seite kombiniert werden.

Die *Thorakoplastik*, welche durch die Fortschritte der modernen Thoraxchirurgie unter dem Vorgang von SAUERBRUCH heute sehr vervollkommen ist, vermag einen Lungenkollaps auch in den Fällen herbeizuführen, in denen die vorher genannten Verfahren versagen. Der erhebliche operative Eingriff an sich und mehr noch unbeabsichtigte Folgeerscheinungen desselben stellen nicht zu unterschätzende Gefahren dar, die aber mit der weiteren Ausbildung der operativen Technik und durch eine unter keinen Umständen außer acht zu lassende sorgfältige Pflege nach der Operation immer mehr verringert werden. Die Gefahr steht aber vielfach in keinem Verhältnis zu den trüben Aussichten, welche den der Thorakoplastik zugeführten Fällen ohne diese bevorstehen würden. Es handelt sich hier hauptsächlich um einseitige kavernöse Prozesse, bei denen ein Pneumothorax wegen Verwachsungen der Pleura nicht ausführbar oder wegen starrer Wandungen der Höhlen wirkungslos ist. Bei der Plastik kommt es hauptsächlich darauf an, daß die Raumeinengung und Gestaltung des Thorax den Verhältnissen des Einzelfalles angepaßt wird. Wichtig ist vor allem, daß die Resektion der Rippen in den paravertebralen Partien weit genug nach unten durchgeführt wird, so daß ein vollständiger Kollaps sämtlicher krankhafter Lungenabschnitte zustande kommt. Bei Krankheitsprozessen, welche lediglich auf die oberen Partien der Lunge beschränkt sind, kann ein von GRAF als „isolierte Entrippung von Spitzen- und Oberfeld“ bezeichnetes Verfahren, bei welchem die oberen Rippen möglichst vollständig ausgelöst werden, Gutes leisten.

Welche der genannten Kollapsmethoden anzuwenden ist, bedarf eingehender Überlegung, bei welcher alle Verhältnisse des Einzelfalles, auch solche wirtschaftlicher, beruflicher Art usw. zu berücksichtigen sind. In der Regel ist zunächst die Anlegung des Pneumothorax zu versuchen. Mißlingt diese, so empfiehlt sich dann oft folgerichtiger Weise je nach der Lage des Falles zur *Phrenicusexhairese* oder zur Thorakoplastik überzugehen, falls der Allgemeinzustand und die äußeren Bedingungen dieses zulassen. Die weiterhin genannten Methoden, der Oleothorax und die Plombierung, kommen nur selten unter besonderen Verhältnissen in Betracht.

Der *Oleothorax*, d. h. die Einfüllung von Öl in den Thoraxraum, die nur mittels verhältnismäßig weiter Kanülen vorgenommen werden kann, hat sich besonders bei der Behandlung von tuberkulösen Empyemen bewährt, die im Gegensatz zu andersartigen Empyemen durch Rippenresektion gewöhnlich nicht zur Ausheilung zu bringen sind. Ferner wird ein Oleothorax in solchen Fällen angewandt, bei denen eine Neigung zur Bildung starker Pleuraadhäsionen besteht, welche die Pneumothoraxbehandlung stören.

Die *Plombierung* dient vorwiegend dem Zweck, einen Kollaps starrwandiger Kavernen herbeizuführen, der durch eine Pneumothoraxbehandlung nicht zu erreichen ist. Nach Ausführung einer Rippenresektion wird an einer vorher genau ausgewählten Stelle eine Einspritzung in den Pleuraspalt mit erwärmtem Paraffin vorgenommen, welches später erstarrt. Im Verhältnis zur Thorakoplastik ist dieses Verfahren als ein geringerer, weniger gefährlicher Eingriff zu bezeichnen. Demgegenüber sind aber die Erfolge im Durchschnitt weniger sicher und weniger vollständig.

Neuerdings wird in Fällen, bei denen ein Pneumothorax und eine Lösung von Adhäsionen durch Strangdurchbrennung nicht ausführbar ist, versucht eine *extrapleurale Lösung* der mit der Pleura verwachsenen Lunge (*Pneumolyse*) im Umfang der Erkrankung, also am häufigsten im Bereiche der Lungenspitze und oberen Lungenabschnitte, vorzunehmen. In den entstehenden extrapleuralen Raum wird entweder Luft eingeführt und durch Nachfüllungen ein extrapleuraler Pneumothorax unterhalten oder Paraffin bzw. Öl eingefüllt. Es sind hiermit zunächst recht günstige Erfolge erzielt worden; doch läßt sich über die Dauerergebnisse noch kein bestimmtes Urteil abgeben.

p) Vorbeugungs- und Bekämpfungsmaßnahmen.

Der Verhütung einer tuberkulösen Erkrankung dienen Maßnahmen, welche die allgemeine Widerstandskraft erhöhen, und Schutzmaßnahmen gegen eine Infektion.

Eine *Hebung der Widerstandskraft* wird durch eine allgemeine gesundheitliche Lebensweise, Kräftigung des Körpers durch richtig bemessene körperliche Betätigung, Abhärtung gegen Kälte und Witterungseinflüsse, ausreichende Ernährung, gesunde Wohnungsverhältnisse erreicht. Eine körperliche Erziehung der Jugend, welche unter sorgfältiger Überwachung erfolgen muß, dient diesem Zweck in hervorragendem Maße.

Die *Schutzmaßnahmen gegen eine Infektion* bestehen in Aufdeckung der Infektionsquelle, welche die Offentuberkulösen für die Umgebung darstellen, in Verhinderung einer Ausbreitung des tuberkulösen Materiales durch Erziehung und Bewahrung der Offentuberkulösen in besonderen Anstalten, Desinfektion des Sputums, Meldepflicht der offentuberkulösen Fälle, ärztliche Beratung vor der Eheschließung. Das deutsche Ehegesundheitsgesetz vom 18. 10. 35 schreibt vor, daß eine Ehe nicht geschlossen werden darf, wenn aus ihr Gefahren für einen der Ehepartner oder die Nachkommenschaft erwachsen. Dies trifft insbesondere zu, wenn einer der Eheleute offentuberkulös oder wenn beide offentuberkulös und dabei fortpflanzungsfähig sind. Bei Trägern einer geschlossenen Tuberkulose ist die Frage, ob eine Eheschließung für unbedenklich zu halten oder davor zu warnen ist, unter Berücksichtigung vieler Umstände, von denen einer erblichen Veranlagung ein besonderes Gewicht beizumessen ist, genau zu prüfen und von Fall zu Fall zu entscheiden.

Unter die Schutzmaßnahmen, welche eine Infektion verhüten sollen, können auch Schutzimpfungen gerechnet werden, wie sie z. B. in Frankreich in ausgedehntem Maße an Neugeborenen mit einem besonderen Tuberkulosestamm von stark abgeschwächter Virulenz (*Bacillus CALMETTE-GUERIN*) ausgeführt werden. Ein sicherer Beweis für einen Erfolg derartiger Schutzimpfungen ist aber bisher nicht erbracht worden.

In praktischer Hinsicht von überragender Bedeutung ist die *Erfassung der Frühfälle*. Sie kann durch sorgfältige Untersuchung Tuberkulöser, tuberkuloseverdächtiger und tuberkulosegefährdeter Personen erreicht werden. Namentlich ist die Umgebung von Offentuberkulösen in Beruf und Familie systematisch

und wiederholt zu untersuchen und dauernd zu überwachen. Dort, wo große Menschenmassen in gegenseitiger naher Berührung vereinigt sind, ist eine Untersuchung der Neueintretenden und eine systematische, in gewissen Zeitabständen zu wiederholende *Reihenuntersuchung* der gesamten Teilnehmerschaft erforderlich, um nichterkannte Offentuberkulöse aufzufinden, welche eine hohe Gefahr für die Umgebung darstellen. Da Kinder und Jugendliche besonders gefährdet sind, ist bei diesen auf derartige Massenuntersuchungen der größte Wert zu legen. Wie in dem Abschnitt über Diagnostik ausgeführt wurde, sind dabei Röntgendurchleuchtungen neben den übrigen Untersuchungsmethoden unerlässlich. Größte Sorgfalt ist auf die Untersuchung von Lehrern, Erziehern, Aufsichtspersonal von Kindern und Jugendlichen zu verwenden. Bei der Bewachung von kleinen Kindern durch alte Personen ist besonders zu berücksichtigen, daß hinter einem Altersemphysem und einer scheinbar chronischen Bronchitis sich nicht selten eine viel verkannte Alterstuberkulose verbirgt.

Sind Frühfälle ermittelt, so sind diese sofort einer *Frühbehandlung* zuzuführen, unter welcher den Kollapsmethoden eine hervorragende Bedeutung zur Beseitigung des Bacillengehaltes des Sputums beizumessen ist. Offentuberkulöse sind möglichst in Bewahrungsanstalten unterzubringen und, sofern dieses sich auf die Dauer nicht durchführen läßt, wenigstens zu Hause im eigenen Schlafzimmer zu isolieren und vom Umgang mit Kindern zurückzuhalten.

Die *Desinfektion* betrifft in erster Linie das Sputum, das in einer Desinfektionsflüssigkeit, z. B. in 5% Chloraminlösung, aufzufangen und bei umhergehenden Kranken in Spuckfläschchen zu entleeren ist. Außerdem sind auch Fußböden und Wände in der Umgebung des Bettes von Offentuberkulösen sowie seine Leibwäsche, Eßgeräte usw. fortlaufend zu desinfizieren.

Die meisten dieser Aufgaben sind nur durch ein verständnisvolles und reibungsloses Zusammenarbeiten aller in Betracht kommenden Stellen, des praktischen Arztes, des unter Umständen zugezogenen Lungenfacharztes, der Fürsorgestellten, der Heilstätten, der beamteten Ärzte und Medizinal- sowie Polizeibehörden zu lösen. Von größter Bedeutung für die allgemeine Bekämpfung der Tuberkulose hat sich hierbei die aktive Tätigkeit der Fürsorgestellten erwiesen, die überall in die einzelnen Kreise der Familie, der Berufe usw. eindringen und Reihenuntersuchungen der gefährdeten Umgebung durchführen und die Kranken und ihre Umgebung unter dauernder Beobachtung halten. Dem Zwecke einer erfolgreichen Bekämpfung dieser Volksseuche, die eine der wichtigsten ärztlichen Aufgaben darstellt, dient endlich eine eindringliche, dem Verständnis des Laien angepaßte allgemeine Aufklärungsarbeit.

16. Lymphogranulomatose der Lunge.

Die Lymphogranulomatose erzeugt häufig Schwellung der broncho-pulmonalen Lymphknoten, besonders in der Hilusgegend, und wesentlich seltener granulomatöse Herde von verschiedenartiger Größe in vereinzelter oder verstreuter Form in den Lungen. Diese Veränderungen sind im Röntgenbild als entsprechende Verschattungen und Flecken deutlich sichtbar (vgl. Abb. 47). Ein physikalischer Lungenbefund ist gewöhnlich nicht zu erheben. Therapeutisch ist Röntgenbestrahlung zu empfehlen, welche die Granulombildung zur Verkleinerung oder zum Schwinden bringt, Rückfälle aber nicht verhindert.

17. Aktinomykose der Lunge.

Die Strahlenpilzkrankheit der Lunge entsteht durch Einatmung von aktinomyceshaltigen Bestandteilen von Gräsern oder Getreidegrannen, oder sie geht von anderen Aktinomycesherden im Körper aus, die sich am häufigsten

in der Mundhöhle bzw. dem Kieferknochen finden; von dorthier kann der Strahlenpilz durch Aspiration auf dem Bronchialweg oder auf dem Blutweg in die Lunge verschleppt werden.

Der Strahlenpilz ist ein fadenförmiger Spaltpilz, der sich rechtwinkelig verzweigt und sowohl Fäden als Sporen und strahlenartige Knollen bilden kann. Im menschlichen und tierischen Körper treten charakteristische Drusen auf; diese bestehen im Inneren aus einem Gemenge verfilzter Pilzfäden und sind von einem Strahlenkranz davon ausgehender länglicher Kōlbehen umgeben. Die Drusen sind kleinstecknadelkopfgroße Körnchen von grauer oder gelber Farbe, die mit dem bloßen Auge gerade erkannt werden können. Sie werden in den Krankheitsherden, die in den verschiedensten Organen des Körpers vorkommen, und auch in der eitrigen Absonderung von Fisteln sowie im Auswurf gefunden.

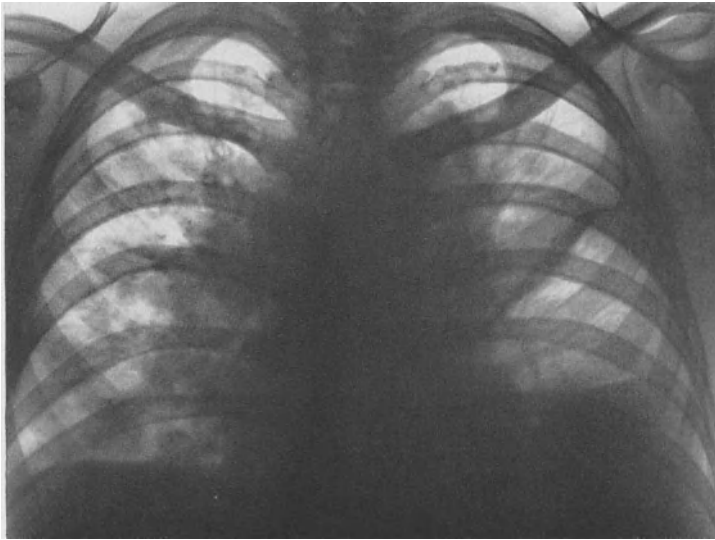


Abb. 47. Lymphogranulomatose der Lunge. (Autoptische Kontrolle.)

Pathologische Anatomie. Die Actinomyceserkrankung der Lunge verläuft unter recht verschiedenartigen Bildern. Am häufigsten finden sich bronchopneumonische Herde, die im Gegensatz zur Lungentuberkulose meist im Unterlappen gelegen sind. Es kommen auch zusammenhängende größere Verdichtungen der Lunge und ferner sehr selten miliar verstreute Knötchen ähnlich wie bei der Miliartuberkulose vor. Die durch den Strahlenpilz erzeugten Granulationswucherungen zeigen einerseits Neigung zu Zerfall, andererseits zu Bindegewebsbildung und anschließender Narbenschrumpfung. Häufig wird die Pleura in Gestalt einer trockenen oder serösen Entzündung, die bald in Schwartenbildung übergeht, ergriffen. Eine besondere Eigenart des aktinomykotischen Prozesses liegt in seinem kontinuierlichen Fortschreiten auf die Umgebung, wobei die verschiedensten Organe ohne Rücksicht auf die Gewebsdifferenzierung ergriffen werden. Es pflanzt sich die Erkrankung von Lunge und Brustfell auf die benachbarten Mediastinalorgane und die Knochen der Wirbelsäule und der Rippen sowie auf die Weichteile der Brustwand fort. Von hier kann sie auf das Unterhautzellgewebe übergreifen, in dem Verdickungen von weicher Konsistenz entstehen. Die gebildeten Granulome schmelzen oft ein, und es entstehen in dem zundrigen morschen nekrotischen Gewebe Fisteln, welche einen dünnflüssigen Eiter absondern.

Klinische Symptome. Die bronchopneumonischen und pneumonischen Lungenherde und anschließenden Entzündungen der Bronchialschleimhaut erzeugen Fieber, Husten, schleimig-eitrigen Auswurf, dem mitunter etwas Blut beigemischt ist. Die physikalischen Symptome bestehen in umschriebenen Veränderungen des Klopfalles und des Atemgeräusches sowie feuchten Rasselgeräuschen. Der Befund erinnert außerordentlich an den bei entsprechenden Formen der Lungentuberkulose. Auffällig ist im Gegensatz zu dieser nur die

häufige Lokalisation in den Unterlappen. Auch das Röntgenbild zeigt meist Veränderungen wie bei der Lungentuberkulose in Gestalt von vielfach konfluierenden Flecken und Schattensträngen. Außerdem kommen bei zusammenhängenden pneumonischen Prozessen auch größere Verschattungen vor. Bei Übergang in Cirrhose werden Schrumpfungerscheinungen beobachtet. Starke Verdachtsmomente im klinischen Bild sind Fistelbildungen der Haut und röntgenologisch nachzuweisende Nekroseherde in den benachbarten Knochen, besonders in Rippen und Wirbelkörpern. Eine sichere Diagnose wird nur durch das Auffinden von Aktinomycesdrusen im Auswurf oder im Eiter von Fisteln ermöglicht.

Differentialdiagnostisch kommt hauptsächlich die Lungentuberkulose in Betracht, mit welcher die Fälle von Aktinomykose, namentlich im Beginn, sehr häufig verwechselt werden, ferner chronisch-pneumonische Prozesse und endlich das Bronchialcarinom.

Der *Verlauf* ist meist langdauernd; oft besteht kontinuierliches oder mehr schubweise auftretendes Fieber. Allmählich pflegt allgemeine Entkräftung und eine sekundäre Anämie einzutreten. Oft endet die Krankheit tödlich; doch kommen auch Heilungen entweder spontan oder häufiger durch Behandlung zustande.

Therapie. Bei Lungenaktinomykose werden verhältnismäßig große Jodkaliosen von täglich 2 g und mehr sowie Röntgenbestrahlungen empfohlen, von denen besonders neuerdings günstige Einwirkungen berichtet werden. Eine operative Therapie hat deshalb meist nicht gute Aussichten, weil es nur selten gelingt, alles krankhafte Gewebe zu entfernen und eine Weiterverbreitung von zurückbleibenden Krankheitsresten her zu verhindern.

18. Streptothrichose, Sporothrichose, Soor, Pneumomykose, Blastomykose.

Sehr viel seltener sind andersartige Pilzkrankungen der Lunge. Unter diesen verläuft die von der gleichfalls Fäden, aber nicht Drusen bildenden Streptothrix hervorgerufene Streptothrichose sehr ähnlich wie die Aktinomykose. Durch Soor, ferner durch die Schimmelpilze Aspergillus und Mucor hervorgerufene Mykosen erzeugen ebenso wie die Streptothrichose und Blastomykose langwierige bronchopneumonische Prozesse. Es handelt sich um seltene Erkrankungen, die in der Regel nur Menschen mit verminderter Widerstandskraft, besonders Diabetiker, befallen.

19. Lungensyphilis.

Die Syphilis tritt an der Lunge in recht verschiedener Form auf.

Ziemlich häufig werden Lungenveränderungen durch *hereditäre Lues* bei Neugeborenen und Kindern in den ersten Wochen hervorgerufen. Die hierbei auftretende *Pneumonia alba* ist durch geringe Exsudation und mangelhafte Blutfüllung ausgezeichnet. Klinisch wird Dämpfung, verschärftes Atmen, Husten gefunden. Die Erkrankung verläuft in der Regel tödlich.

Bei der *erworbenen Syphilis* der Erwachsenen wird eine Beteiligung der Atemwege im *Sekundärstadium* mitunter in Gestalt einer diffusen Bronchitis wahrgenommen, die wenig charakteristische Züge aufweist.

Ein ausgesprochenes Gepräge haben die Formen, die bei der *tertiären Lues* beobachtet werden. Es handelt sich hier teils um ulceröse Prozesse der Trachea und Bronchien, die starke Neigung zur Stenosenbildung zeigen, teils um luische Veränderungen an der Lunge selbst. Unter diesen können gummöse Bildungen, die in Gestalt rundlicher Herde auftreten, und interstitielle pneumonische Prozesse unterschieden werden, die in der Regel in der Hilusgegend lokalisiert sind und von hier aus strahlenförmige Ausläufer in die Umgebung aussenden. Auffälligerweise wird die rechte Lunge weit häufiger befallen als die linke.

Endlich kommen selten diffus verstreute Herdchen ähnlich wie bei der Miliartuberkulose vor.

Die luischen Gewebsbildungen neigen wie die tuberkulösen oft zur Verkäsung, aber weit seltener als diese zum Zerfall, dagegen in ausgesprochener Weise zur Bindegewebsbildung mit folgender Narbenschumpfung. Hierdurch entstehen in der Lunge oft cirrhotische Verdichtungen, an der Pleura unregelmäßig gestaltete Schwarten mit strahligen Narben und an den Bronchien Stenosen und Verziehungen sowie sekundär Bronchiektasenbildung.

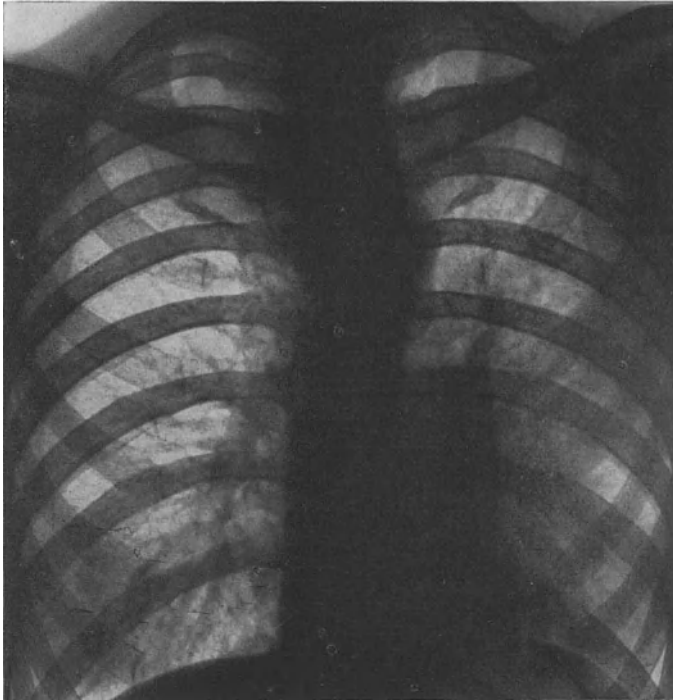


Abb. 48. Lungenlues. Verschattung infolge gummöser Infiltration im mittleren und unteren linken Lungenfelde.

Klinische Symptome. Das klinische Bild der *ulcerösen gummösen Erkrankungen der Luftröhre und ihrer Äste* besteht in Fieber, Hustenreiz, Absonderung eines schleimigen, nur selten mit Blut untermischten Sputums. Ein Verdacht auf Lues wird besonders im folgenden Narbenstadium bei einer Trachealstenose durch das Auftreten von Atemnot, Stridor und Erstickungserscheinungen erregt, sofern eine Kompression der Luftröhre durch Geschwülste, Aneurysmen usw. ausgeschlossen werden kann. Der durch luische Geschwüre in den Atmungsorganen hervorgerufene Krankheitszustand ist meist recht schwerer Art und die Prognose zweifelhaft.

Die auf luischer Basis beruhenden *Bronchiektasien* erzeugen dieselben klinischen Symptome wie Bronchiektasien anderer Herkunft (vgl. S. 496).

Die *Gummata* der Lunge rufen Fieber, aber nur selten einen mit dem Ohre wahrnehmbaren physikalischen Befund hervor. Im Röntgenbild sind charakteristische rundliche Schatten in den Lungenfeldern sichtbar.

Häufiger sind *pneumonische* und *bronchopneumonische Prozesse interstitieller Art*, die meist die Hilusgegend und die mittleren Abschnitte der rechten Lunge

betreffen. Im Röntgenbild sind entsprechende Verschattungen im mittleren Lungenfeld und von der Lungenwurzel ausstrahlende Schattenstreifen sichtbar (vgl. Abb. 48). Oft besteht ziemlich hohes kontinuierliches oder unregelmäßiges Fieber. Häufig sind Nachtschweiße und eine allgemeine Entkräftung vorhanden, so daß das Krankheitsbild eine große Ähnlichkeit mit der Lungentuberkulose, aber auch mit unspezifischen chronisch-pneumonischen Prozessen aufweisen kann. Ein Verdacht auf die luische Entstehung wird durch den Nachweis luischer Veränderungen an anderen Organen, z. B. an Kehlkopf, Aorta, Nervensystem, ferner durch den positiven Ausfall der WASSERMANNschen Reaktion des Blutes erweckt; doch kann es sich auch um ein zufälliges Zusammentreffen einer unspezifischen Lungenveränderung mit einer luischen Allgemeininfektion handeln. Unter Umständen kann die Diagnose ex juvantibus erhärtet werden, indem ein vorher schwer beeinflussbarer krankhafter Lungenprozeß nach einer antiluischen Behandlung eine deutliche Besserung zeigt.

Die *Differentialdiagnose* hat Lungentuberkulose, Tumor und unspezifische chronische Pneumonie zu berücksichtigen. Verhältnismäßig häufig sind luische Lungenprozesse mit tuberkulösen Veränderungen kombiniert.

Der *Verlauf* ist meist chronisch. Die Beeinträchtigung des allgemeinen Kräftezustandes ist in der Regel erheblich. Tödlicher Ausgang kommt vor. In vielen Fällen ist aber eine günstige Beeinflussung durch eine antiluische Behandlung möglich.

Die *Therapie* ist gegen die luische Infektion zu richten. Oft wirkt eine Neosalvarsankur oder eine Behandlung mit Wismutpräparaten sowie ganz besonders Jodkalium in verhältnismäßig großen Dosen per os günstig ein. Es ist nicht selten eine auch im Röntgenbild nachweisbare Lösung von Infiltraten und Resorption von gummösen Gewebsbildungen festzustellen. Am schwersten sind luische Stenosen der Luftröhre und der Bronchien zu beeinflussen.

20. Lungentumoren.

a) Gutartige Geschwülste.

Unter den Lungengeschwülsten sind gutartige Tumoren wie *Fibrome*, *Chondrome*, *Osteome* wegen ihres seltenen Vorkommens und des Mangels klinisch wichtiger Erscheinungen ohne wesentliche praktische Bedeutung.

Wichtiger sind *Dermoide* und *Teratome*, die in der Regel vom Mediastinum ausgehen, aber häufig in eine Seite des Brustkorbes hineinwuchern und die Lunge zur Seite drängen. Diese kugeligen Tumoren können beträchtliche Größe erreichen und raumbeschränkend wirken. Da sie in der Regel an der Vorderfläche des Brustkorbes gelegen sind, rufen sie eine brettharte Dämpfung hervor und können auch eine leichte Vorwölbung der Brustwand herbeiführen. Das Röntgenbild zeigt rundliche Verschattungen mit haarscharf begrenzten Rändern, ähnlich wie bei einer Echinokokkencyste (vgl. Abb. 49).

b) Bronchialcarcinom.

Sehr viel häufiger und von größter klinischer Wichtigkeit sind die bösartigen Geschwülste, unter denen das *Bronchialcarcinom* weitaus überwiegt.

Während der Lungenkrebs früher als seltene Erkrankung galt, wird er jetzt auffallend häufig beobachtet. Dieses ist nicht nur auf eine Verbesserung der Diagnostik durch die Röntgenuntersuchung zurückzuführen, sondern beruht auf einer tatsächlichen Zunahme der Häufigkeit, wie aus anatomischen Statistiken einwandfrei hervorgeht.

Dabei sind bemerkenswerterweise erhebliche örtliche Unterschiede der Häufigkeit vorhanden, die aber fast überall eine Zunahme erkennen läßt. Eine besonders starke Häufung von Fällen wird nach eigenen Erfahrungen in Sachsen beobachtet.

Die Frage der *Ätiologie* ist beim Lungenkrebs ebenso wie bei anderen Krebsleiden nicht geklärt. Doch sind bedeutsamerweise gerade hierbei gewisse befördernde Einflüsse deutlich erkennbar. Auffällig ist zunächst, daß das männliche Geschlecht sehr viel häufiger erkrankt als das weibliche; das Zahlenverhältnis ist etwa 5:1. Am häufigsten befallen ist das Alter von 50—65 Jahren;

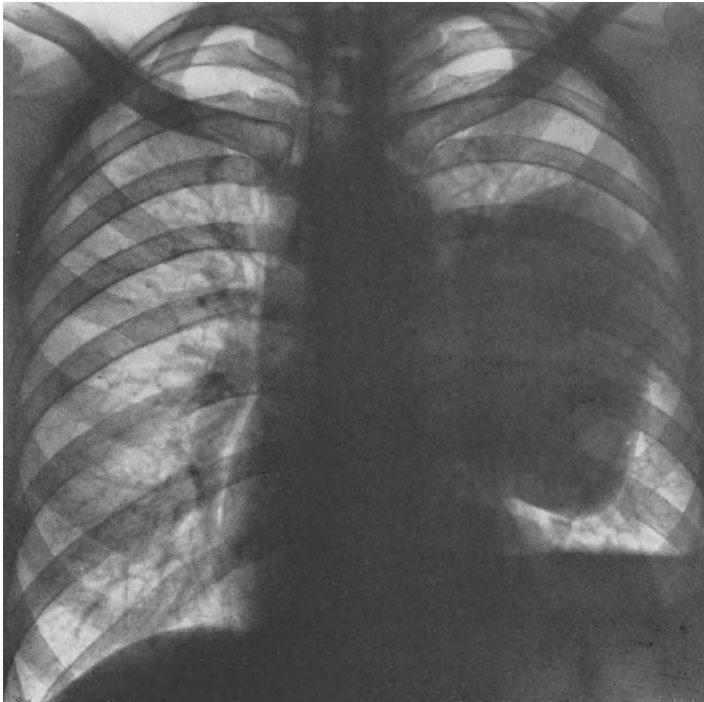


Abb. 49. Vom Mediastinum ausgehendes Teratom der linken Brusthöhle. (Operative Bestätigung.)

doch tritt der Lungenkrebs schon in den 40er Jahren und auch noch im hohen Greisenalter auf. Verhältnismäßig häufig werden starke Raucher davon befallen. Außerdem ist eine größere Häufigkeit bei manchen Berufen, so Zigarrenarbeitern, Hutmachern beobachtet. Es ist hieraus zu schließen, daß gewisse mechanische oder chemische Schädlichkeiten, die einen chronischen Reiz auf die Bronchialschleimhaut ausüben, hierdurch die Entstehung des Krebses begünstigen.

Mit noch größerer Deutlichkeit wird diese Annahme durch das Vorkommen des *Schneeberger Lungenkrebses* bewiesen, d. h. eines Bronchialcarcinoms, welchem ein erheblicher Teil der in den Schneeberger und ebenso in den Joachimstaler Gruben beschäftigten Bergarbeiter nach jahrelanger Tätigkeit im Bergbau erliegt. Systematische Untersuchungen bei den Schneeberger und Joachimstaler Bergleuten haben ergeben, daß diese nach einer Arbeitsdauer von mehreren Jahren nahezu regelmäßig eine im Röntgenbild nachweisbare Pneumonokoniose infolge Einlagerung von Steinstaubteilen und reaktiver Bindegewebswucherung in den Lungen sich zuziehen. Während in Steinstaublungen, die in anderen Bergbaubetrieben erworben sind, gewöhnlich kein Carcinom entsteht, entwickelt sich bei

den Schneeberger und Joachimstaler Bergleuten später in einem beträchtlichen Teil der Fälle der Lungenkrebs, bei der Belegschaft einer bestimmten Grube in nahezu 100%. Ob hierbei mechanischen, chemischen oder aktinischen Einflüssen, die in diesen Kobalt-, Arsen- und Uranerze führenden, radiumhaltigen Gruben in Betracht kommen, die Hauptschuld beizumessen ist, ist bisher nicht sicher entschieden; am ehesten ist wohl an eine Radiumwirkung zu denken. Die ursächliche Bedeutung äußerer Reize bei der Krebsentstehung geht hieraus jedenfalls unverkennbar hervor.

Worauf die allgemeine Zunahme der Häufigkeit des Lungenkrebses zurückzuführen ist, ist nicht erwiesen. In Analogie zu der befördernden Wirkung gewisser reizender Staubarten wird an die in größerem Maße bei der Zunahme des Autoverkehrs und der Teerung der Straßen entwickelten Staubteilchen und Gase gedacht, ohne daß aber sichere Anhaltspunkte hierfür erbracht worden sind. Weniger einleuchtend ist eine andere Ansicht, nach welcher der Grippe, die seit der Epidemie von 1918 große Menschenmengen ergriffen hat, reizende, zum Krebs disponierende Einflüsse auf die Bronchialschleimhaut zugeschrieben werden.

Pathologische Anatomie. Der *Lungenkrebs* ist in den meisten Fällen richtiger als *Bronchialkrebs* zu bezeichnen, da seine histologische Beschaffenheit meist für einen Ausgang von den Schleimdrüsen der Bronchien spricht. Hierbei wird freilich häufig eine Metaplasie von zylindrischem Epithel in Plattenepithel beobachtet. In weit selteneren Fällen wird ein Ausgang vom Alveolarepithel der Lunge angenommen.

Der örtlichen Verbreitung nach werden *Hilus-* und *Lappenkrebs*e unterschieden. Die Hilustumoren gehen von der Schleimhaut eines großen Bronchus in der Gegend der Lungenwurzel aus, an welchem sie häufig eine Stenosierung verursachen, und verbreiten sich entlang den die Bronchien und Blutgefäße umgebenden Lymphbahnen in die Peripherie, indem sie von der Lungenwurzel ausstrahlende Ausläufer nach verschiedenen Richtungen entsenden. Die Lappentumoren bilden zusammenhängende derbe Geschwülste, welche einen Lappen ganz oder teilweise erfüllen. Häufig treten zu der eigentlichen Krebsentwicklung atelektatische und pneumonische Prozesse hinzu, welche auf das klinische Bild einen wesentlichen Einfluß haben. Außerdem wird eine dritte Art des Lungenkrebses unterschieden, welche sich von einem primären Bronchialtumor ausgehend entlang den Lymphgefäßen nach allen Richtungen weiter verbreitet und so eine *Lymphangitis carcinomatosa* hervorruft. Dieses Bild findet sich aber nicht nur beim Bronchialcarcinom, sondern auch bei einem primären Carcinom anderer Organe, insbesondere des Magens.

Klinische Symptome werden im Beginn des Lungenkrebses meist ganz vermißt. Erst allmählich treten Brustschmerzen, Husten und Auswurf auf. Am störendsten macht sich in vielen Fällen ein schwer unterdrückbarer Hustenreiz bemerkbar, der nur zur unvollkommenen Entleerung eines zähen, glasigen Auswurfs führt. Diesem kann gelegentlich Blut beigemischt sein. Dagegen sind massige Hämoptysen selten; es kommen aber auch diese vor und können vereinzelt den Tod durch Verblutung herbeiführen. Am meisten kennzeichnend für Bronchialkrebs sind wiederholte kleine Blutungen, besonders wenn sie in den 50er oder 60er Jahren bei Männern auftreten, die früher nie an der Lunge gelitten haben. Solche gelegentlichen Blutbeimengungen zum Auswurf sind weit häufiger als ein gleichmäßig von Blutfarbstoff durchsetztes sog. himbeergeleartiges Sputum, welches oft als charakteristisches Zeichen des Bronchialkrebses genannt wird, tatsächlich nach eigenen Erfahrungen hierbei aber nur selten vorkommt. Häufig weicht die Beschaffenheit des schleimig-eitrigen Auswurfs gar nicht von der bei einer gewöhnlichen chronischen Bronchitis ab. Tumorbestandteile in Gestalt einzelner Bröckel, die sich von der zerfallenden Geschwulst ablösen, werden nur selten gefunden. Bei ihrer histologischen Untersuchung kann der Nachweis von Krebszellen in charakteristischen Verbänden die Diagnose sichern. Dagegen ist eine oft irrtümlich behauptete Krebsdiagnose aus einzelnen Zellen des Auswurfs nicht möglich.

Die Atmung ist in fortgeschrittenen Fällen beschleunigt und besonders bei einer begleitenden zähen Bronchitis sowie vor allem bei der *Lymphangitis carcinomatosa* dyspnoisch. Im weiteren Verlauf tritt meist eine allgemeine

Kachexie und sekundäre Anämie ein. Oft wird ein unregelmäßiges Fieber beobachtet, das in der Regel durch bronchopneumonische Prozesse hervorgerufen wird.

Häufig werden durch Krebswucherungen in den Lungen und auch durch davon ausgehende *metastatische Geschwülste im Mediastinum* markante Kompressionserscheinungen hervorgerufen.

Solche Drucksymptome sind: Heiserkeit infolge Lähmung des Nervus recurrens, Stauungszustände, insbesondere Ödeme und Cyanose im Gebiet der

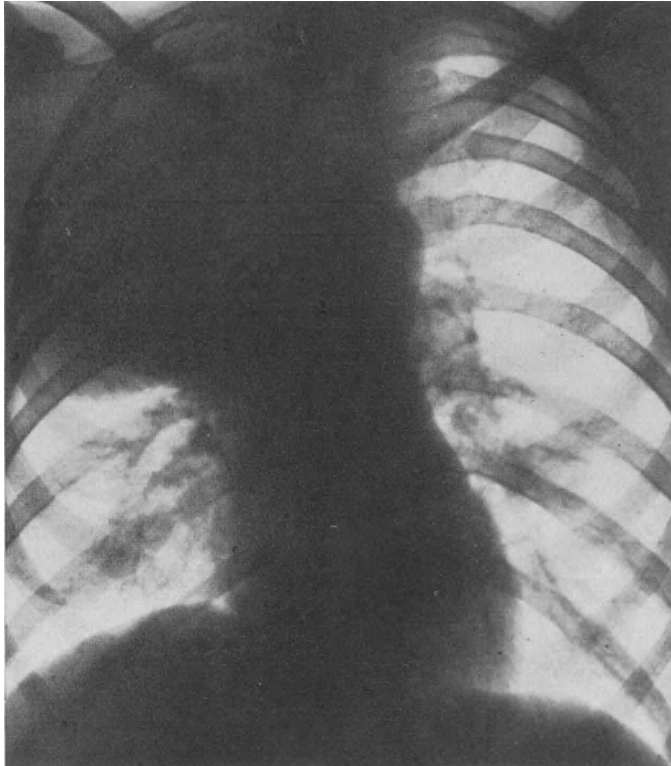


Abb. 50. Rechtes Oberlappencarcinom. (Autoptische Kontrolle.)

Vena cava superior, Schluckbeschwerden durch Umwachsung oder Verziehung des Oesophagus, in den Arm ausstrahlende Schmerzen durch Druck auf den Plexus brachialis. Die Beschwerden, welche von derartigen Folgeerscheinungen ausgelöst werden, sind nicht selten viel erheblicher als die örtlichen Störungen, welche der primäre Tumor hervorruft, und erregen bisweilen zuerst die Aufmerksamkeit.

Oft stehen andererseits Erscheinungen einer *Bronchusstenose* im Vordergrund, welche durch Schrumpfung der Krebsgeschwulst am Ort ihrer Entstehung hervorgerufen werden. Es tritt dann in den peripherwärts davon gelegenen Lungenabschnitten eine Luftverarmung, oft auch völlige Atelektase ein. Bei entsprechendem Sitz der Geschwulst kann ein Kollaps eines ganzen Lappens entstehen. Infolge dieser Raumverminderung, in anderen Fällen freilich auch infolge von Schmerzen, die durch den Krankheitsprozeß besonders bei Über-

greifen auf die Pleura ausgelöst werden, bleibt die betreffende Brustseite bei der Atmung zurück. Die Zwischenrippenräume sind eingezogen. Die entsprechende Zwerchfellhälfte zeigt im Röntgenbild Hochstand und Bewegungsbehinderung. Eine stridoröse Atmung kommt nicht durch einseitige Bronchialstenose, sondern bei Einengung der Luftröhre, welche auch durch metastatische Tumoren bewirkt werden kann, zustande.

Solche Zeichen der Raumverminderung und Bewegungsbeschränkung bei der Atmung infolge Bronchusstenose sind weit häufiger als Erscheinungen der

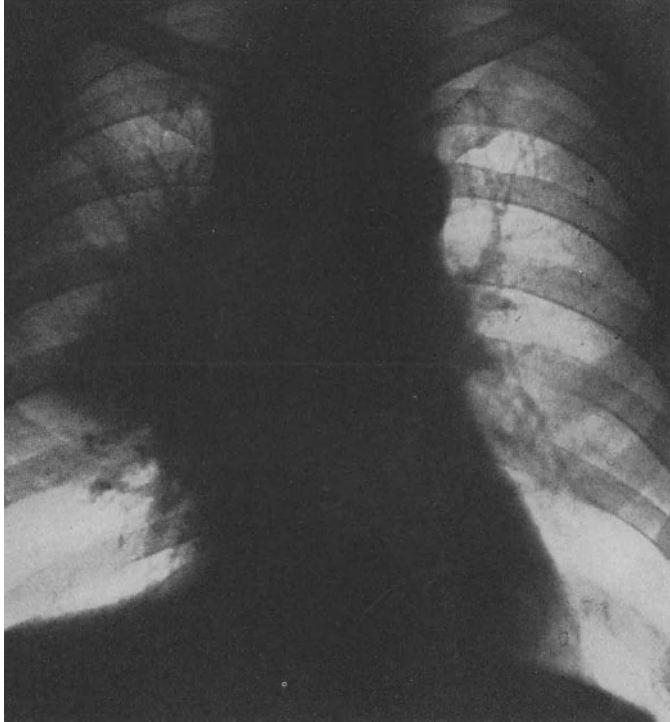


Abb. 51. Rechtes Hiluscarcinom (Autopsie).
Am rechten Hilus diffuse Verschattung und davon ausstrahlende Streifen.

Raumvergrößerung durch den Tumor. Oft erwecken die Symptome der Bronchusstenose geradezu den Verdacht auf Bronchialkrebs, da dieser die häufigste Ursache derselben darstellt.

Neben der *Atelektase* spielen sehr häufig *pneumonische Prozesse*, welche sich an die Geschwulstbildung anschließen, im klinischen Bild eine wichtige Rolle. Oft wird hierdurch hohes Fieber und reichlicher Auswurf erzeugt. Die pneumonischen Erscheinungen entwickeln sich mitunter ganz plötzlich und beginnen mit Schüttelfrost, so daß der Eindruck einer primären croupösen Pneumonie oder eines bronchopneumonischen Schubes erweckt wird. Häufig erzeugen *chronisch-pneumonische Prozesse* ein langdauerndes, mit mittlerem Fieber einhergehendes Krankheitsbild, dessen Entstehung durch einen Bronchialkrebs kaum vermutet werden kann. Nicht selten entsteht durch bakterielle Zersetzungs Vorgänge eine putride Bronchitis, mitunter sogar eine *Lungengangrän*. Auch ohne eine solche können Zerfallserscheinungen im Tumor sich einstellen, welche

Kavernensymptome hervorrufen. Auch eitrige Einschmelzungen mit *Absceßbildung* kommen vor.

Häufig wird das *Brustfell* mitergriffen. Es kann sowohl eine trockene, fibrinöse als besonders eine seröse Entzündung zustande kommen, welche oft durch eine hämorrhagische Beschaffenheit ausgezeichnet ist. Auch Pleuraempyeme kommen vor.

Physikalische Symptome des Lungenkrebses sind in den Anfängen desselben wenig ausgesprochen. Später werden sie oft mehr durch die genannten Folgeerscheinungen als durch den Tumor selbst bedingt. Als reine Tumorsymptome

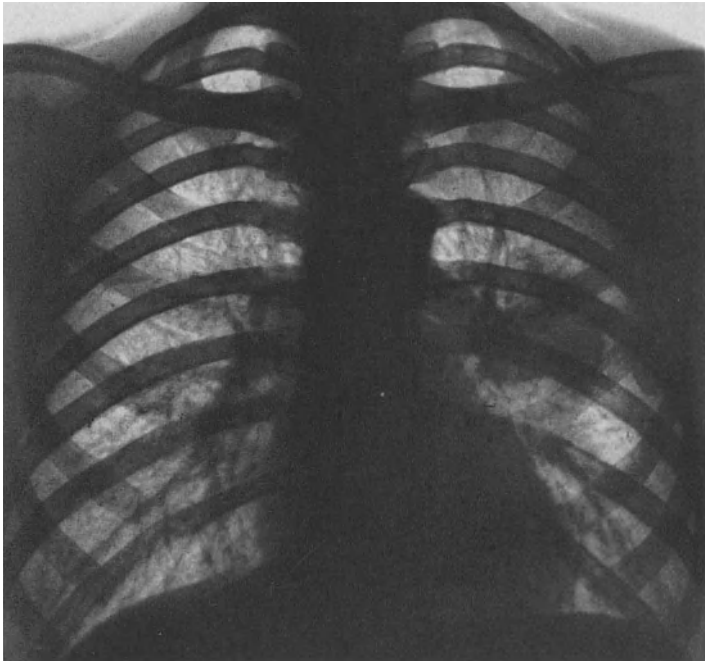


Abb. 52. Linkes Hiluscarcinom (Autopsie).
Unschärf begrenzte Verschattung in der Umgebung des linken Hilus (Pfeil).

sind Dämpfung, die bei einem Sitz nahe der Brustwand bretthart sein kann, abgeschwächtes oder aufgehobenes Atemgeräusch, seltener Vorwölbung der Inter-costalräume zu nennen. Bei einer Bronchusstenose wird dagegen Einziehung derselben, ferner abgeschwächtes Atemgeräusch beobachtet. Bei pneumonischen und bronchopneumonischen Komplikationen treten die hierfür kennzeichnenden Verdichtungserscheinungen, besonders verschärftes Atmen, sowie auch Rasselgeräusche auf.

Von größter diagnostischer Bedeutung ist das *Röntgenbild* namentlich deshalb, weil es die Verhältnisse im Innern der Lunge erkennen läßt, die mit dem Ohr in der Regel nicht wahrgenommen werden können. Die im Röntgenbild sichtbaren Veränderungen richten sich ganz nach der anatomischen Beschaffenheit des Tumors, die, wie vorher ausgeführt wurde, sehr verschiedenartig sein kann, und nach den etwa vorhandenen begleitenden atelektatischen und pneumonischen Prozessen.

Die *Hiluscarcinome* rufen Verschattungen in der Gegend der Lungenwurzel hervor (vgl. Abb. 51, 52 und 53), von denen strangartige Ausläufer ins Lungenfeld ausstrahlen können.

Bei *Lappentumoren*, bei welchen die durch die Geschwülste hervorgerufenen Veränderungen oft unlösbar mit atelektatischen und pneumonischen Vorgängen verknüpft sind, werden Verschattungen der Lungenfelder von entsprechender Ausdehnung erzeugt, die oft mit der Lappengrenze scharf abschneiden. Die



Abb. 53. Linkes Hiluscarcinom im Querbild. Derselbe Fall wie in Abb. 52. Rundliche Verschattung am linken Hilus (Pfeil).

Bilder sind von einer Pneumonie nicht zu unterscheiden (vgl. Abb. 50 und 9). Bei örtlich beschränkter Entwicklung der Geschwulst innerhalb eines einzelnen Lappens können umschriebene, mitunter rundlich gestaltete Verschattungen entstehen. Kavernöse Einschmelzungen können als rundliche Aufhellungen innerhalb einer Verschattung erkennbar sein.

Bei der *Lymphangitis carcinomatosa* findet sich ein fein verteiltes Netzwerk von Schattensträngen, welches die Lungenfelder durchzieht (vgl. Abb. 56).

Bei carcinomatöser *Bronchusstenose* kommt eine Verschattung des peripher gelegenen Lungenabschnittes, eine Bewegungsbehinderung und Hochziehung der Zwerchfellhälfte sowie unter Umständen eine Verziehung und inspiratorische Bewegung des Mediastinums in die erkrankte Seite hinein zustande.

Oft werden alle diese Zeichen der Lungen- und Bronchialerkrankungen durch eine gleichmäßige Verschattung verdeckt, welche von einem begleitenden *Pleuraexsudat* hervorgerufen wird. In solchen Fällen ist zu diagnostischen Zwecken die Anlage eines Pneumothorax empfohlen worden, die aber auch nur selten Klarheit schafft, da der kollabierte Lungenstumpf gewöhnlich wenig Einzelheiten erkennen läßt.

Von großem diagnostischen Wert ist dagegen die *Füllung des Bronchialbaumes mit schattengebender Substanz*, z. B. einer 40%igen Jodipinlösung, welche durch den Kehlkopf mittels einer Kanüle eingespritzt wird. Die hierdurch



Abb. 54. Bronchuscarcinom mit Stenosierung des rechten Unterlappenbronchus (Pfeil).
Füllung mit Jodipin. (Autoptische Kontrolle.)

hergestellten Ausgüsse des Bronchialbaumes lassen sehr scharf Einengungen, Verschlüsse und Verzierungen desselben erkennen (vgl. Abb. 54).

Eine andere wertvolle diagnostische Methode, welche den Tumor bzw. eine dadurch hervorgerufene Enge bei geeignetem Sitz sichtbar macht, ist die *Bronchoskopie*; ihre Anwendung erfordert eine große ärztliche Erfahrung.

Eine allgemeine Folgeerscheinung der Krebsentwicklung, zum Teil auch der begleitenden entzündlichen Prozesse, ist eine Beschleunigung der Blutsenkung, welche beim Lungenkrebs meist sehr ausgesprochen ist. Infolge Resorption toxischer Stoffe treten nicht selten Trommelschlegelfinger auf, mitunter auch eine in den peripheren Abschnitten der Gliedmaßen ausgesprochene multiple Periostitis (*Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique* PIERRE MARIE).

Die *Diagnose* ist im Beginn wegen der anfänglichen Geringfügigkeit der Beschwerden und des Mangels charakteristischer physikalischer Symptome

schwierig. Im späteren Verlauf wird sie durch die häufigen Folgeerscheinungen, die mitunter den Eindruck eines selbständigen Krankheitsbildes erwecken, oft erschwert.

Am meisten trägt die Röntgenuntersuchung zur Klärung bei; doch dürfen auch deren wertvolle Ergebnisse nicht allein für sich, sondern nur im Rahmen der klinischen Gesamtuntersuchung verwertet werden. Die größten Schwierigkeiten bereitet oft die Unterscheidung von einer *chronischen unspezifischen Pneumonie*; sie kann oft erst nach längerer Beobachtung des Verlaufes mit mehr oder minder großer Wahrscheinlichkeit getroffen werden. Vor einer Verwechslung mit *Tuberkulose*, die nach dem klinischen Bild zumal in Rücksicht auf den häufigen Bluthusten oft zuerst angenommen wird, bewahrt meist eine sorgfältige Röntgen- und Sputumuntersuchung. Durch die geschilderten häufigen Folgeerscheinungen des Bronchialkrebses kann auch eine Differentialdiagnose gegenüber Aortenaneurysma, das ähnliche Kompressionssymptome hervorruft, ferner gegenüber primären Tumoren des Mediastinums und des Oesophagus in Frage kommen.

Der Bronchialkrebs bildet häufig *Metastasen* im Knochensystem, die zu erheblichen Zerstörungen derselben führen können. Auf diese Weise kommen Spontanfrakturen, ferner Zusammenbruch von Wirbelkörpern mit Kompression des Rückenmarkes zustande. Eine weitere Metastasenbildung des Bronchialkrebses findet auffälligerweise verhältnismäßig oft im Gehirn statt, in welchem sonst metastatische Geschwülste nur äußerst selten beobachtet werden. Mitunter werden die ersten Krankheitszeichen durch einen *Hirntumor* hervorgerufen, dessen metastatische Natur erst offenbar wird, wenn bei einer genauen allgemeinen Untersuchung durch Röntgendurchleuchtung unerwartet ein primärer Bronchialkrebs entdeckt wird.

Sarkome der Lunge. Lungensarkome sind sehr viel seltener als Carcinome. Sie bilden gleichmäßig zusammengesetzte, meist rundliche Geschwülste, welche gegen die Umgebung deutlich abgegrenzt sind und infolge ihres expansiven Wachstums vorspringende Ränder zeigen. Durch die klinische Untersuchung wird bei entsprechender Ausdehnung der Geschwulst intensive Dämpfung und aufgehobenes bzw. stark abgeschwächtes Atemgeräusch gefunden.

Therapie der bösartigen Lungengeschwülste. Abgesehen von symptomatischen Mitteln, welche gegen den sehr lästigen Reizhusten in Gestalt von Codein, Dicotid usw. gegeben werden, kommen nur Röntgenbestrahlungen in Betracht; diese vermögen freilich nur in seltensten Fällen den Krebs zu vernichten, häufiger einen wesentlichen Rückgang der im Röntgenbild sichtbaren Veränderungen und auch der dadurch hervorgerufenen Beschwerden herbeizuführen. Später tritt meist ein weiteres unaufhaltsames Wachstum ein, das schließlich zum Tode führt. Eine operative Entfernung kommt nur in Ausnahmefällen bei scharf abgegrenzten Geschwülsten in Frage; sie kann in solchen besonders gelagerten Fällen eine Heilung herbeiführen.

c) Sekundäre Lungengeschwülste.

Häufig treten in den Lungen *metastatische Geschwülste* auf, die auf dem Blut- oder Lymphweg dorthin verschleppt sind. Sie sind in der Regel in der Vielzahl vorhanden. Den Ausgangspunkt bilden besonders oft Krebs der *Mamma* und des Magens, seltener solche anderer Organe. Sehr häufig sind Lungenmetastasen bei Sarkomen, namentlich der Knochen, und bei Hypernephromen. Klinische Symptome werden selbst bei erheblicher Zahl und Größe von sekundär entstandenen Geschwulstknoten in der Lunge meist ganz vermißt. Ihr Nachweis ist durch die Röntgenuntersuchung möglich. Diese zeigt in der Regel rundliche Verschattungen von verschiedener Größe, die besonders bei den Sarkomen



Abb. 55. Multiple metastatische Sarkomknoten in den Lungen.

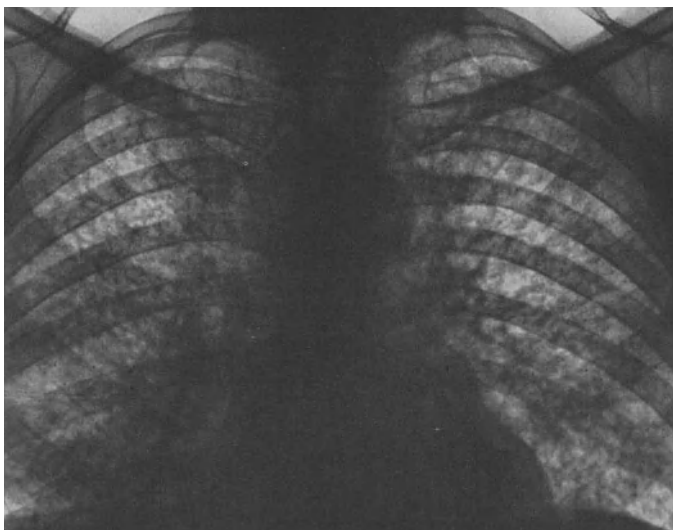


Abb. 56. Lymphangitis carcinomatosa (Autopsie).

und Hypernephromen ganz scharf begrenzt sind (vgl. Abb. 55). Carcinomatöse Metastasen sind in der Regel kleiner und oft nicht ganz so scharf gezeichnet. Bei hämatogener Verbreitung kommt sehr selten eine Verstreuung von miliaren Carcinomknötchen vor, welche dem Bild einer Miliartuberkulose sehr ähnlich sehen kann.

Weit häufiger wird eine Verbreitung des Carcinoms auf dem Lymphweg beobachtet. Hierbei kann es sowohl von einem primären Bronchialcarcinom als besonders häufig von einem oft nur kleinen Magencarcinom aus zu einer hochgradigen Infiltration des Lymphgefäßsystems der Lunge kommen. Bei der hierdurch entstandenen *Lymphangitis carcinomatosa* sind die Lymphgefäße ganz von Krebssträngen erfüllt und bilden ein starres Gerüst um die Gefäße und Bronchien. Hierdurch wird eine mitunter sehr hochgradige Dyspnoe und Cyanose hervorgerufen, die in auffallendem Gegensatz zum Mangel eines krankhaften physikalischen Befundes steht. Gerade hierdurch kann der Verdacht auf die vorliegende Erkrankung erweckt werden. Im Röntgenbild erscheinen die Lungenfelder von zahlreichen, sich in gleichmäßiger Weise verteilenden, schließlich in ein feines Netzwerk übergehenden Strängen durchsetzt (vgl. Abb. 56).

21. Lungenechinococcus.

Der Lungenechinococcus tritt je nach Verbreitung der Echinokokkenkrankheit überhaupt, wie beim Leberechinococcus näher geschildert ist, in verschiedenen Gegenden in sehr verschiedenartiger Häufigkeit auf. In Deutschland ist er in Mecklenburg am meisten verbreitet. Es handelt sich ausschließlich um die cystische Form des Parasiten, den *Echinococcus granulosus*, während die in den Alpenländern vorwiegende alveoläre Form des *Echinococcus* nicht in der Lunge, sondern fast nur in der Leber beobachtet wird.

Die Einschleppung erfolgt in der Regel auf hämatogenem Wege, indem die Onkosphären aus den verschluckten Eiern im Magen-Darmkanal frei werden, dessen Wände durchbohren und so in die Blutbahn gelangen. Selten kommt Durchbruch eines Leberechinococcus durch das Zwerchfell in die Lunge zustande.

Die Echinococcuscyste kann sehr verschiedenartige Größe zeigen, bis Kindskopfgröße erreichen. Im Inneren sind die Cysten mit wasserklarer Flüssigkeit erfüllt. An den Innenwandungen können Tochterblasen entwickelt sein, aber auch fehlen. Außerdem ist die Echinokokkencyste gewöhnlich von einer dünnen reaktiv gebildeten Bindegewebsschicht umgeben. Wenn der Parasit abstirbt, können die Wandungen verkalken.

Die *klinischen Symptome* bestehen in Druckgefühl, Brustschmerzen, die meist von einer Beteiligung der Pleura herrühren, gelegentlich Husten. Mitunter treten Hämoptysen auf, die sich wiederholen können und bisweilen zu erheblichem Blutverlust Anlaß geben.

Durch die physikalische Untersuchung wird bei einem Sitz des *Echinococcus* nahe der Brustwand Dämpfung und aufgehobenes bzw. abgeschwächtes Atemgeräusch gefunden.

Das *Röntgenbild* zeigt haarscharf begrenzte, in der Regel rundliche Verschattungen innerhalb eines hellen Lungenfeldes (vgl. Abb. 57). Ähnliche Schatten werden bei Dermoidcysten und Teratomen (vgl. Abb. 49), sehr selten bei Sarkomen und gewissen Formen von Carcinom gefunden. Durch Komplikationen kann dieser klare Befund getrübt werden, so kann durch pneumonische Reizzustände der Nachbarschaft Bronchialatmen erzeugt und im Röntgenbild eine diffuse Verschattung in der Umgebung hervorgerufen werden.

Weiterhin kann eine seröse Pleuritis oder auch ein Empyem auftreten und Dämpfung und aufgehobenes Atemgeräusch über den unteren Lungenpartien sowie eine entsprechende Verschattung im Röntgenbild hervorrufen.

Komplikationen entstehen ferner durch sekundäre Infektion der Echinokokkencyste. Hierbei kann es zu hohen Fiebersteigerungen und Bildung eines Lungenabscesses kommen.

Bei Durchbruch durch die Bronchialwand wird der Inhalt der Cyste in das Bronchiallumen entleert. Hierdurch können starker Reizhusten, Erstickungszustände und allgemeine anaphylaktische Erscheinungen in Gestalt von Hautquaddeln sowie von Kollapszuständen hervorgerufen werden. Durch das Aushusten der Flüssigkeit kann Spontanheilung, andererseits auch eine Infektion der Resthöhle mit Eiterbildung erfolgen. Das Röntgenbild zeigt bei Aushusten der Flüssigkeit einen rundlichen luftgefüllten Hohlraum mit oder ohne Bildung eines Flüssigkeitsspiegels am Grunde desselben. Bei Durchbruch eines Leber-

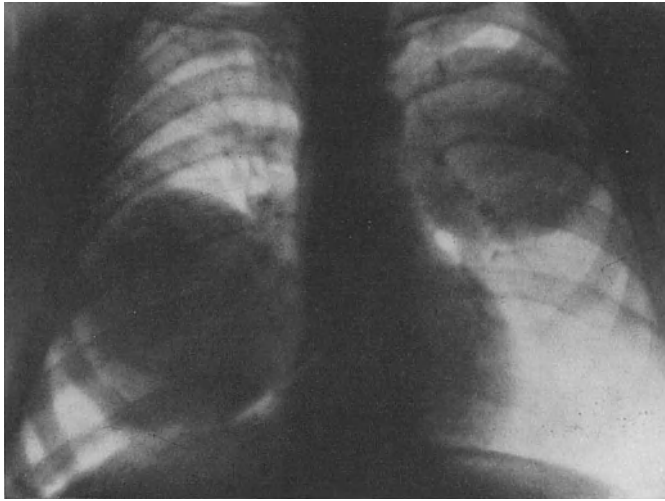


Abb. 57. Beidseitiger Lungenechinococcus. (Nach BEHRENS.)

echinococcus in die Lunge ist ein verbindender Schattenstiel zwischen Zwerchfell und Echinokokkenblase beschrieben worden.

Die *Diagnose* kann nach dem Röntgenbild mit Wahrscheinlichkeit, aber nicht mit völliger Sicherheit gestellt werden, da gleichartige Schatten in seltenen Fällen bei den genannten Tumoren beobachtet werden. Sicherheit verschafft ein positiver Ausschlag einer *Komplementbindungsreaktion* im Blut oder einer *intracutanen Probe*, die mit Hydatidenflüssigkeit angestellt wird. Ein negativer Ausfall dieser Probe läßt jedoch Echinokokken nicht ausschließen.

Ein Verdacht auf Echinococcus kann ferner durch Nachweis einer erheblichen *Eosinophilie* des Blutes erweckt werden, die aber auch aus anderer Ursache eintreten kann und andererseits keineswegs regelmäßig bei Echinococcus angetroffen wird. Bei Durchbruch einer Echinokokkencyste in das Bronchiallumen können im Sputum charakteristische Häkchen nachgewiesen werden.

Therapie. Sofern überhaupt ein aktives Eingreifen am Platze erscheint, kann die Behandlung nur eine operative sein. Dieses ist dann geboten, wenn durch den Echinococcus Druckerscheinungen ausgeübt werden oder ein Wachstum desselben durch mehrfache Röntgenuntersuchungen nachgewiesen wird. Eine dringende Indikation zum Eingriff besteht bei einer Infektion der Echinokokkencyste, sofern dieselbe nicht vollständig ausgehustet wird. Es ist in jedem Falle

zu prüfen, ob überhaupt ein Eingriff notwendig ist. Bei abgestorbenen und verkalkten Echinokokken liegt keine Anzeige hierfür vor, ebenfalls nicht, wenn keine erheblichen Krankheitserscheinungen dadurch ausgelöst werden und kein Wachstum bei Röntgenkontrolle beobachtet wird.

Vor Punktionen der Cyste, die von unerfahrener Seite nicht selten vorgenommen sind, muß gewarnt werden. Es kann infolge der bei der Punktion entstehenden Druckschwankung ein Durchbruch des Echinococcus in das Bronchiallumen erfolgen und damit eine Erstickungsgefahr und ein schwerer Shockzustand ausgelöst werden. Wird eine Punktion ausgeführt, so ergibt sie wasserklare Flüssigkeit, in welcher bei mikroskopischer Untersuchung Echinokokkenhäkchen und bei chemischer Untersuchung Bernsteinsäure nachgewiesen werden kann.

22. *Distomum pulmonale*.

Durch den in Ostasien und in Zentralamerika vorkommenden Lungenegel, der vom Magen-Darmkanal auf dem Blutweg in die Lunge einwandert, können Hämoptysen und Entzündungszustände der Lunge erzeugt werden. Im Sputum können Eier des Leberegels, die ovale Gestalt haben und mit einem Deckel versehen sind, nachgewiesen werden. Im Röntgenbild sind stecknadelkopfgroße Herdschatten beschrieben worden, die durch verkalkte Eier des Parasiten hervorgerufen sein sollen.

D. Erkrankungen des Brustfelles.

1. Brustfellentzündung (Pleuritis).

Ätiologie. Die Entzündungen des Brustfelles entstehen entweder von vorneherein an der Pleura selbst oder im Anschluß an eine Erkrankung anderer Organe. Bei dieser sekundären Entwicklung kann sich die Erkrankung kontinuierlich von der Nachbarschaft, am häufigsten von der Lunge auf das Brustfell fortsetzen, oder es erfolgt eine Infektion des Brustfelles auf dem Blut- oder Lymphwege von einem entfernten Krankheitsherd aus.

Weitaus die häufigste Ursache aller entzündlichen Erkrankungen des Brustfelles ist eine *tuberkulöse Infektion* desselben. Auch die ganz überwiegende Zahl der scheinbar primären Pleuritiden, die früher meist für rheumatischer Natur gehalten wurden, ist tuberkulöser Natur. Zwar sind Tuberkelbacillen in solchen Pleuraergüssen meist nicht ohne weiteres zu finden, doch gelingt der Nachweis mittels Impfung auf Meerschweinchen oder auf HOHNSchen Eiernährböden in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle. Auch dann, wenn bei sorgfältiger Röntgenuntersuchung ein tuberkulöser Lungenherd nicht nachzuweisen ist, folgt der Pleuritis auffallend oft nach einem ein- oder mehrjährigen krankheitsfreien Zwischenraum eine manifeste Lungentuberkulose. Es ist in diesen Fällen mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß geringfügige tuberkulöse Herde in latenter Form schon vorher vorhanden waren und die Ursache der scheinbar primären Pleuritis gebildet haben. Besonders häufig wird eine tuberkulöse Pleuritis auf dem Wege der hämatogenen Streuung im Sekundärstadium nach RANKE, nicht selten aber auch in unmittelbarer Ausbreitung einer örtlichen Erkrankung der Lunge bei der sog. tertiären Phthise beobachtet.

Auch an andersartige Lungenerkrankungen schließen sich Brustfellentzündungen häufig an, so besonders an Pneumonie, an Lungengangrän, Absceß, Aktinomykose, Lues usw., ferner an Lungeninfarkte.

Sehr oft werden Lungentumoren carcinomatöser oder sarkomatöser Art von primärer oder metastatischer Natur von Flüssigkeitsergüssen im Pleuraraum begleitet. Am häufigsten werden sie bei Bronchialcarcinomen, ferner bei Carcinomen der Mamma und des Magens, oft auch bei Lymphosarkomen der intrathorakalen Lymphknoten beobachtet. Auch beim Krebs der Speiseröhre wird

oft ein meist einseitiger Pleuraerguß gefunden; dieser ist aber selbst in der Regel nicht carcinomatöser, sondern entzündlicher Natur, durch sekundäre Infektion des zerfallenden Tumors hervorgerufen.

Metastatisch werden Entzündungen des Brustfelles von eitriger Beschaffenheit häufig bei einer septischen Allgemeininfektion z. B. mit Streptokokken, ferner seröse Ergüsse bei rheumatischer Polyarthritits angetroffen. Eine früher gewöhnlich für rheumatisch gehaltene, an verschiedenen serösen Häuten sich abspielende Entzündung, die sog. Polyserositis, wird jedoch jetzt meist auf eine tuberkulöse Ätiologie zurückgeführt.

Auf dem Lymphwege wird eine Infektion im Bereich des Abdomens z. B. beim subphrenischen Absceß, ferner bei Entzündungen und Nekrosen des Pankreas, bei paranephritischen Abscessen, eitrigen Entzündungen der Gallenblase usw. nicht selten durch die Lymphspalten des Zwerchfelles auf die Pleura fortgeleitet. Ein hierbei entstehender sog. *sympathischer Pleuraerguß*, der selbst in der Regel nicht von eitriger Beschaffenheit ist, kann so einen wichtigen Wegweiser für eine versteckte eitrige Erkrankung im Abdomen bilden.

Beschaffenheit. Der Beschaffenheit nach wird eine *trockene* und eine *feuchte* Entzündung unterschieden. Bei der flüssigen Entzündung wird wieder eine *seröse* bzw. *serofibrinöse* und eine *eitrige* Form getrennt, zwischen denen aber Übergänge vorkommen.

a) Pleuritis sicca.

Eine *trockene Brustfellentzündung* entsteht durch die vorher genannten Infektionen, am häufigsten auf tuberkulöser Grundlage oder im Anschluß an eine Pneumonie oder einen Lungeninfarkt, ferner auch in der Folge von Tumoren durch Abscheidung von Fibrin auf der Pleuraoberfläche. Der Belag kann so zart sein, daß er nur als leichte Trübung an Stelle der spiegelnden Oberfläche erscheint; es können aber auch aus Fibrin bestehende netzartige Auflagerungen und grobe Fibrinflocken sowie dicht zusammenhängende Beläge gebildet werden.

Symptome. Die hierdurch entstehenden Rauigkeiten der Oberfläche rufen bei der respiratorischen Verschiebung der Pleurablätter ein Reibegeräusch hervor. Dieses kann je nach der Beschaffenheit der fibrinösen Auflagerungen von verschiedenem Kaliber sein. Bisweilen ist es sehr zart, kaum hörbar, von feinstem Rasseln nur schwer zu unterscheiden. Andererseits kann durch dicke unregelmäßige Beläge, zumal wenn diese bei eintretender vasculärer und bindegewebiger Organisation eine derbe Beschaffenheit annehmen, ein grobes Reibegeräusch entstehen, das treffenderweise mit Lederknarren bezeichnet wird. Dieses Reiben kann sowohl gehört als durch die auf die Brustseite gelegte Hand gefühlt werden. Oft wird es auch von dem Kranken selbst wahrgenommen. Ein gemeinsames Kennzeichen der so verschiedenartigen feinen und groben Geräusche besteht darin, daß das Reiben meist in beiden Atmungsphasen, sowohl im In- als Exspirium vorhanden ist. Es ist dies zum Unterschied gegenüber oft sehr ähnlich klingendem Rasseln und knarrenden Bronchialgeräuschen hervorzuheben, die meist nur inspiratorisch hörbar sind. Es kommen freilich trockene, in den Bronchien entstehende Geräusche auch im Exspirium vor; diese werden aber gewöhnlich durch Husten verändert, während die Pleura-geräusche hierdurch nicht beeinflußt werden. Aus einfacher Überlegung folgt, daß bei vollkommener Verwachsung der Pleurablätter Reibegeräusche nicht entstehen können. Die erfahrungsgemäß häufig irrträglich geäußerte Ansicht, daß bei Pleuraschwarten Reiben zu hören sei, ist wohl darauf zurückzuführen, daß in atelektatischen Lungenbezirken in der Umgebung von Pleuraschwarten knackende und bronchitische Geräusche entstehen, die mit Reiben verwechselt werden.

Der Perkussionsschall zeigt nur unwesentliche Veränderungen. Mitunter ist eine leichte Schallverkürzung, jedoch keine Dämpfung zu hören. Auch das Atemgeräusch ist kaum verändert, nur oft etwas abgeschwächt. Infolge der Schmerzen, welche durch die Entzündung hervorgerufen werden, kann die Ausdehnung der erkrankten Brustkorbhälfte sichtbar behindert sein. Ebenso pflegt die bei der Röntgendurchleuchtung zu übersehende Bewegung der betreffenden Zwerchfellhälfte eingeschränkt und dementsprechend die perkutorisch nachweisbare Verschieblichkeit der unteren Lungenränder vermindert zu sein.

Das Lungenfeld zeigt bei der Röntgenuntersuchung keine wesentlichen Veränderungen, höchstens eine geringfügige Verminderung der Helligkeit, sofern nicht außerdem krankhafte Herde in der Lunge vorhanden sind.

Von Allgemeinsymptomen ist eine meist vorhandene, aber nicht sehr beträchtliche Temperatursteigerung und eine nicht sehr erhebliche Beeinträchtigung des Befindens zu erwähnen.

Die subjektiven Beschwerden bestehen in Bruststichen, die besonders bei tiefer Atmung, ferner beim Gähnen, Niesen, unter Umständen auch beim Schlucken auftreten. Mitunter besteht anfänglich Reizhusten ohne nennenswerte Expektoration. Der Husten läßt aber meist bald nach. In der Regel sind die Schmerzen am häufigsten im Beginn der Erkrankung, wenn oft noch kein objektiver Befund zu erheben ist. Tritt dieser nach einigen Tagen auf, so pflegen die Schmerzen schon wesentlich abgeklungen zu sein.

Behandlung. Zur Behandlung sind hauptsächlich physikalische Mittel anzuwenden, welche der Linderung des Schmerzes dienen und eine die Aufsaugung begünstigende Hyperämie hervorrufen sollen. Am meisten haben sich PRIESSNITZsche Umschläge, im weiteren Verlauf auch andere Wärmeanwendungen, z. B. die elektrische Föhndusche und Diathermie bewährt. Empfehlenswert sind ferner Einreibungen mit Schmierseife oder Jodvasogen. Bei heftigen Schmerzen und Hustenreiz können besonders am Anfang Codeinpräparate gegeben werden.

b) Pleuritis exsudativa serosa und serofibrinosa.

Entweder im Anschluß an eine zunächst trockene Brustfellentzündung oder häufig von vornherein mit Abscheidung von Flüssigkeit entwickelt sich aus den vorher genannten Ursachen die exsudative Pleuritis.

Beschaffenheit. Das entzündliche Pleuraexsudat ist am häufigsten von seröser oder sero-fibrinöser Beschaffenheit, von gelblicher oder gelbgrünlicher Farbe, durchsichtig oder nur wenig getrübt.

Zum Unterschied von den ähnlich aussehenden Stauungstranssudaten ist das spez. Gewicht höher als 1015, der Eiweißgehalt höher als 3%, meist 4–6%. Die RIVALTASche Probe, bei welcher man einen Tropfen der Exsudatflüssigkeit in eine stark verdünnte Essigsäurelösung (1 Tropfen konz. Essigsäure auf 200 ccm Wasser) fallen läßt, ergibt die Bildung einer weißlichen Trübung am Rand des niedersinkenden Tropfens.

Bei der *mikroskopischen Untersuchung* werden bei den akut auftretenden Exsudaten meist polynukleäre Leukocyten oder eine Mischung von polynukleären Leukocyten und Lymphocyten — dies besonders im Entwicklungsstadium tuberkulöser Ergüsse —, bei der chronischen Form dagegen hauptsächlich Lymphocyten gefunden. Zuweilen wird bei Exsudaten verschiedener Herkunft ein mehr oder weniger reichlicher Gehalt an eosinophilen Leukocyten beobachtet. Hiermit nicht zu verwechseln sind sog. pseudoeosinophile Zellen, die durch Schrumpfung neutrophiler Leukocyten entstehen. Außerdem sind meist Pleuraendothelien in verschiedener Häufigkeit vorhanden; sie lassen keinen Schluß auf die Ätiologie der vorliegenden Erkrankung zu. Nicht selten wird eine mehr oder weniger starke Beimengung von Erythrocyten angetroffen, die dem Exsudat eine schon mit dem bloßen Auge wahrnehmbare hämorrhagische Beschaffenheit verleihen. Sie wird oft bei tuberkulösen und besonders häufig bei Tumorergüssen beobachtet. Von krankheitserregenden Bakterien werden Tuberkelbacillen bei den tuberkulösen Ergüssen sowohl von seröser als von eitrigser Beschaffenheit nur selten im Ausstrich, weit häufiger durch das Impfverfahren nachgewiesen.

Bei den durch Eitererreger hervorgerufenen Empyemen sind dagegen Streptokokken, Pneumokokken, seltener Staphylokokken in der Regel im Ausstrichpräparat sichtbar, ebenso Colibacillen und andere Fäulnisbakterien bei jauchigen Exsudaten, welche z. B. bei Lungengangrän und im Anschluß an Oesophaguscarcinom entstehen.

Räumliche Verteilung und Symptome. Die Flüssigkeit sammelt sich im freien Pleuraraum in gesetzmäßiger Weise zuerst und am stärksten an den Stellen an, an welchen die Retraktionskraft der mit elastischen Kräften versehenen Lunge am größten ist. Dies ist in den am weitesten von der Lungenwurzel entfernten, also in den dorsalen lateralen Partien des Unterlappens der Fall. Gleichzeitig wirkt auf die am tiefsten liegenden Abschnitte bei aufrechter Haltung des Oberkörpers die Schwerkraft am stärksten ein. Dementsprechend findet in der Regel die erste und stärkste Ansammlung im Sinus phrenicocostalis statt. Da die Retraktionskraft der Lunge, wenn auch in verschiedener Stärke, in allen Lungenabschnitten vorhanden ist, so ziehen sich zugleich auch andere Lungenteile in weiter Ausdehnung nach der Lungenwurzel zurück, sobald die Zwischenlagerung eines Mediums zwischen die Pleurablätter möglich ist. Die Folge hiervon ist, daß die Flüssigkeit besonders bei größeren Ergüssen weit hinaufreichend schalenförmig die Lunge umgibt. Da dieser Flüssigkeitsmantel sich nach oben hin schnell und stark verdünnt, ist er durch Perkussion und Auskultation in seiner wahren Ausdehnung gewöhnlich nicht nachzuweisen; besser kann er durch die Röntgendurchleuchtung erkannt werden. Bei mittleren Ergüssen breitet sich die Flüssigkeit hauptsächlich in den vom Hilus am meisten entfernten lateralen Partien in dicker Schicht aus. Dementsprechend reicht die durch die Perkussion festgestellte Dämpfung, welche zunächst hinten unten nachzuweisen ist, bei mittleren Ergüssen in den lateralen Partien höher als in den medialen hinauf und läßt in den medialen Abschnitten eine Zone helleren Schalles frei. Diese sowohl hinten als vorne nach den Seiten aufsteigende Begrenzungslinie der Dämpfung ist *ELLIS-DAMOISEAUSche Kurve* benannt. Der medial davon an der Hinterfläche gelegene, bis zur Wirbelsäule reichende dreieckige Bezirk helleren Schalles wird als *GARLANDSches Dreieck* bezeichnet. Bei größeren Ergüssen macht sich die Schwerkraft stärker bemerkbar und bewirkt eine Ausbreitung der Dämpfung von unten nach oben mit einer immer mehr der Horizontalen sich nähernden Begrenzung. Die durch beträchtliche pleuritische Ergüsse hervorgerufene Dämpfung ist recht intensiv; in der Regel ist auch ein vermehrtes Resistenzgefühl vorhanden. Eine oberhalb einer pleuritischen Dämpfung wahrnehmbare leichtere Verkürzung des Perkussionsschalls, welche im Bereich der komprimierten entspannten Lunge zu hören ist, läßt oft einen tympanitischen Beiklang erkennen, welcher durch die Entspannung des Lungengewebes zustande kommt.

Namentlich bei größeren Pleuraergüssen kann auch auf der anderen *gesunden* Seite an der Hinterfläche der Wirbelsäule eine Dämpfung beobachtet werden. Sie ist von schmaler bandförmiger Gestalt, unten an der Basis einige Zentimeter breit und verjüngt sich nach oben hin allmählich. Dieser schmale paravertebrale Dämpfungsbezirk wird das *GROCCO-RAUCHFUSSSche Dreieck* genannt. Seine Entstehung wird teils auf Verdrängung des Mediastinums nach der gesunden Seite, teils auf Behinderung der Mitschwingungen der Wirbelkörper auf der gesunden Seite durch das Exsudat der anderen Seite zurückgeführt. Dem Nachweis des *GROCCO-RAUCHFUSSSchen Dreiecks* wird differentialdiagnostische Bedeutung beigemessen, da es bei einer einseitigen pneumonischen Dämpfung nicht beobachtet wird.

Die *Röntgendurchleuchtung* ergibt zuerst eine Ausfüllung des Sinus phrenicocostalis bei sagittalem Strahlengang und eine Verschattung des dorsalen Sinus bei frontalem Strahlengang, die am deutlichsten bei tiefer Einatmung zu erkennen ist. Kleinere Exsudate als 200 ccm können auch dem röntgenologischen

Nachweis entgehen. Bei Wachsen des Exsudates ist eine immer höher hinaufreichende, lateralwärts ansteigende Verschattung festzustellen, welche medialwärts unscharf gegen das hellere, nur leicht getrübbte Lungenfeld abgegrenzt ist (vgl. Abb. 58). Der seitliche Anstieg der Verschattung ist teils durch den tatsächlichen seitlichen Anstieg der Flüssigkeitsschicht, teils auch dadurch hervorgerufen, daß der Flüssigkeitsmantel bei sagittalem Strahlengange in den lateralen Teilen in wesentlich größerem Querschnitt getroffen wird als in den

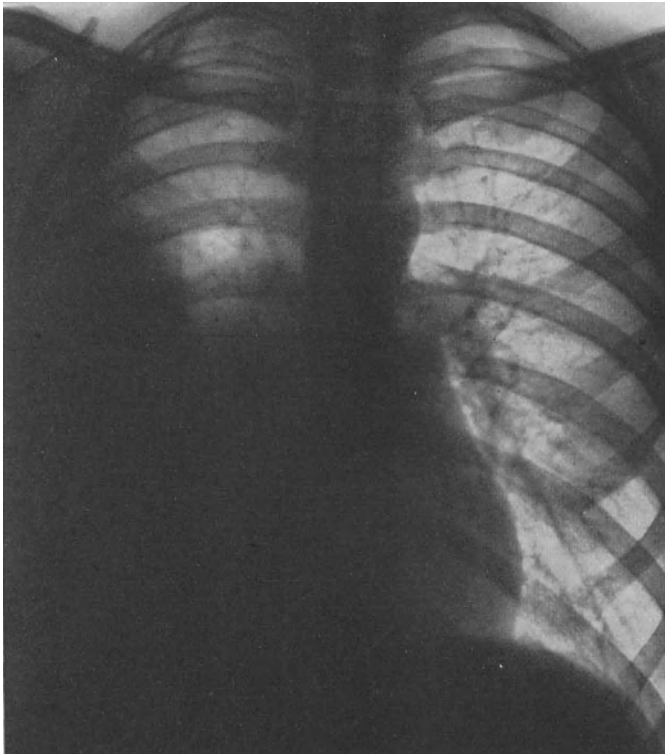


Abb. 58. Rechtsseitiges Pleuraexsudat.

medialen Abschnitten, bei welchen andererseits der entsprechend größere Querschnitt der zum Teil noch lufthaltigen Lunge aufhellend wirkt. Bei zunehmendem Erguß steigt die Verschattung an und ihre Grenze nähert sich wie die der perkutorisch nachgewiesenen Dämpfung immer mehr einer waagerechten Linie. Eine Verschieblichkeit bei Lagewechsel, die durch die Perkussion meist nicht oder nur in sehr geringem Grad nachweisbar ist, kann auch durch die Röntgendurchleuchtung nur bei starker Änderung der Lage, z. B. bei Kopftieflage und Beckenhochlagerung festgestellt werden.

Das Atemgeräusch über der Dämpfung ist aufgehoben oder stark abgeschwächt. Darüber und medialwärts an der Stelle der nach der Lungenwurzel zu retrahierten zusammengedrückten Lunge ist fernklingendes Bronchialatmen hörbar. Bisweilen wird an der oberen Begrenzung der Dämpfung Ägophonie, d. h. eine an Ziegenmeckern erinnernde Veränderung des Stimmklanges, wahrgenommen. Über den atelektatischen Lungenbezirken sind mitunter

vereinzelte knackende Geräusche hörbar. Der Stimmfremitus ist über den gedämpften Partien aufgehoben.

Sehr wichtig ist eine genaue *Inspektion* und *Palpation*. Außer einem Zurückbleiben der erkrankten Seite bei der Atmung ist namentlich bei größeren Ergüssen ein Verstrichensein, unter Umständen sogar eine Vorwölbung der Zwischenrippenräume festzustellen. Dies ist von erheblicher differentialdiagnostischer Bedeutung gegenüber einer pneumonischen Infiltration, bei welcher ebenfalls perkutorisch eine Dämpfung und bei Röntgendurchleuchtung eine Verschattung, mitunter auch auskultatorisch ein aufgehobenes Atemgeräusch statt des in der Regel vorhandenen Bronchialatmens, aber keine Vorwölbung der Brustwand gefunden wird. Die vermehrte Ausdehnung der von einem Exsudat erfüllten Brustkorbhälfte kann auch durch die Kyrtometrie nachgewiesen werden, bei welcher ein biegsamer Bleidraht in einer Horizontalebene um den Brustkorb gelegt und durch Übertragung auf ein Papier ein Querschnittsbild des Thorax gewonnen wird.

Infolge eines einseitigen Pleuraexsudates tritt meist eine *Veränderung der Lage der Mediastinalorgane* ein. Die Ursache ist nur bei großen Exsudaten in einem auf die Umgebung ausgeübten positiven Druck zu sehen. Die auch bei kleinen Flüssigkeitsergüssen eintretende Verlagerung des Mediastinums nach der gesunden Seite beruht vielmehr darauf, daß die erhaltene Retraktionskraft der gesunden Lunge die Mediastinalorgane zu sich hinüberzieht, nachdem die ihr entgegenwirkende, normalerweise das Gleichgewicht haltende Retraktionskraft auf der kranken Seite vermindert bzw. aufgehoben ist.

Die Verlagerung betrifft hauptsächlich das Herz. Dies ist schon perkutorisch sowie an dem sicht- und fühlbaren Spitzenstoß nachzuweisen und in deutlichster Weise durch die Röntgendurchleuchtung zu erkennen. Durch große Exsudate, welche einen positiven Druck ausüben, kann das Herz erheblich nach der anderen Seite verschoben werden. Durch das Exsudat wird ferner das Zwerchfell herabgedrückt und rechts die Leber, links die Milz nach abwärts gedrängt, ferner auf der linken Seite der bei Gasfüllung des Magens vorhandene tympanitische Schall im TRAUBESchen Raume durch eine Dämpfung ersetzt.

Die *Allgemeinsymptome*, welche durch eine exsudative Pleuritis hervorgerufen werden, bestehen in Fieber, Schwäche, Appetitlosigkeit und mehr oder weniger starker Beeinträchtigung des Befindens. Das Aussehen der Patienten ist meist blaß. Bei größeren Ergüssen gesellt sich dazu eine gewisse Cyanose. Der Puls ist meist beschleunigt, bei großen Exsudaten von verminderter Füllung. Im Blut wird eine starke Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit und ein polynukleäre Leukocytose mäßigen Grades gefunden. Alle diese Erscheinungen sind meist stärker ausgesprochen als bei der Pleuritis sicca. Die Erhöhung der Temperatur beträgt manchmal nur mittlere Grade, sie kann aber auch hohe Werte bis 40° erreichen.

Häufig ist der Beginn langsam schleichend, in anderen Fällen setzt aber plötzlich mitunter sogar mit Schüttelfrost hohes Fieber ein, so daß anfangs die Unterscheidung von einer Pneumonie Schwierigkeiten bereiten kann. Oft geht das Fieber dem örtlichen Befund voran, der mitunter auch bei sorgfältigster Untersuchung erst nach mehreren Tagen bis zu einer Woche durch das Ohr festgestellt werden kann. Die Röntgendurchleuchtung ergibt freilich meist schon früher eine Ausfüllung des phrenico-costalen Winkels.

Bei Zunahme des Ergusses ist die ausgeschiedene Urinmenge vermindert. Der Urin ist hochgestellt, dunkel; dabei ist der Gehalt des Urins an Kochsalz vermindert, da dieses in erheblicher Menge in das Pleuraexsudat übergeht. Bei Rückgang des Ergusses setzt eine überschießende Diurese ein, die dann

längere Zeit anhält. Die Beobachtung der Menge und Beschaffenheit des Urins gibt daher einen diagnostischen Hinweis auf die Phase der Zunahme oder Abnahme des Ergusses.

Die subjektiven Beschwerden bestehen ähnlich wie bei der Pleuritis sicca in Seitenstichen und Schmerzen bei tiefer Atmung, beim Niesen, Lachen usw. Hierzu gesellt sich bei größeren Ergüssen Atemnot. Bei sehr großen Flüssigkeitsansammlungen kann schwere Dyspnoe und Erstickengefahr auftreten.

Verlauf. In der Regel klingen die akuten Krankheitserscheinungen allmählich ab, und das Fieber geht langsam nach wochenlanger Dauer zurück. Bei der Resorption des Exsudates erfordert die Beschaffenheit der Lunge besondere Aufmerksamkeit. Einmal ist jetzt besonders auf Erkrankungsherde der Lunge zu fahnden, die oft erst nach Schwinden des Exsudates im Röntgenbild deutlich hervortreten; sodann ist die Wiederentfaltung der Lunge genau zu verfolgen. Wenn diese nicht bald nach Rückgang des Ergusses eintritt, ist eine Verkleinerung und Schrumpfung der betreffenden Brustseite, die mit Verengerung der Zwischenrippenräume und oft auch einer Verkrümmung der Wirbelsäule einhergeht, die Folge, der durch eine rechtzeitig einsetzende Übungsbehandlung vorgebeugt werden muß.

Behandlung. Die *Behandlung* besteht wie bei der trockenen Brustfellentzündung in physikalischen Heilmethoden, in erster Linie PRIESSNITZschen Umschlägen, und den übrigen bei der Pleuritis sicca angeführten Maßnahmen. Bei Ergüssen sind zur Förderung der Resorption nach Abklingen des Fiebers oft noch stärkere Mittel, z. B. die Anwendung des Glühlichtkastens, angezeigt. Von Medikamenten, unter denen Salicylpräparate und Diuretin oft gegeben werden, ist ein wesentlicher Erfolg kaum zu erwarten. Bei Reizhusten sind Codeinpräparate zu verabfolgen. Besteht erhebliche Atemnot, so ist eine sofortige Punktion erforderlich, welche 1—1½ Liter betragen kann. Die Entleerung einer größeren Menge auf einmal ist nicht zu empfehlen, weil an der dadurch plötzlich vom Druck befreiten atelektatischen Lunge bei der schnellen Entfaltung ein Lungenödem mit Abhusten einer schaumigen Flüssigkeit unter heftigem Hustenreiz auftreten kann (Expectoration albumineuse). Bei großen Exsudaten, die mehrere Liter Flüssigkeit betragen, ist daher eine in Abständen wiederholte Entleerung angezeigt. Ein Teil der abgelassenen Flüssigkeit kann durch Luft im Anschluß an die Punktion ersetzt werden. Eine zu schnelle Entleerung ist auch deshalb nicht erwünscht, weil durch das Exsudat eine willkommene Ruhigstellung der Lunge bewirkt wird, durch welche oft darin enthaltene Krankheitsherde günstig beeinflußt werden.

Was die Technik der Entleerung anbetrifft, so empfiehlt sich, um ein doppeltes Einstechen bei der Probepunktion und beim Ablassen der Flüssigkeit zu vermeiden, schon zu der Punktion eine Kanüle mit seitlichem Ansatz zu verwenden, an welche dann zur Entleerung ein Schlauch angeschlossen werden kann. Dieser kann mit einem Aspirationsapparat (Potain, Dieulafoy) verbunden werden, oder es wird eine einfache Heberwirkung angewandt, indem der an die Kanüle anzusetzende Schlauch mit steriler Flüssigkeit gefüllt und mit einem kleinen Trichter verbunden wird, welcher in ein auf den Boden gestelltes, mit einer geringen Flüssigkeitsmenge gefülltes Gefäß eingetaucht wird. Eine sicherere Regelung des Ablaufes, die bei niederem Druck und bei Anwesenheit von Fibringerinnseln auf Schwierigkeiten stoßen kann, ist durch Verwendung von Aspirationsvorrichtungen möglich.

Während bei großen Flüssigkeitsergüssen eine oder mehrere Punktionen erforderlich sind, können kleine Exsudate auch ohne Punktion lediglich durch Anregung der Resorption behandelt werden. Sofern aber die Aufsaugung nicht bald vonstatten geht, ist auch dabei die Anwendung einer Punktion zu empfehlen. Wenn die Resorption in Gang gekommen ist und sowohl das Fieber als alle Reizerscheinungen von seiten des Brustfelles geschwunden sind, ist mit vorsichtigen Atemübungen zu beginnen, um den Eintritt von Schrumpfungsercheinungen

zu verhindern. Dies kann zunächst in schonendster Weise durch Ausatmenlassen und Blasen in einen Gummiballon, später durch anschließende gymnastische Übungen erreicht werden. Hierbei ist eine sorgfältige Beobachtung des Zustandes der Lungen und der Temperatur erforderlich, da vermieden werden muß, daß gleichzeitig vorhandene Lungenherde durch zu starke Bewegungen aktiviert werden.

Sehr wichtig ist eine Nachbehandlung und lang dauernde Schonung unter günstigen allgemeinen diätetischen und klimatischen Bedingungen, damit der Körper seine Widerstandskraft wiedererlangen kann. Auch späterhin in den nächsten Jahren nach Überstehen einer Pleuritis sind Nachuntersuchungen einschließlich Röntgenuntersuchung erforderlich, damit etwa aufflackernde tuberkulöse Herde rechtzeitig erkannt und behandelt werden können.

c) Eitrige Brustfellentzündung (Empyem).

Pleuraexsudate von *eitriger* Beschaffenheit kommen im Anschluß an eitrige Erkrankungen der Lunge, welche an die Oberfläche der Pleura heranreichen wie Lungenabsceß oder Gangrän, ferner im Anschluß an croupöse Pneumokokkenpneumonien sowie an mischinfizierte Grippepneumonien, bei welchen Streptokokken die Hauptrolle zu spielen pflegen, endlich bei Lungentumoren und zerfallenden Oesophaguscarcinomen und andererseits metastatisch bei septischen Prozessen aller Art vor.

Von besonderer Beschaffenheit sind die *tuberkulösen* Empyeme, welche sich im Anschluß an eine tuberkulöse Erkrankung der Lunge entwickeln und hierbei teils spontan, teils im Laufe einer Pneumothoraxbehandlung auftreten. Sie sind dadurch ausgezeichnet, daß der Eiter von dünnflüssiger Beschaffenheit ist und die Leukocyten starke Zerfallserscheinungen aufweisen. Außer den spezifischen Erregern, welche manchmal nur durch Meerschweinchenimpfung oder Kulturverfahren nachgewiesen werden können, werden in einem Teil der Fälle mischinfizierende Streptokokken und andere Bakterien angetroffen.

Die *physikalischen Symptome* des Empyems gleichen denen der übrigen Pleuraexsudate. Als Besonderheit ist eine gelegentlich vorhandene, leichte ödematöse Hautschwellung der Brustwand und eine Druckempfindlichkeit der Zwischenrippenräume hervorzuheben. Mit Sicherheit läßt sich aber eine eitrige Beschaffenheit von Pleuraexsudaten aus den physikalischen Symptomen nicht erschließen. Auf ein Empyem verdächtig sind besonders hohe und zwischen tiefen Morgenremissionen und starken abendlichen Anstiegen schwankende Temperaturen, ferner eine erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens sowie eine ausgesprochene polynukleäre Leukocytose des Blutes. Besteht Verdacht auf ein Empyem, so sind Probepunktionen unbedingt angezeigt.

Wird das Empyem nicht entleert, so kann ein Spontandurchbruch eintreten. Er erfolgt am häufigsten nach außen (Empyema necessitatis), in der Regel an den unteren vorderen Teilen der Brustwand. Seltener ist ein Durchbruch in die Lunge; er macht sich meist durch ein plötzliches maulvolles Aushusten von Eiter bemerkbar.

Die *Behandlung* der durch die bekannten Eitererreger hervorgerufenen Empyeme besteht in Entleerung des Eiters. Zu seiner vollständigen Entfernung ist meist eine Rippenresektion erforderlich. Nur in den Fällen ist von einem sofortigen operativen Eingriff Abstand zu nehmen, in denen der Zustand des Herzens oder ein schwer gestörtes Allgemeinbefinden eine Gefahr für das Leben befürchten läßt. Dies ist insbesondere bei schweren Grippepneumonien der Fall. Als dann ist zunächst der Eiter durch Punktion, unter Umständen mit Hilfe von Aspiration ein- oder mehrmals zu entleeren. Auch kann die BUELAUSCHE

Heberdrainage angewandt werden. Oft bleibt freilich dabei ein Restempyem zurück, welches zur vollständigen Beseitigung schließlich doch eine Rippenresektion erfordert. Mit dieser kann aber gewartet werden, bis die oft schwer toxische Pneumonie abgeheilt und der lebensbedrohliche Zustand mit Hilfe von Punktionen, Herzbehandlung usw. überwunden ist.

Bei nicht mischinfizierten tuberkulösen Empyemen ist eine Öffnung der Brusthöhle nach Möglichkeit zu vermeiden, weil auf diesem Wege gewöhnlich keine Ausheilung einzutreten pflegt. Statt dessen sind wiederholte Punktionen oder die Anlage eines Oleothorax, der sich hierbei in manchen Fällen besonders bewährt hat, zu empfehlen. Bei Mischinfektionen mit Eitererregern, welche zu hohem Fieber Anlaß geben und schwere toxische Erscheinungen hervorrufen, ist meist eine operative Eröffnung unvermeidlich, aber wenig aussichtsreich.

d) Abweichende Formen von Pleuritis.

Von dem geschilderten Bilde der entzündlichen Erkrankungen des Brustfelles, welche dasselbe in ganz diffuser Weise ergreifen, kommen Abweichungen verschiedener Art vor. Verhältnismäßig häufig sind insbesondere abgegrenzte bzw. abgesackte Erkrankungen. In dieser Hinsicht ist zunächst eine auf den Zwerchfellüberzug beschränkte Brustfellentzündung (Pleuritis diaphragmatica) zu erwähnen.

Ein Verdacht auf eine *Pleuritis diaphragmatica* wird durch Schmerzen erregt, welche in die Oberbauch- und Magengegend, bisweilen auch bis in die Schulter ausstrahlen und besonders beim Schlucken, Husten und Gähnen auftreten. Mitunter besteht eine Druckempfindlichkeit an umschriebener Stelle, vorn unterhalb des Rippenrandes in der Parasternallinie (Bouton diaphragmatique), die von einem gewissen diagnostischen Wert ist.

Wenn die die Brustwand bekleidende Pleura unversehrt ist, fehlen Reibergeräusche bei der Pleura diaphragmatica vollständig. Bei dem Mangel sonstiger physikalischer Symptome ist die Röntgenuntersuchung von besonderem Wert. Diese zeigt einen Hochstand und häufig, nicht immer, eine Behinderung der Beweglichkeit des Zwerchfells auf der erkrankten Seite. Links wird dabei oft eine große hochstehende Magenblase beobachtet.

Abgesackte Exsudate, insbesondere Empyeme, zwischen der costalen und pulmonalen Pleura werden häufig bei Grippepneumonien mit Streptokokkenmischinfektion angetroffen. Um sie aufzufinden, dürfen wiederholte Punktionen nicht gescheut werden. Sie sind besonders an den Stellen auszuführen, welche durch eine örtliche Druckempfindlichkeit und unter Umständen durch ein leichtes entzündliches Ödem der Brustwand ausgezeichnet sind.

In den Fällen, in welchen die Röntgenuntersuchung durch Nachweis einer abgegrenzten Verschattung einen Anhalt für ein abgesacktes Exsudat gibt, empfehle ich dringend, sich nicht mit einer oberflächlichen Orientierung durch Betrachtung von Aufnahmen zu begnügen, sondern den Patienten vor dem Röntgenschild auf einem Drehschemel in diejenige Stellung zu bringen, in welcher sich die Verschattung am deutlichsten randständig abhebt, und diese mit einem auf die Oberfläche der Brustwand gehaltenen metallenen Instrument, z. B. einem Perkussionshammerstiel, zur Deckung zu bringen. Eine an dieser Stelle unmittelbar angeschlossene Punktion hat mir in vielen Fällen ein positives Ergebnis gebracht, in welchen vorher wiederholt ausgeführte Punktionen erfolglos verlaufen waren.

Die sog. *mediastinalen Pleuraexsudate* sind zwischen Pleura pulmonalis und Pleura mediastinalis, häufiger vorn neben dem Herzen oder den großen Gefäßen als hinten neben der Wirbelsäule gelegen. Ausgesprochene Dämpfungen sind

an diesen Stellen nur selten wahrzunehmen und vorn nicht klar von der Herzdämpfung abzugrenzen. Zu erwähnen ist jedoch das extraperikardiale Reiben, welches zwischen der dem Perikard anliegenden Pleura und der Pleura pulmonalis

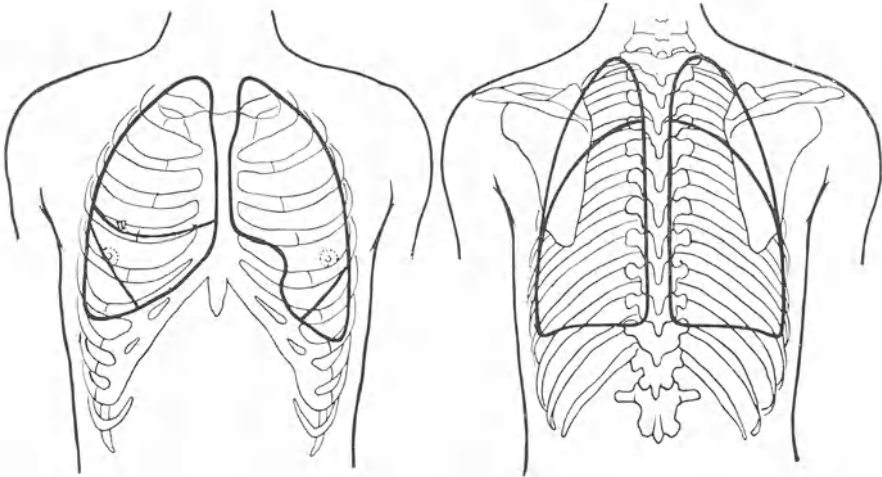


Abb. 59. Lungenlappengrenzen nach CORNING.

entsteht und vom echten perikardialen Reiben durch die Abhängigkeit von der Atmung zu unterscheiden ist. Im Röntgenbild sind meist bandförmige Verschattungen sichtbar, welche vorn dem Herz- und Gefäßschatten oder hinten

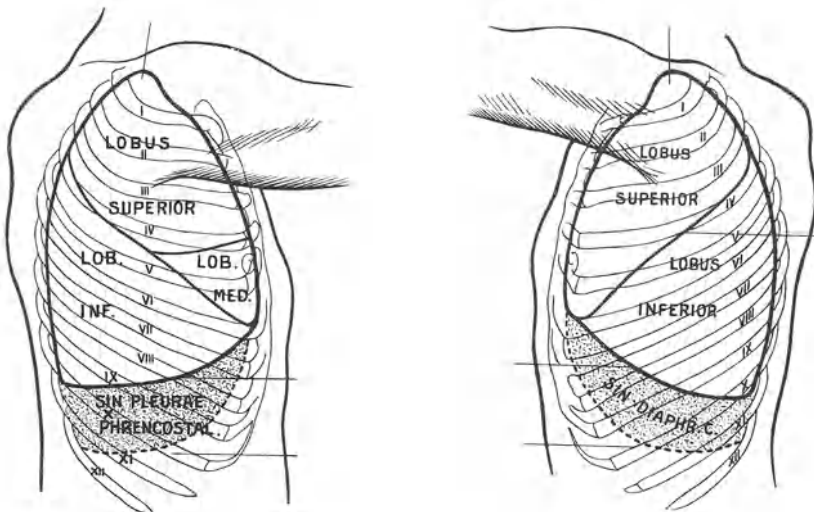


Abb. 60. Lungenlappengrenzen bei seitlicher Ansicht nach CORNING.

der Wirbelsäule benachbart sind. Bei Verdacht auf ein Empyem sind Punktionen an diesen Stellen nach sorgfältiger Prüfung der Brustwand auf Druckschmerz und genauer Orientierung im Röntgenbild erforderlich.

Eine besondere Gruppe der abgesackten Exsudate stellen die *interlobären Ergüsse* dar. Von der größten praktischen Wichtigkeit sind die *interlobären Empyeme*, da sie häufig hohes Fieber hervorrufen, dessen Ursache bei dem

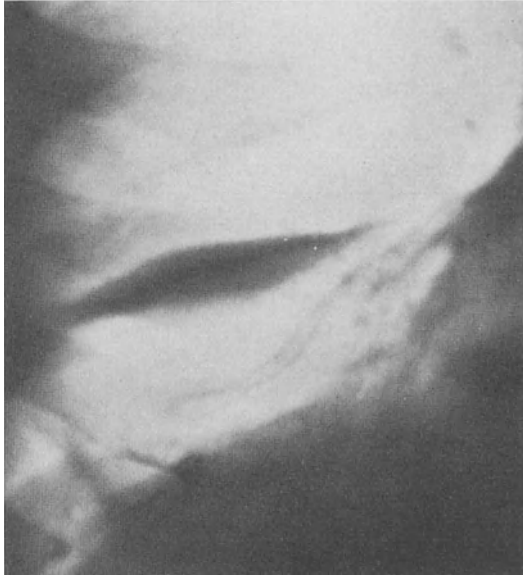


Abb. 61. Interlobäre Pleuritis im großen schrägen Spalt rechts bei Kreuzhohlstellung. Querbild desselben Falles in Abb 62.

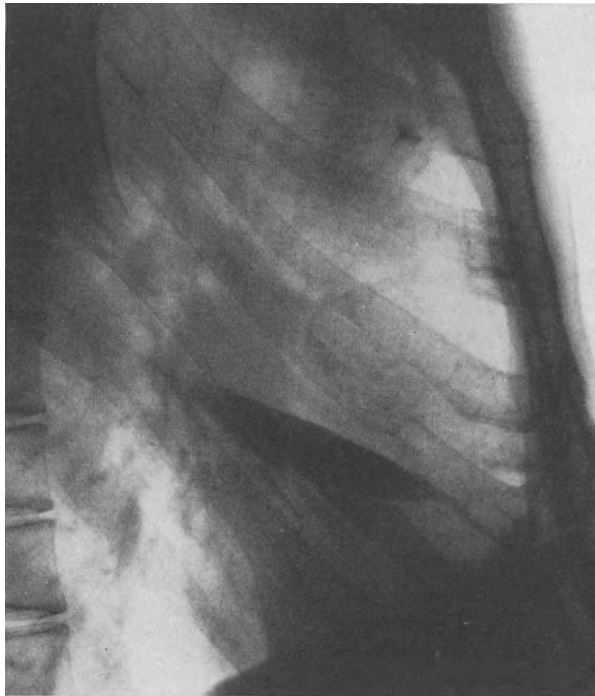


Abb. 62. Interlobäre Pleuritis im großen schrägen Spalt rechts. Querbild bei frontalem Strahlengange des Falles von Abb. 61.

versteckten Ort der Erkrankung oft lange Zeit nicht gefunden wird. Der Sitz und die Ausdehnung der interlobären Exsudate ist von der Lage der Lappenspalten abhängig. In Betracht kommt hauptsächlich der große Spalt zwischen Ober- und Unterlappen und der Spalt zwischen Ober- und Mittellappen rechts im Bereich der vorderen 4. Rippe. Der Oberunterlappenspalt mündet in die freie Pleurahöhle im Bereich der vorderen Axillarlinie; er zieht von dort nach oben dorsalwärts und ist an der Hinterfläche der Lunge etwa in Höhe der 4. Rippe gelegen. Bei Verdacht auf ein dort entwickeltes Exsudat ist an diesen Stellen, in erster Linie etwa in der mittleren Axillarlinie in Höhe des 6. Intercostalraumes zu punktieren. Besonders sorgfältig ist auf druckempfindliche Stellen namentlich in der Axillarlinie zu achten und, wenn diese vorhanden sind, hier mit der Nadel in die Tiefe einzugehen.

Bei großen interlobären Exsudaten im Ober- und Unterlappenspalt ist oft ein tympanitischer Schall sowie ein Schettern (Geräusch des gesprungenen Topfes) an der Vorderfläche der Brust im Bereich des komprimierten atelektatischen Oberlappens zu hören. Diese Erscheinung kann freilich auch bei großen freien Pleuraexsudaten zustande kommen.

Bei Exsudaten im Obermittellappenspalt rechts, der in Höhe der 4. Rippe vorn gelegen ist, ist diese Gegend auf Druckempfindlichkeit und Dämpfung zu untersuchen. Hierbei wird eine tympanitische Dämpfung über dem durch das interlobäre Exsudat gedrückten atelektatischen Mittellappen an der Vorderfläche der Brust zwischen 4. und 6. Rippe gefunden.

Eine wertvolle Hilfe zur Diagnose dieser schwierigen Verhältnisse kann die *Röntgenuntersuchung* liefern, indem sie umschriebene Verschattungen anzeigt, die dem Sitz der Lappenspalte entsprechen und beiderseitig scharf begrenzt sind (vgl. Abb. 61 und 62). Die Untersuchung darf sich hierbei nicht nur auf eine Aufnahme oder Durchleuchtung im sagittalen Durchmesser beschränken, sondern muß auch im frontalen, unter Umständen auch in schrägen Durchmessern durchgeführt werden, wie es die anatomische Anordnung der Lappenspalten ergibt. Eine Orientierung an einem anatomischen Modell ist dringend zu empfehlen (vgl. Abb. 59 und 60).

Auch die Ergebnisse einer sorgfältigen Röntgenuntersuchung leisten nicht selten bei der Diagnose interlobärer Emphyeme nur unvollkommene Dienste, wenn nämlich eine Infiltration der benachbarten Lappenabschnitte oder neben dem interlobären ein freies Pleuraexsudat vorhanden ist. In dem allgemein getrübbten Lungenfeld ist dann die Verschattung des Emphyems oft nicht oder nur undeutlich zu erkennen. In solchen schwierigen Fällen, bei welchen ein hohes remittierendes Fieber auf einen inneren Eiterherd hinweist, darf man sich durch den Nachweis eines freien serösen Pleuraexsudates nicht abhalten lassen, durch wiederholte tiefe Punktionen besonders an druckempfindlichen Stellen der Brustwand nach versteckten Eiterherden zu suchen.

2. Hydrothorax.

Seröse Flüssigkeitsergüsse von wäßriger, nicht entzündlicher Beschaffenheit, wie sie bei Stauungszuständen des Herzens und ferner bei Neigung zu Flüssigkeitsansammlungen in den Geweben und großen Körperhöhlen, insbesondere bei Nierenentzündungen, entstehen, werden *Hydrothorax* genannt. Sie treten meist doppelseitig auf, sind aber auf beiden Seiten oft in verschiedener Stärke ausgeprägt.

Von den entzündlichen Ergüssen unterscheiden sie sich durch ihr geringeres spezifisches Gewicht unter 1015, einen geringeren Gehalt an Eiweiß unter 3% und insbesondere an Fibrin sowie eine negative RIVALTASche Probe. Bei lange bestehenden Stauungstransudaten und vornehmlich bei nephritischen Ergüssen ist oft eine leicht entzündliche Beschaffenheit vorhanden.

Die physikalischen Symptome, welche ein Hydrothorax hervorruft, sind nahezu die gleichen wie beim pleuritischen Exsudat, nur ist hier oft eine leichtere Verschiebbarkeit bei Lagewechsel nachzuweisen.

Die *Behandlung* hat in erster Linie die Grundkrankheit, das Herz- oder Nierenleiden zu berücksichtigen. Es sind dabei die üblichen diätetischen Maßnahmen einzuschlagen. Bei Stauungszuständen von seiten des Herzens sind diuretische Mittel, z. B. Diuretin, Euphyllin, Salyrgan, Novurit angezeigt. Bei größeren Ergüssen, welche die Atmung beeinträchtigen, ist eine Entleerung durch Punktion zu empfehlen, um das Herz möglichst schnell zu entlasten.

3. Chylothorax.

Ergüsse von trüber milchiger Beschaffenheit finden sich beim sog. *Chylothorax*. Es werden echt chylöse und pseudochylöse Ergüsse unterschieden. Ein echter Chylothorax kommt durch Übertritt von chylöser Flüssigkeit aus dem Ductus thoracicus in die Brusthöhle zustande, wenn der Milchbrustgang verletzt oder z. B. durch Geschwülste im Mediastinum wie Sarkome oder Oesophaguscarcinome komprimiert und sein Inhalt gestaut ist. Hierbei kann ein Austritt von Flüssigkeit durch eröffnete Lymphspalten oder ein Durchtritt durch die durchlässig gewordenen Gefäßwandungen erfolgen.

Eine sog. pseudochylöse Beschaffenheit von Pleuraergüssen kommt durch Verfettung von Pleuraendothelien zustande, welche sich mitunter, namentlich bei chronisch entzündlichen Prozessen und bei Tumoren der Pleura, in reichlichem Maße findet.

Die chylöse Flüssigkeit läßt bei mikroskopischer Untersuchung zahlreiche feinste Fettkörnchen, nicht größere Tropfen erkennen; beim Stehenlassen des Punktats setzt sich eine rahmartige Schicht ab. Bei pseudochylösen Ergüssen finden sich bei der mikroskopischen Untersuchung Fetttropfen von verschiedener Größe.

4. Hämatothorax.

Blutergüsse in die Pleura kommen durch Verletzung von Blutgefäßen, ferner bei Neigung zu Diapedesisblutungen durch innere Erkrankungen (hämorrhagische Diathese), z. B. bei Skorbut, WERLHOFScher Krankheit und Leukämie vor. Bei frischen Ergüssen wird flüssiges, nicht gerinnendes Blut, in alten Ergüssen eine schmutzige bräunliche Flüssigkeit angetroffen, in welcher bei mikroskopischer Untersuchung Hämatoindkrystalle und mitunter reichlich Cholesterintafeln zu finden sind.

Die *Behandlung* hat die Ursache zu berücksichtigen. Es ist erstaunlich, wie leicht im Kriege Lungenschüsse, die keine sehr großen Gefäße verletzten, aber in der Regel zu einem Hämatothorax mäßigen Grades führten, oft ertragen wurden. Die Behandlung ist meist rein konservativ. Bei inneren Erkrankungen mit Blutungsneigung ist zu versuchen, die Blutstillung durch geeignete Mittel wie Clauden, Koagulen, Vitamin C (Cebion) zu befördern. Unter Umständen sind Bluttransfusionen empfehlenswert. Ein chirurgischer Eingriff ist nur angezeigt, wenn ein Fortschreiten der Blässe und Kleinerwerden des Pulses einen Grund zur Annahme einer andauernden größeren Blutung ergibt.

5. Pleuraschwarte.

Nach Resorption von entzündlichen fibrinösen Ausschwitzungen und Ergüssen sowie von Blutungen in die Pleurahöhle entwickeln sich bindegewebige Verwachsungen zwischen den Pleurablättern. Diese bestehen in manchen Fällen nur in zarten Adhäsionen, in anderen, vor allem nach eitrigen Entzündungsprozessen

und Blutungen, in dicken Schwarten, die unter Umständen auch verkalken und sogar verknöchern können.

Symptome. Infolge Behinderung der inspiratorischen Bewegungen und durch narbige Schrumpfung der bindegewebigen Verwachsungen kommt es zu einer Verkleinerung der betroffenen Brustkorbhälfte, die sichtbar und durch die Kyrtonetrie an einer Verminderung des Querschnitts festzustellen ist. Die Zwischenrippenräume sind dabei engeengt und eingezogen. An der Wirbelsäule bildet sich bei höheren Graden der Schrumpfung oft eine nach der gesunden Seite ausgebogene Verkrümmung der Wirbelsäule aus. Die stärksten Schrumpfungen werden beim nachgiebigen kindlichen Thorax beobachtet.

Bei der Atmung dehnt sich die erkrankte Seite weniger aus, was besonders deutlich in den infraklavikulären Partien zu beobachten ist. Bei der Röntgendurchleuchtung fällt eine Beschränkung der respiratorischen Beweglichkeit des Zwerchfells auf. Oft ist insbesondere die normale inspiratorische Entfaltung des phrenicocostalen Winkels behindert. Bei örtlichen Verwachsungen an der Basis der Lunge werden zackige Bildungen an der Zwerchfellbegrenzung im Inspirium beobachtet, deren Spitze gegen das Lungenfeld gerichtet ist.

Durch die Perkussion ist bei stärkeren Schwarten eine Schallverkürzung sowie eine Behinderung der respiratorischen Verschieblichkeit der unteren Lungengrenzen festzustellen. Bei zarten Verwachsungen braucht die Verschieblichkeit aber nicht in merklicher Weise behindert zu sein, wie die Erfahrungen bei Anlage des künstlichen Pneumothorax lehren, die auch bei erhaltener Verschieblichkeit nicht immer gelingt.

Der Stimmfremitus ist bei erheblicher Schwartenbildung vermindert, ferner ist hierbei das Atemgeräusch abgeschwächt. Sonstige Veränderungen des Atemgeräusches fehlen gewöhnlich; doch können, wenn gleichzeitig atelektatische oder bronchiektatische Veränderungen in der Lunge unter der Pleuraschwarte vorhanden sind, hiervon herrührende knackende Geräusche bisweilen wahrgenommen werden.

Im *Röntgenbild* rufen die Pleuraschwarten Trübungen der Lungenfelder hervor. Bei Verkalkung und Verknöcherung entstehen besonders intensive, meist unregelmäßig gestaltete, fleckige Verschattungen. *Interlobärschwarten* erscheinen im Röntgenbild innerhalb des Lungenfeldes als streifige oder schmale bandartige Schatten, welche dem Verlauf der Lungenspalten entsprechen. Sie kommen in verschiedenen Durchmesser, in recht verschiedener Gestalt und Deutlichkeit zum Ausdruck, je nachdem ihr breiter oder schmaler Durchmesser im Strahlengang liegt. Die hierbei entstehenden Schattenbilder sind treffend mit einer Wetterfahne verglichen worden.

Durch die Schrumpfung von Pleuraschwarten können *Verziehungen der Mediastinalorgane* bewirkt werden. Insbesondere wird oft das Herz in die geschrumpfte Brustkorbhälfte hineingezogen. Die Verlagerung kann so hohe Grade erreichen, daß bei Schrumpfung der linken Seite der Spitzenstoß in der Axillarlinie fühlbar ist. Die Verlagerung des Herzens ist sowohl perkutorisch als meist besonders deutlich durch die Röntgendurchleuchtung festzustellen. In manchen Fällen kann freilich der Herzschatten innerhalb einer durch die Pleuraschwarte hervorgerufenen allgemeinen Verschattung nicht differenziert werden. Auch die übrigen Mediastinalorgane, insbesondere die Luftröhre und ihre Verzweigungen, sowie die Speiseröhre und bis zu einem gewissen Grad auch die großen Blutgefäße, können eine Verziehung nach der geschrumpften Seite erleiden, wie auch besonders deutlich bei der Röntgendurchleuchtung zu erkennen ist. Durch Hochziehung der linken Zwerchfellhälfte wird der Magen aufwärts verlagert und zeigt dann oft eine starke Gasansammlung, die auch

durch die Perkussion an einem besonders lauten tympanitischen Schall in dem weit nach oben reichenden TRAUBESchen Raum nachzuweisen ist.

Infolge der Behinderung der Atembewegungen, welche nicht nur für die Lüftung, sondern auch für die Ansaugung des venösen Blutes eine erhebliche Bedeutung haben, ferner durch die in manchen Fällen erfolgende Verziehung des Herzens können erhebliche *Störungen des Kreislaufs* entstehen. Manche Fälle einer sonst nicht erklärbaren Cyanose sind bei fehlendem Herzbefund auf ausgedehnte Pleuraverwachsungen zurückzuführen.

Wenn die narbigen Schrumpfungsvorgänge sich auch auf größere Teile der oft gleichzeitig erkrankten Lunge erstrecken, so entstehen vermehrte Widerstände für das rechte Herz, das hypertrophisch wird und schließlich erlahmen kann, wie es in den Abschnitten über Erkrankungen der Lunge und des Herzens geschildert ist.

Eine *Behandlung* von bereits ausgebildeten Pleuraschwarten verspricht wenig Erfolg. Um so wichtiger sind die vorbeugenden Maßnahmen, die im Resorptionsstadium von Brustfellentzündungen und Ergüssen der Bildung von Verwachsungen und Schwarten nach Möglichkeit entgegenwirken sollen. Wenn die entzündlichen Erscheinungen geschwunden sind, sollen, soweit der Zustand der oft an der Erkrankung mitbeteiligten Lunge dieses zuläßt, Atembewegungen und in der Folge gymnastische Übungen vorgenommen werden, die vorsichtig zu beginnen und allmählich zu steigern sind. Hierbei ist das Verhalten der Lunge und der Körpertemperatur sorgfältig zu überwachen.

6. Pneumothorax.

Ein Eindringen von Luft in die Pleurahöhle kann durch die äußere Brustwand bei Verletzungen und Fistelbildungen oder durch die Lunge bei Einreißen des Pleuraüberzuges derselben zustande kommen.

Die häufigste Ursache ist eine tuberkulöse Erkrankung der Lunge, bei welcher die Pleuraoberfläche arrodirt wird. Ebenso können aber auch andere zerstörende Lungenprozesse wie Gangrän, Absceß, Lungentumoren, welche der Pleuraoberfläche benachbart sind, zu einem Pneumothorax Anlaß geben. Ferner wird dieser beim Platzen von subpleuralen Emphyseblasen, die auf angeborener Grundlage vorkommen, beobachtet.

Auslösend wirken oft plötzliche Anstrengungen beim Sport, bei schwerer Arbeit usw., welche zu einer Steigerung des intraalveolären Druckes in den Lungen führen. Hierbei kommt es auch gar nicht selten bei gesunden Lungen zu einem Einreißen der Pleura, bei welcher in diesen Fällen eine verminderte Widerstandsfähigkeit anzunehmen ist.

Es kann ein *offener*, ein *Ventil-* und ein *geschlossener Pneumothorax* unterschieden werden. Beim offenen Pneumothorax ist eine Verbindung mit der äußeren oder mit der in den Lungen vorhandenen Luft dauernd vorhanden, beim Ventilpneumothorax besteht sie nur bei der Einatmung, nicht bei der Ausatmung, beim geschlossenen Pneumothorax gar nicht. Der Druck in der Pleurahöhle ist beim offenen Pneumothorax gleich dem atmosphärischen Druck. Beim geschlossenen Pneumothorax kann er sehr verschieden stark, teils geringer, teils größer als der atmosphärische Druck sein. Beim Ventilpneumothorax öffnet sich das Ventil nur im Inspirium und schließt sich im Exspirium, so daß die Luft nur bei der Einatmung in die Brusthöhle eindringen, aber nicht bei der Ausatmung herausströmen kann; es entwickelt sich daher hierbei gewöhnlich ein sogenannter Spannungspneumothorax mit erhöhtem Druck.

Die Wirkung auf das Befinden beim Eintritt des Pneumothorax ist sehr verschiedenartig. Oft hat plötzlicher Eintritt eines Spontanpneumothorax die Empfindung eines stechenden Schmerzes und Atemnot, zuweilen auch einen

Shockzustand zur Folge. In anderen Fällen ruft er so wenig subjektive Beschwerden hervor, daß die Veränderung vom Kranken überhaupt nicht bemerkt und mitunter erst vom Arzt bei einer Röntgendurchleuchtung gelegentlich einer aus anderen Gründen vorgenommenen Lungenuntersuchung erkannt wird. Anfänglich vorhandene Atembeschwerden pflegen beim offenen und geschlossenen Pneumothorax, welcher nicht mit erhöhten Druckwerten einhergeht, bald nachzulassen. Die Ventilation einer gesunden Lunge reicht in der Regel aus, um das Sauerstoffbedürfnis des nicht schwer arbeitenden Menschen zu befriedigen. Beim Spannungspneumothorax hingegen, der zu einer Verdrängung des Mediastinums und zu einer Behinderung des Gasaustausches auch in der gesunden Lunge führt, tritt meist eine beträchtliche Dyspnoe auf, die, wenn nicht Abhilfe geschaffen wird, unter Umständen tödlich enden kann.

Ein weit ernsteres Ereignis als der in der Regel nicht sehr bedrohliche einseitige Pneumothorax stellt ein *Doppelpneumothorax* dar, wenn dabei die Lungen in wesentlichem Maße kollabiert sind. Bei den selten beobachteten Fällen von gleichzeitig auftretendem doppelseitigen Spontanpneumothorax ist teils plötzlicher Tod erfolgt, teils konnte eine einsetzende schwere Dyspnoe durch Absaugen der Luft gemildert und das Leben erhalten werden. Bei einem künstlich herbeigeführten doppelseitigen Pneumothorax, bei dem die Luftfüllung der beiden Brustkorbhälften nacheinander vorgenommen und ein stärkerer Grad des Lungenkollapses vermieden wird, ist die Atmung dagegen meist auffällig wenig beeinträchtigt. Es ist erstaunlich, wie gut ein solcher Doppelpneumothorax, der jetzt bei doppelseitiger Lungentuberkulose nicht selten angewandt wird, von dem Patienten ertragen wird. Einer unserer Kranken mit beiderseitigem Pneumothorax hat sich sogar — natürlich ohne ärztliches Wissen — am Fußballspiel beteiligt, ohne Beschwerden zu bekommen.

Physikalische Symptome. Ist eine Pleurahöhle mit einer beträchtlichen Luftmenge gefüllt, so wird die betreffende Brusthälfte erweitert. Bei der Betrachtung fällt ein Verstrichensein der Zwischenrippenräume und fehlende inspiratorische Einziehung derselben auf. Oft, nicht immer, ist eine Verminderung der respiratorischen Bewegung dieser Seite zu beobachten. Der Klopfeschall ist voll und zeigt dann einen tympanitischen Beiklang, wenn die Luft im Pneumothorax nicht unter erheblichem Druck steht. Beim Spannungspneumothorax ist Tympanie nicht deutlich ausgesprochen. Bei aufmerksamer Perkussion fällt ferner die aufgehobene Verschieblichkeit und Tiefstand der unteren Lungengrenzen auf, indem auch die Komplementäräume der Brustkorbhälfte mit Luft gefüllt sind. Rechts vorn reicht der volle Lungenschall dann nicht nur bis zur 6., sondern bis zur 7. oder 8. Rippe heran. Der Stimmfremitus ist meist abgeschwächt.

Das Atemgeräusch ist in der Regel abgeschwächt oder kaum hörbar. Mitunter tritt amphorisches Atmen auf; es ist am lautesten beim offenen, gelegentlich aber auch beim geschlossenen Pneumothorax zu hören; es kommt bei diesem dadurch zustande, daß das in der nicht völlig kollabierten Lunge entstehende Atemgeräusch an den glatten Wandungen des Pleuraraumes Resonanzerscheinungen hervorruft. Mitunter werden auch metallisch klingende Nebengeräusche gehört. Bei entsprechenden Spannungsgraden ist durch Stäbchenplemmeterperkussion, die am Rücken ausgeführt wird, ein an der Vorderfläche hörbares metallisches Klingen zu erzeugen und umgekehrt. Der Stimmfremitus ist aufgehoben oder abgeschwächt.

Die *Röntgendurchleuchtung* zeigt einen gleichmäßig hellen Raum, innerhalb dessen die mehr oder weniger zusammengefallene Lunge zu erkennen ist (vgl. Abb. 63). Bei vollständigem Kollaps ist nur in der Gegend der Lungenwurzel eine von dem luftleeren Lungenstumpf herrührende kleine rundliche Verschattung

neben der Wirbelsäule sichtbar. In anderen Fällen ist die Lunge noch mehr entfaltet, und es können an ihr respiratorische Volumschwankungen beobachtet werden. Ist nur wenig Luft in den freien Pleuraraum eingedrungen, so umgibt diese allseitig schalenförmig die nur wenig zurückgesunkene Lunge. Oft sind von dieser zur Brustwand hinziehende Adhäsionsstränge zu erkennen.

Das *Zwerchfell* steht tief und zeigt bei vollständigem Lungenkollaps bei der Atmung eine paradoxe Bewegung, d. h. es steigt bei der Einatmung auf- und

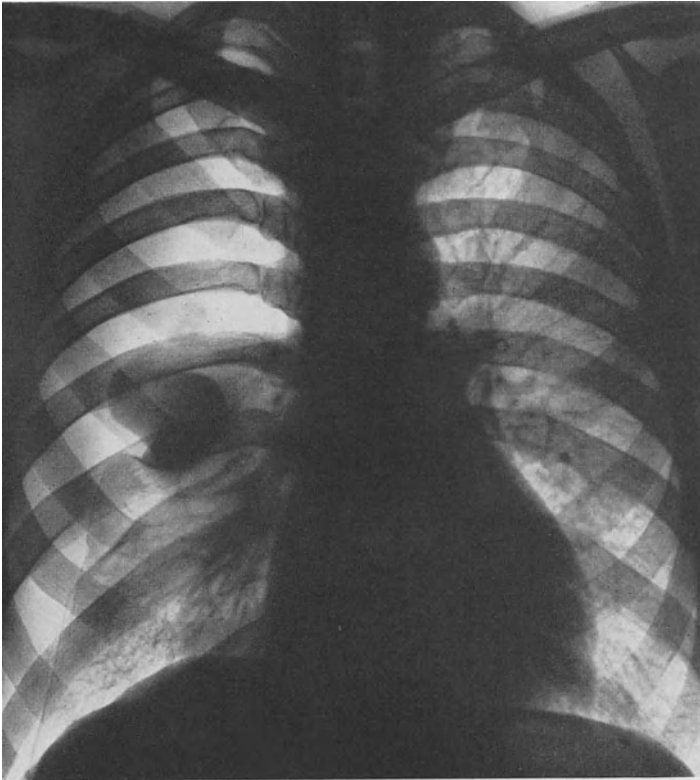


Abb. 63. Spontanpneumothorax rechts.

bei der Ausatmung abwärts. Dies kommt dadurch zustande, daß die zusammengefallene, nicht erweiterungsfähige Lunge der inspiratorischen Ausdehnung der Brustwand nicht zu folgen vermag. Durch die hierbei innerhalb des Pleuraraumes auftretende Luftverdünnung wird das Zwerchfell im Inspirium nach oben angesogen. Nimmt die Lunge dagegen noch an den Atembewegungen wesentlich teil, so ist auch die Zwerchfellbewegung normalsinnig, nur ist ihr Ausschlag vermindert.

Infolge der veränderten Druckverhältnisse treten oft sehr merkbliche *Verlagerungen der Mediastinalorgane*, namentlich des Herzens ein. Bei rechtsseitigem Pneumothorax, der unter erheblichem Druck steht, kann das Herz etwa bis zur vorderen linken Axillarlinie verdrängt werden. Bei linksseitigem Pneumothorax ist die Herzdämpfung auf der linken Seite aufgehoben, sie kann dagegen über dem Sternum und rechts davon festgestellt werden. Am deutlichsten gibt die Röntgendurchleuchtung über die Verlagerung der Mediastinal-

organe, an welchen hauptsächlich die Luftröhre stark teilzunehmen pflegt, Auskunft. Dabei kann in manchen Fällen an gewissen sog. schwachen Stellen des Mediastinums, die sowohl im vorderen Mediastinum zwischen Herz und Brustwand als im hinteren Mediastinum zwischen Herz und Wirbelsäule gelegen sind, eine bruchsackähnliche Vorwölbung der mediastinalen Pleurablätter in die gegenüberliegende Seite hinein wahrgenommen werden.

Durch die Senkung des Zwerchfells kann rechts ein Tiefertreten der Leber, links von Magen und Milz hervorgerufen werden.

Sero- und Pyopneumothorax. Oft ist der Eintritt von Luft in die Pleurahöhle von einem Flüssigkeitserguß in dieselbe begleitet. Die Exsudation einer serösen Flüssigkeit wird teils auf Entzündungserreger, welche mit der Luft in die Pleurahöhle eintreten, teils auf den aseptisch wirkenden Reiz der Luft an sich zurückgeführt. Ist eine tuberkulöse Erkrankung der Lunge vorhanden, so sind, wie neue Impfversuche lehren, nicht nur bei dem infolge zerstörender Lungenprozesse eintretenden Spontanpneumothorax, sondern auch beim therapeutisch gesetzten künstlichen Pneumothorax meist tuberkulöse Prozesse an der Pleura selbst anzunehmen.

Ein Pyopneumothorax entsteht durch Durchbruch eines Eiterherdes der Lunge oder einer tuberkulösen Kaverne in die Pleurahöhle, ferner bei infizierten penetrierenden Verletzungen der Brustwand, unter Umständen auch durch sekundäre Infektion eines Seropneumothorax.

Die *physikalischen Symptome* bei gleichzeitigem Vorhandensein von Flüssigkeit und Luft im Pleuraraum sind unabhängig von der Beschaffenheit der Flüssigkeit folgende: An der Stelle der Flüssigkeit, die sich in den unteren Abschnitten ansammelt, besteht Dämpfung. Die obere Begrenzung derselben gegen den darüber befindlichen lauten Schall des Luftraumes zeigt deutliche Verschieblichkeit bei Lagewechsel und stellt sich stets horizontal im Sinne der Wasserwaage ein. Dies Verhalten ist sehr deutlich sowohl bei der Perkussion als bei der Röntgendurchleuchtung festzustellen. Bei Schütteln des Patienten ist ein Wellenschlagen des Flüssigkeitsspiegels bei der Röntgendurchleuchtung sichtbar und zuweilen schon auf Entfernung hörbar (*succussio Hippocratis*). Auch der Kranke selbst kann diese Geräusche deutlich wahrnehmen. Abgesackte Ansammlungen von Flüssigkeit und Luft sind bezüglich genauerer Einzelheiten ihrer Gestalt und Verteilung nur durch die Röntgenuntersuchung klar zu erkennen.

Das Hinzutreten eines serösen Ergusses zu einem Pneumothorax ist in der Regel nicht mit wesentlichen Störungen des Allgemeinbefindens verbunden, sofern der Erguß nicht beträchtliche Größe erreicht und ein Druckgefühl hervorruft. Ein Pyopneumothorax erzeugt dagegen meist hohes Fieber und infolge der toxischen Wirkungen der Eitererreger beträchtliche Störungen des Allgemeinbefindens. Er ist als ernstes Ereignis aufzufassen.

Behandlung der verschiedenen Arten des Pneumothorax. Bei dem unkomplizierten *Pneumothorax*, der nicht mit einer wesentlichen Druckerhöhung im Pleuraraum einhergeht, ist in der Regel keine eingreifende Behandlung notwendig. Es genügt, daß der Patient zunächst Ruhe hält. Ist der plötzliche Eintritt mit Atemnot verbunden, so kann eine Linderung der Beschwerden durch Codein oder Morphinum erreicht werden. Gewöhnlich ist dies kaum erforderlich. Steht der Pneumothorax dagegen unter erhöhtem Druck, wie dies besonders beim Ventilmechanismus der Fall ist, und wird dadurch eine zunehmende Dyspnoe erzeugt, so ist eine Punktion zum Ablassen der Luft angezeigt. Beim Wiederauftreten eines Überdrucks im Ventilpneumothorax ist die Punktionsnadel so lange liegen zu lassen und dadurch die Verbindung

mit dem äußeren Atmosphärendruck aufrecht zu erhalten, bis das Ventil geschlossen ist.

Auch ein *Seropneumothorax* erfordert in der Regel kein Eingreifen; nur sind große Exsudate durch Punktion zu entleeren.

Ein *Pyopneumothorax* auf tuberkulöser Grundlage ohne Mischinfektion ist auch in der Regel konservativ zu behandeln. Unter Umständen kann bei großen Eiteransammlungen eine Entleerung des Eiters durch Punktion und die Herstellung eines *Oleothorax* empfehlenswert sein.

Ein von vorneherein durch Eitererreger hervorgerufener und meist auch ein mischinfizierter tuberkulöser Pneumothorax erfordert dagegen operative Behandlung. Der Eiter ist durch Rippenresektion zu entfernen bzw. unter Umständen durch *BUELAUSCHE* Drainage abzusaugen.

7. Pleuratumoren.

Tumoren der Pleura kommen selten primär, häufig dagegen metastatisch vor. Die primären Tumoren der Pleura sind Endotheliome oder Sarkome. Die metastatischen Tumoren nehmen von verschiedenen primären Geschwülsten, am häufigsten von Carcinomen der Lunge oder der Mamma ihren Ausgang.

Sowohl die primären als die metastatischen Tumoren gehen oft mit Flüssigkeitsergüssen in die Pleurahöhle einher. Diese sind gewöhnlich von seröser Beschaffenheit, sehr häufig hämorrhagisch. Bezüglich des spezifischen Gewichts, Eiweißgehalts und der *RIVALTASCHEN* Probe verhalten sie sich ähnlich wie tuberkulöse Exsudate. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich außer Lymphocyten und Leukocyten oft mehr oder weniger verfettete Pleuraendothelzellen. Da diese gelegentlich auch bei entzündlichen Ergüssen gefunden werden, kommt ihnen eine sichere differentialdiagnostische Bedeutung nicht zu.

Gelegentlich fehlen auch Ergüsse, und die Pleuratumoren entwickeln sich unter dem Bilde von Schwarten.

Größere Geschwülste kommen bei den seltenen primären Tumoren mitunter vor und sind dann im Röntgenbild als unregelmäßige rundlich begrenzte Verschattungen, die meist breitbasig der Brustwand aufsitzen, sichtbar. Bei den metastatischen Tumoren der Pleura werden erhebliche Geschwulstbildungen gewöhnlich vermißt.

Eine *Behandlung* der malignen Pleuratumoren ist in der Regel aussichtslos. Ausgedehnte Exsudate sind abzulassen. Durch eine Röntgenbestrahlung ist nur beim Lymphosarkom, kaum bei anderen Sarkomen oder Endotheliomen der Pleura auf einen Erfolg zu rechnen. Zuweilen auftretende erhebliche Schmerzen erfordern die Darreichung von Morphium.

Literatur.

ALEXANDER u. BAER: Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1931. — ASSMANN, H.: Die klinische Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen, 5. Aufl. Berlin: F. C. W. Vogel 1934. — ASSMANN, H., BEITZKE u. BRAEUNING: Ergebnisse der gesamten Tuberkuloseforschung. Leipzig: Georg Thieme.

HENKE-LUBARSCH: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 3. Berlin: Julius Springer 1931.

LANDOIS: Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 21. Aufl., bearbeitet von ROSEMANN. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1935.

STAEHELIN: Handbuch der inneren Medizin, herausgegeben von G. v. BERGMANN u. R. STAEHELIN, 2. Aufl., Bd. II/2. Berlin: Julius Springer 1930. — STRÜMPPELL-SEYFARTH: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten, 31./32. Aufl. Berlin: F. C. W. Vogel 1934.

Krankheiten der Verdauungsorgane.

Von

W. STEPP-München.

Mit 40 Abbildungen.

I. Pathologie und Therapie der Erkrankungen der Mundhöhle, des Rachens und der Speiseröhre.

Allgemeiner Teil.

1. Mund- und Rachenhöhle.

Zahlreich und mannigfach sind die Einwirkungen, denen die Nahrung unter normalen Verhältnissen in der Mundhöhle unterliegt, bevor sie in den Magen gelangt. Die der Zubereitung der Speisen dienenden Maßnahmen sind in gewissem Sinne Vorarbeit für die sich in der Mundhöhle abspielenden Vorgänge, die teils physikalischer, teils physikalisch-chemischer, teils rein chemischer Natur sind. Nicht weniger bedeutungsvoll sind nervöse Vorgänge, wie die Erregung der Geschmacksnerven, der Riech-, der Temperaturfasern und der die taktilen Empfindungen leitenden Elemente, da von ihnen reflektorische Einwirkungen auf die Verdauungsdrüsen ausgehen. Besonders eindrucksvoll ist die starke Wirkung des Wohlgeschmackes und Wohlgeruches auf die Magensekretion.

Der normale Ablauf des *willkürlich beginnenden und unwillkürlich fortgesetzten Kauvorganges* hat zur Voraussetzung zunächst ein intaktes Gebiß mit gutem Schluß der Zähne, des Oberkiefers und des Unterkiefers, ungestörte Funktion der am Kauakt beteiligten Muskeln und Gelenke, der nervösen Bahnen und des im verlängerten Mark liegenden Reflexzentrums, ferner der Wangen- und Zungenmuskulatur, weiter muß genügend Speichel (aus der Parotis, der Submaxillaris, der Sublingualis und den zahlreichen kleinen Schleimdrüsen des Mundes) abgesondert werden. Der in einer Menge von etwa 1 l pro die abgesonderte Speichel, dessen Reaktion einer mit Kohlensäure gesättigten Natriumbicarbonatlösung entspricht, enthält etwa 0,1% *Rhodanalkali*.

Der *Schluckakt*, welcher von dem in der Medulla oblongata gelegenen Schluckzentrum beherrscht wird, beginnt mit der Beförderung des auf dem Zungenrücken liegenden Bissens nach dem Pharynx (mit Hilfe komplizierter Bewegungen von Zungenbein und Kehlkopf nach vorne) bei gleichzeitiger Anpressung der Zunge an den harten Gaumen. Nunmehr erfolgt der Abschluß der Rachenhöhle gegen Mund- und Nasenhöhle, der Kehledeckel legt sich über den Kehlkopf, die Stimmritze schließt sich, und infolge der bereits erwähnten Vorwärtsziehung des Kehlkopfes öffnet sich der oberste Teil des Oesophagus, der nunmehr den Bissen übernimmt. Der weitere Teil des Schluckvorganges ist dem Willen entzogen und in seinem Mechanismus abhängig von der physikalischen Beschaffenheit der Nahrung. Feste Bissen werden durch eine typische peristaltische Welle magenwärts befördert (unter Erschlaffung des distal und Kontraktion des proximal gelegenen Oesophagusteiles), Flüssigkeiten werden bis vor die verschlossene Kardia nach abwärts gebracht, bis sie eine über den Oesophagus eilende peristaltische Welle unter Öffnung der Kardia in den Magen nimmt; unter Umständen können große Flüssigkeitsmengen ohne erhebliche peristaltische Tätigkeit durch den erweiterten Oesophagus in den offenen Magen gelangen.

Im einzelnen wird die Nahrungsaufnahme geregelt vom *Hungergefühl*, von dem der Begriff des *Appetits* als Trieb nach Aufnahme einer ganz bestimmten Nahrung zu trennen ist.

Störungen des Hungergefühls und des *Appetits* können die verschiedensten Ursachen haben: Fieberhafte Infektionen, zu Kachexie führende Erkrankungen, wie Tumoren, Blutkrankheiten usw., sodann Veränderungen an den Atmungs- wegen, die mit Entwicklung eines üblen Geruches verbunden sind, der den Kranken quält, z. B. Eiterungen im Bereiche der Luftwege und der Lungen, wie es denn überhaupt kaum eine Erkrankung gibt, die nicht zu irgendeiner Zeit einmal vorübergehend schwere Appetitlosigkeit bewirkt. Von den Veränderungen an den obersten Abschnitten des Verdauungskanalns seien hier nur genannt die Erkrankungen der Lippen, der Mundhöhlenschleimhaut, der Zähne, der Zunge, des Kiefers, des Rachens und Nasenrachenraumes, des Kehldeckels, des Kehlkopfes und der Speiseröhre.

Störungen in der Aufnahme und Beförderung der Nahrung treten auf als Folge von Erkrankungen der Lippen, der Zähne, der Kiefergelenke, der Zunge, der Mundschleimhaut und der Speicheldrüsen und, je nach der Art der Störung, werden die verschiedenen Teilvorgänge in wechselndem Maße beeinträchtigt werden; aber auch außerhalb der Mundhöhle liegende Prozesse, wie Drüsen- schwellungen am Halse, Phlegmonen, Tumoren, spastische Kontraktionen in der Kaumuskulatur (Trismus) gehören hierher.

Bei allen *entzündlichen Erkrankungen der Mundhöhle* leidet infolge der Schmerzen beim Kauen und Schlingen die Nahrungsaufnahme und damit die Selbstreinigung der Mundhöhle; daß dadurch die Wucherung von Mikroorganismen begünstigt wird, liegt auf der Hand. Von jeher hat man die Beschaffenheit der *Zunge* auf das sorgfältigste beachtet. Außer bei Erkrankungen der Mundhöhle selbst findet man Zungenveränderungen bei akuten und chronischen Magen-Darmstörungen, bei Infektionskrankheiten (hier häufig mit ganz charakteristischem Befund), bei schweren allgemeinen Leiden usw. Der vom Zustand der Hornschicht der Papillae filiformes (die das sandartige Aussehen der Zungenoberfläche ausmachen) abhängige Zungenbelag wird während des Kauens, besonders von fester Nahrung, mechanisch entfernt — *Selbstreinigung der Zunge*. Bei geringer Kautätigkeit (z. B. bei flüssiger oder breiiger Nahrung) kann es leicht zu Zersetzung von Nahrungsresten zwischen den Papillae filiformes kommen, und es können ernste Folgen für den Zustand der Zunge entstehen. Das Verhalten der Zunge bei den einzelnen Krankheiten wird in den betreffenden Kapiteln eingehend gewürdigt.

Ob und inwieweit die von NEUDA im Bereich des weichen Gaumens bei allen möglichen Krankheiten beschriebenen Veränderungen differentialdiagnostisch zu verwerten sind, steht noch dahin. *Störungen der Speichelsekretion* finden sich im Sinne einer Steigerung (*Sialorrhöe, Ptyalismus*) und im Sinne einer Verminderung (*Asialie, Xerostomie*); über die Krankheitszustände, bei welchen diese Veränderungen sich finden, wird das Nähere im speziellen Teil (S. 670 f.) mitgeteilt. Hier sei nur kurz erwähnt, daß ungenügende Speichelabsonderung das Sprechen und das Schlucken erschwert. Die Zunge wird rissig, und eine rasch fortschreitende Caries vermag in kurzer Zeit das Gebiß zu zerstören. Auf die Abhängigkeit der Speichelsekretion vom Zentralnervensystem weist die Beobachtung des plötzlichen Aufhörens der Speichelsekretion bei psychischer Erregung hin. Sicherlich bestehen auch gewisse, freilich noch nicht näher bekannte Zusammenhänge mit innersekretorischen Vorgängen.

Die ganze Kompliziertheit der den Schluckvorgang regelnden Einzelmechanismen wird so richtig klar, wenn infolge pathologischer Vorgänge Veränderungen im Funktionsablauf sich einstellen. Zu dem sog. *Verschlucken* kommt es bei

ungenügendem Schluß des Kehldeckels, vor allem aber der Stimmritze, und die Gefahr von Schluckpneumonien, evtl. von Lungengangrän ist gegeben. Hochtreten von Speisen in die Nase beim Schlucken ist die häufigste Folge einer Gaumensegellähmung, seltener von Gaumendefekten (angeborene Lues usw.). Bei *Lähmungen der Zunge* (Bulbärparalyse, Syringomyelie und anderen cerebralen Störungen) ist die ordnungsgemäße Beförderung des Bissens in den Pharynx erschwert oder aufgehoben. *Störungen des Schluckens* selbst (des Übertritts der Speisen in den Oesophagus und ihrer Weiterbeförderung nach abwärts) können die mannigfachsten Ursachen haben; besonders wichtig sind die durch Fehlen des Schluckreflexes hervorgerufenen Störungen, wie bei komatösen Zuständen aller Art. Sehr eindrucksvoll ist weiter die Folge der Reflexausschaltung bei Menschen nach Kokainisierung der Rachenschleimhaut: beim Schlucken kann hier der Mundhöhleninhalt statt in die Speiseröhre in die Trachea eintreten, wie dies bei Darreichung von Jodipin oft beobachtet wurde. Das Gegenstück der Anästhesie ist die Hyperästhesie der Rachenschleimhaut mit Auftreten von Schlingkrämpfen, wie z. B. bei der Lyssa, beim Tetanus, unter Umständen auch funktionell.

Übler Mundgeruch findet sich außer bei Erkrankungen der *Mund- und Rachenhöhle* (schlechte Zähne, Stomatitis, Mandelpfröpfe, chronische Tonsillitis und Pharyngitis) bei Affektionen der *Atmungsorgane* (Tuberkulose, Bronchialerkrankungen, Lungengangrän usw.), der Nebenhöhlen der *Nase* (auch Ozaena), des *Magens*, der *Speiseröhre* (Divertikel, Carcinom, Kardiospasmus), sowie bei starkem Belag des *Zungengrundes*.

2. Oesophagus.

Die Speiseröhre hat drei physiologische Engen: Die oberste in der Höhe des Ringknorpels — 15 cm, die mittlere in Höhe der Bifurkation — 25 cm und die unterste am Foramen oesophageum des Zwerchfelles — 40 cm von der Zahnreihe entfernt. Die Strecke vom Zwerchfelddurchtritt bis zur Kardie beträgt etwa 3 cm. Die Muskulatur der Speiseröhre besteht aus teils kreis-, teils schraubentourenartig angeordneten nach *innen* zu gelegenen *Querfasern* und aus *äußeren Längsfasern*, die etwa in der oberen Hälfte *quergestreift* und in seiner unteren *glatt* sind. Infolge ungleichmäßiger Anordnung der Längsmuskeln im oberen Teil des Oesophagus (sie drängen sich an den seitlichen Partien mehr zusammen), bleiben an der Hinter- wie Vorderwand nur mit Ringmuskulatur versehene Stellen mit nachgiebiger Wandung, an denen mit Vorliebe die hochsitzenden *Pulsionsdivertikel* zur Entwicklung kommen. Das *Epithel* der nur einige kleine Schleimdrüsen enthaltenden Schleimhaut ist Pflasterepithel. Klinisch wichtig sind die *Venengeflechte* der Speiseröhre, die als Venae oesophageae zu den V. thyroideae inferiores, zur V. azygos und hemiazygos, vor allem aber im untersten Teil über die V. coronaria ventriculi zu einem Aste der Pfortader gelangen. Aus diesen bei *Lebercirrhose* häufig *varikös* erweiterten Venen können tödliche Blutungen erfolgen.

Während die quergestreifte Muskulatur im obersten Oesophagusteil vom Nervus vagus bzw. recurrens versorgt wird, treten weiter abwärts zwischen Längs- und Ringmuskelfasern zahlreiche *Ganglienzellengruppen* auf, mit denen Vagus- und Sympathicusfasern in Verbindung stehen. Erregung der Vagusfasern wirkt kontraktionsfördernd, der Sympathicusbahnen kontraktionshemmend. Vagusdurchschneidung oberhalb des Abganges des Recurrens hat Lähmung des Oesophagus mit Kardiospasmus und Liegenbleiben der Speisen zur Folge; hierauf wird im Abschnitt „diffuse Oesophagusdilatation“ näher einzugehen sein. Der im nüchternen Zustand mäßig starke Tonus des Kardiaschließmuskels sinkt bei häufigem Schlucken vorübergehend ab, und bei Vagusreizung erfolgt ausgesprochene Erschlaffung.

Zu Regurgitation aus dem Magen in den Oesophagus kommt es nur bei erheblicher Steigerung des *Mageninnendruckes*. *Spastische Zustände im Oesophagus* sind teils auf Vagusreizung infolge organischer Läsionen zurückzuführen, teils reflektorisch durch Erkrankungen der Nachbarorgane zu erklären, oder sie können schließlich als psychogene Störungen auftreten.

Für das Verständnis der Oesophaguspathologie ist die Kenntnis der Beziehungen zu den Nachbarorganen unerlässlich. Fremdkörper, Tumoren, entzündliche Prozesse in der Speiseröhre können in die Trachea, den linken Bronchus, den Aortenbogen, die absteigende Aorta, die Brusthöhle oder den Herzbeutel durchbrechen oder sie in Mitleidenschaft ziehen. Aber auch das umgekehrte, nämlich Übergreifen von Erkrankungen eines dieser Organe auf den Oesophagus, kommt vor. Wichtig ist weiter die Nähe der an der Bifurkation der Trachea gelegenen bronchialen Lymphdrüsen, die bei Schrumpfungsvorgängen im Verlaufe von entzündlichen Prozessen Traktionsdivertikel veranlassen können.

Alle Krankheiten des Oesophagus sind ausgezeichnet durch schmerzhaftes Störungen des Schlingvermögens — *Dysphagie*. Wenn im Verlaufe einer Erkrankung eine Stenose sich entwickelt, so wird der oberhalb davon gelegene Oesophagusteil dilatieren, seine Muskulatur wird hypertrophieren. Das Ausmaß der Dilatation ist verschieden nach dem Grad der Stenose und nach der Zeitdauer, innerhalb welcher sie sich entwickelt. Bei schwerer Stenose führen die in Zersetzung geratenen retinierten Ingesta zu starkem Foetor ex ore, und es kommt schließlich zu dem *oesophagealen Erbrechen*, charakterisiert durch Entleeren von Speisen ohne eigentliche Brechbewegungen und vorausgegangene Übelkeit und durch das Fehlen von Salzsäure und von Fermenten im Entleerten.

Die früher am häufigsten geübte *Untersuchung der Speiseröhre* ist die Sondenuntersuchung, die am zweckmäßigsten unter Benützung eines gewöhnlichen Magenschlauches ausgeführt wird, da sowohl mit halbfesten wie mit elastischen Sonden trotz aller Vorsicht Unglücksfälle vorgekommen sind. Über Einzelheiten des Sondierens sei auf den Abschnitt „Technische Anweisungen“ im Beitrag Allgemeine Therapie, Bd. II, verwiesen, bezüglich der Röntgenuntersuchung auf Spezialwerke; sie wird meist mit einer Aufschwemmung von 50 g Bariumsulfat in 100 g Wasser durchgeführt.

Zu beachten ist, daß die häufigsten Ursachen von hochsitzenden Stenosen die meist am Halsteil des Oesophagus liegenden Pulsionsdivertikel sind.

Unerlässlich für gewisse Zwecke ist und bleibt die von sachkundiger Hand ausgeführte Oesophagoskopie, ebenso die von VON EICKEN und BRÜGGEMANN beschriebene Hypopharyngoskopie.

Die Auskultation des Oesophagus (Feststellung der beiden Schluckgeräusche) hat an Bedeutung sehr verloren.

Der Plattenepithelüberzug der Oesophagusschleimhaut erklärt wohl die merkwürdige Tatsache, daß entzündliche Veränderungen von Mund- und Rachenhöhle nur selten auf den Oesophagus übergreifen. Andererseits gewinnt jede Erkrankung des Oesophagus nicht nur wegen der Behinderung der Nahrungsaufnahme, sondern auch im Hinblick auf die engen nachbarlichen Beziehungen zu lebenswichtigen Organen ernste Bedeutung.

3. Allgemeine Therapie der Erkrankungen der Mundhöhle, der Rachenhöhle, und des Oesophagus einschließlich Prophylaxe.

Wohl kaum in einem anderen Kapitel der Medizin ist die Bedeutung der Prophylaxe so in die Augen fallend wie in diesem. Das Verständnis für die Notwendigkeit einer sorgfältigen Mund- und Zahnpflege in weite Kreise des Volkes zu bringen, hat der Hausarzt reichlich Gelegenheit.

Bei Neigung zu Katarrhen des Rachens und zu Anginen ist eine rationelle Abhärtung durch kalte Abwaschungen, kalte Bäder im Sommer usw. das Gegebene. Die große Bedeutung von Erkrankungen der Zähne für die Entstehung von Rheumatismen aller Art, von Nephritiden, von Herzerkrankungen, ja allgemeiner Sepsis wird heute genügend gewürdigt. Allgemeinarzt und Zahnarzt haben

hier auf das engste zusammenzuarbeiten. Die Pflege der Mundhöhle bei hochfieberhaften Krankheiten gehört in das Kapitel der allgemeinen Krankenpflege.

Spezieller Teil.

1. Mundhöhle.

Stomatitis catarrhalis (*katarrhalische Entzündung der Mundhöhlenschleimhaut*).

Die Tatsache, daß die Mundschleimhaut mit der Außenluft in dauernder Verbindung steht, daß die aufgenommene Nahrung während des Kauens mit ihr in innigste Berührung gerät, mit einem Wort, daß alle zugeführte Nahrung und alle Flüssigkeiten durch die Mundhöhle hindurchtreten, erklärt es, daß sie große Mengen von Mikroorganismen beherbergt. Viele davon sind nur harmlose Schmarotzer, andere können unter bestimmten Verhältnissen pathogen werden und dann krankhafte Erscheinungen hervorrufen; insbesondere mechanische und chemische Einwirkungen aller Art vermögen die Ansiedlung und Vermehrung von infektiösen Keimen zu begünstigen. Des weiteren sind cariöse Zähne, scharfe Zahnränder, Zahnstümpfe zu berücksichtigen. Aber auch chemische und mechanische Reize (Staubatmosphäre) an sich, der Genuß sehr heißer und sehr scharfer Speisen, starkes Rauchen und Tabakkauen, der gewohnheitsmäßige Genuß von konzentriertem Alkohol, der Gebrauch von Medikamenten wie Jod, Brom, Quecksilber, Arsenik usw. und schließlich Vergiftungen, die teils lokal ätzend (Säuren und Alkalien), teils bei ihrer Ausscheidung in die Mundhöhle (wie die bereits genannten Stoffe) zur Wirkung kommen, können die Mundschleimhaut schwer schädigen; das gleiche kann durch Übergreifen eines krankhaften Prozesses von Nachbarorganen aus geschehen.

Die katarrhalische Stomatitis bildet weiter eine ganz regelmäßige Begleiterscheinung bei der überwiegenden Mehrzahl der Infektionskrankheiten. So zeigt die Mundschleimhaut ein ganz charakteristisches Verhalten bei den *Masern*, beim *Typhus*, beim *Scharlach* und bei anderen akuten Infektionskrankheiten, bei schweren *Allgemeininfektionen*, dann bei chronischen Infektionen (wie der *Tuberkulose* und der *Lues*); ja man kann sagen, fast jede schwere mit Kachexie einhergehende Erkrankung ruft Veränderungen an der Mundschleimhaut hervor. Zum Teil erklärt sich diese Tatsache aus der unzureichenden Reinigung der Mundhöhle infolge ungenügenden Kauens bei den Schwerkranken, wodurch es sehr leicht zu Zersetzungs Vorgängen kommt: die Wucherung von Mikroorganismen wird dadurch sehr stark begünstigt.

Die Erkrankung betrifft bald die gesamte Mundhöhlenschleimhaut, bald nur das Zahnfleisch oder die Zunge. Während die Schleimhaut mehr oder weniger stark gerötet oder geschwollen ist, zeigt der Zungenrücken grauweißen oder gelblichweißen Belag. Im Gegensatz hierzu lassen die Zungenspitze und die Ränder die Papillen glänzend rot hervortreten. Die entzündlich veränderten Partien sind je nach der Schwere der Erkrankung mit Schleim oder Eiter bedeckt.

Die erkrankte Schleimhaut ist sehr stark empfindlich, besonders gegen warme und kalte und nicht ganz reizlose Speisen. Die Nahrungsaufnahme kann erheblich beeinträchtigt sein, zumal die Kranken häufig einen höchst unangenehmen Geschmack empfinden. *Fieber* besteht gewöhnlich nur in geringem Grade, außer bei den Fällen, wo die Stomatitis catarrhalis nur Teilerscheinung einer anderen Erkrankung ist. In manchen Fällen, besonders bei Bestehenbleiben der *Materia peccans*, kann das Krankheitsbild *chronisch* werden.

Die *Behandlung* hat darauf bedacht zu sein, die erwähnten Schädlichkeiten, soweit sie die Ursache der Erkrankung bilden, auszuschalten, sie hat dann Sorge zu tragen für eine gründliche Reinigung aller Buchten und Winkel der ganzen Mundhöhle; am geeignetsten hierfür ist das *Wasserstoffsuperoxyd*¹. Man benutze

¹ Am besten in Form des chemisch reinen und *säurefreien* (wichtig für die Zähne) *Perhydrols* (Merk) in entsprechender Verdünnung.

zunächst nur ganz schwache Lösungen ($\frac{1}{2}$ —1%), da stärkere reizen. Nach einer solchen Generalreinigung wendet man *Mundbäder* (MISCH) an. Man füllt die Mundhöhle am besten mit lauwarmen Kamillentee, Salbeiblätterttee u. dgl. und läßt die Flüssigkeit mehrere Minuten in der Mundhöhle, indem man sie ganz leicht hin und her bewegt. Das souveräne und dabei schonendste Mittel bei allen Formen der Stomatitis sind meiner Erfahrung nach Pinselungen mit 5—10%igen Lösungen von *Kollargol* (HEYDEN) oder *Argent. nitr.* (3—5%). Kleine Geschwürchen werden sehr rasch durch Touchieren mit dem Höllensteinstift beseitigt. Das beste Adstringens, besonders für das Zahnfleisch ist eine Mischung von *Tinct. Myrrhae* und *Tinct. Ratanhiae* ää. Mit Hilfe eines damit getränkten Wattebäuschchens bestreiche man das Zahnfleisch oder schiebe es zwischen Zahnfleisch und Wangenschleimhaut, indem man von außen durch einen sanften Druck die Flüssigkeit herauspreßt. Das im ersten Augenblick auftretende unangenehme Gefühl schwindet bald, und die adstringierende Wirkung macht sich bemerkbar. Zur Schmerzlinderung kann Anästhesin als Streupulver Verwendung finden.

Stomatitis aphthosa. Die *Stomatitis aphthosa* ist charakterisiert durch kleine gelbe oder graugelbe, flache, teils runde, teils unregelmäßig konfigurierte, einen roten Hof aufweisende Flecke der Mundschleimhaut, die vor allem bei jüngeren Kindern auftreten und eine ausgeprägte Neigung zu raschem gutartigem Verlaufe zeigen. Durch Abstoßung der nekrotischen Epithelien können flache, zuweilen recht hartnäckig bestehenbleibende Geschwürchen sich entwickeln. Die Veränderungen entwickeln sich am häufigsten an der Wange, an der Innenseite der Lippen und der Zunge. Über die Ätiologie der Erkrankung, die anatomisch in einer Fibrineinlagerung in die Epithelschicht besteht, ist nichts Sicheres bekannt, doch spricht das gehäufte Auftreten für eine infektiöse Grundlage; es wurden alle möglichen Infektionserreger in der Umgebung der Herde gefunden.

Das klinische Krankheitsbild erinnert, abgesehen von den bereits geschilderten charakteristischen Erscheinungen, sonst stark an die Stomatitis catarrhalis und an die Mundveränderungen bei der Sprue. Zuweilen ist das Zahnfleisch stark geschwollen und es besteht reichlicher Speichelfluß. Die Temperatur ist meist erhöht, nicht selten besteht starkes Fieber und die Nahrungsaufnahme leidet wegen der lebhaften Schmerzen ganz erheblich. Bisweilen kommt es zu schmerzhaften Schwellungen der sublingualen Lymphdrüsen.

Die Krankheit nimmt meist einen günstigen Ausgang, sofern man die für die Stomatitis catarrhalis angegebene Therapie energisch anwendet.

Bezüglich der sog. *Aphthenseuche* (*Aphthae epizooticae*), der bekannten Maul- und Klauenseuche, die am häufigsten vom Rind, aber auch von anderen Haustieren auf den Menschen übertragen werden kann, und der Differentialdiagnose gegenüber der Stomatitis aphthosa sei auf das Kapitel *Zoonosen* verwiesen.

Stomatitis ulcerosa (*Stomakace*, *Mundfäule*, *Stomatitis Plaut-Vincenti*). Die *Stomatitis ulcerosa* unterscheidet sich von den bisher besprochenen Formen der Stomatitis dadurch, daß hier tiefgreifende Geschwüre, vorzugsweise vom Zahnrand ausgehend und von hier fortschreitend, größere Teile der Mundschleimhaut zur Zerstörung bringen. Die Abtrennung dieser Erkrankung von den auch im Verlaufe der Stomatitis catarrhalis zuweilen auftretenden *oberflächlichen* Geschwüren bietet keine Schwierigkeiten; aber auch die luischen und tuberkulösen Geschwüre, sowie die Veränderungen bei Diphtherie und Skorbut haben ihre besonderen charakteristischen Merkmale und bieten daher differentialdiagnostisch keine besonderen Schwierigkeiten. Die Erkrankung kann sowohl im Verlaufe anderer Krankheiten (Leukämie, Agranuloytose) als auch odontogen auftreten und findet sich besonders bei älteren Kindern und bei

Erwachsenen. Ungenügende Mundpflege und Zahncaries scheinen für die Erkrankung besonders zu disponieren.

Nach neueren Studien über den *Skorbut* muß man annehmen, daß die schweren tiefgreifenden Zerstörungen des Zahnfleisches im Verlaufe dieser Erkrankung niemals vorkommen, wenn die Zähne fehlen; der enge Zusammenhang mit den Zähnen ist also gerade beim Skorbut besonders eindrucksvoll. Von manchen Autoren ist das Bestehen einer Alveolarpyorrhöe als Voraussetzung für die Erkrankung bezeichnet worden, besonders in den Fällen, in denen bakteriologisch die PLAUT-VINCENT-Natur der Erkrankung nachgewiesen werden konnte.

Bei voll entwickeltem Bild der Erkrankung ist das Zahnfleisch (besonders auch die Interdentalpapillen) bläurot geschwollen und am Zahnrand meist in graugelbliche, schmierige Massen verwandelt, die einen widerlichen Geruch verbreiten. So gehört der *Foetor ex ore* mit zu den auffallenden Symptomen. Die erkrankten Partien der Mundschleimhaut sind äußerst schmerzhaft, der Kranke vermeidet das Kauen, ja sogar das Sprechen und ist geplagt von einem höchst lästigen Speichelfluß. Wird der Erkrankung kein Einhalt geboten, so kommt es zu Lockerung und Ausfall der Zähne in den besonders stark betroffenen Partien. Die Affektion kann auch auf den Knochen übergreifen und auch hier schwere Zerstörung hervorrufen. Die Umgebung der Geschwüre ist entzündlich geschwollen, ja schließlich können die ganze Wange und die Zunge ödematös werden, die regionären Lymphdrüsen sich vergrößern und empfindlich werden.

In neuerer Zeit ist es gelungen, bei zahlreichen Fällen von Stomatitis ulcerosa den Befund zu erheben, der die PLAUT-VINCENTSche Angina charakterisiert: Die Anwesenheit von zahlreichen Spirillen und fusiformen Bacillen in dem Abstrich der erkrankten und schwer veränderten Partien. Da in den meisten dieser Fälle Veränderungen an den Tonsillen fehlen, so spricht man mit Recht von einer *Stomatitis Plaut-Vincenti*.

Für die *Therapie* ist eine gesicherte Diagnose von entscheidender Bedeutung; die PLAUT-VINCENTSche Stomatitis spricht nämlich auf Neosalvarsan ganz ausgezeichnet an. Man wende das Neosalvarsan zunächst lokal an, indem man den Inhalt einer 0,3 g-Ampulle mit einigen Kubikzentimetern Wasser (etwa 2 ccm oder noch etwas weniger) verrührt und mit einem Wattebausch auf die erkrankten Teile aufträgt; manche Autoren empfehlen auch Neosalvarsan in Glycerin gelöst (0,1—0,3: 5,0), ich rate aber dringend zu konzentrierteren Lösungen. In manchen Fällen ist die Wirkung zauberhaft, in anderen wiederum kommt man erst zum Ziel, wenn man das Neosalvarsan intravenös injiziert (0,3 g Neosalvarsan in 5—10 ccm Wasser). Bei den Formen der Stomatitis ulcerosa, in denen die Ätiologie eine andere ist, macht die Therapie wesentlich größere Schwierigkeiten. Das Wichtigste ist auch hier zunächst eine Reinigung der Geschwüre mit Wasserstoffsuperoxyd in der Form, wie sie bei der Stomatitis catarrhalis beschrieben wurde. Je stärker die Lösungen sind, die vertragen werden, um so besser. Dann rate ich zu konzentrierten Kollargollösungen (10—15%), damit kommt man oft zum Ziel. In bezug auf die Ernährung empfiehlt sich flüssige Kost (Milch, Schleimsuppen usw.), als Getränk kühler Tee. Angenehm wird manchmal der Gebrauch anästhesierender Mittel (Anästhesinbonbons u. dgl.) vor den Mahlzeiten empfunden. Neuerdings wird bei den verschiedensten Stomatitisformen, insbesondere auch bei der ulcerösen, *Vitamin C* (*Ascorbinsäure*) mit gutem Erfolg verwendet, da nicht selten ein relativer Mangel an Vitamin C (im Sinne einer *Hypovitaminose*) bei der Entstehung der Erkrankung eine Rolle spielt. Die Dosen sollen nicht zu klein sein, ich rate zu 60—90 mg pro die (3×20 — 3×30 mg); wegen der Gefahr, daß die Ascorbin-

säure vor der Resorption durch Bakterienwirkung zerstört wird, versuche man bei Ausbleiben eines raschen Erfolgs die intravenöse Darreichung (100 mg 1 mal tägl.).

Stomatitis mercurialis. Die *Quecksilberstomatitis* verläuft ganz wie die *Stomatitis ulcerosa* und tritt in ihrer schweren Form nur in Mundhöhlen mit schlechten Zähnen auf, während der zahnlose oder der mit tadellosem Gebiß versehene Mund nur eine leichte *Gingivitis* aufweist — ganz analog den Verhältnissen beim Skorbut. Neben den lokalen Symptomen (die bis zu den schwersten Nekrosen mit Bildung von Knochensequestern sich entwickeln können) finden sich Symptome von seiten des Darmes, der Nieren usw. Für die *Diagnose* ist, soweit nicht der Gebrauch von Quecksilberpräparaten bekannt ist, der chemische Nachweis des Metalles im Harn, Speichel usw. entscheidend.

Sorgfältige Mundpflege bei Gebrauch von Quecksilberpräparaten vermag die schwere *Stomatitis* zu *verhüten*; Reinigung der Zähne nach jeder Mahlzeit, am besten mit Wasserstoffsuperoxyd in der mehrfach genannten Form, Zahnpasten, Kalichloricum usw. sind das Gegebene. Bei manifester *Stomatitis* kann durch Einspritzung von 10%iger Chlorzinklösung in das Gewebe um den Zahnals eine Festigung des lockeren Zahnfleisches und die Erhaltung der Zähne ermöglicht werden. Gleichzeitig ist die Ausscheidung des Quecksilbers zu befördern (Durchspülung des Körpers, Abführmittel, Schwitzen, Jodkali usw.).

Stomatitis bei Vergiftung mit Blei, Wismut und Arsen, und nach Aufnahme von Medikamenten. Der für die *chronische Bleivergiftung* charakteristische blauschwarze Bleisaum ist gut zu erkennen durch Verschieben eines Stückchens weißen Papiers unter das Zahnfleisch, auf dem sich der bläuliche Zahnfleischrand gut abhebt. Schwerere Bleistomatitiden sind sehr selten.

Ähnliche Zahnfleischverfärbungen sind in Verbindung mit Ulcerationen bei *chronischen Wismutvergiftungen* beobachtet worden; in unklaren Fällen forsche man nach der Möglichkeit der Aufnahme von Wismutpräparaten.

Durch Einatmung von *Arsenstaub* und arsenigen Dämpfen kann eine *Arsenstomatitis* mit ausgedehnten Geschwüren des Zahnfleisches, der Wangenschleimhaut und des weichen Gaumens, unter Umständen mit Kiefernekrose entstehen.

In das Gebiet der *anaphylaktischen Störungen* gehörend wären die in seltenen Fällen beobachteten Stomatitiden nach Aufnahme von gewissen *Medikamenten*, wie Jod, Brompräparate, Antipyrin, Salicylsäure und deren Abkömmlingen, zu nennen.

Soor (Schwämmchen). Zur Ansiedlung des *Soorpilzes* (*Oidium albicans*), der eine gewisse Verwandtschaft mit der Hefe zeigt, kommt es nicht nur auf der Mundschleimhaut, sondern auch an der Zunge und am Gaumen bei schwächlichen Flaschenkindern, aber auch bei schwerkranken und kachektischen Menschen aller Art; seltener begegnet man ihm bei Schwangeren. Der Soorpilz, der nicht nur das Epithel, sondern auch die tieferen Schichten der Schleimhaut in Form von Mycelfäden durchwächst, bildet weiße, allmählich eine gelbbraunliche Farbe annehmende Auflagerungen, die die ganze Mundhöhle überziehen und sich nach dem Rachen und von da nach dem Oesophagus oder in die Luftröhre fortsetzen können. Er kann bei stärkerer Wucherung zu einer Erschwerung des Schluckens führen. Voraussetzung für die Ansiedlung und das weitere Wachstum ist saure Reaktion des Mundhöhleninhaltes, da er nur in einem solchen Milieu gedeiht. Alle Veränderungen der Mundhöhle also, die zu Retention von Speiseresten und saurer Zersetzung führen, begünstigen seine Entwicklung.

Die *Diagnose* des Soors ist leicht aus der mikroskopischen Untersuchung des Mundbelags zu stellen, sie bedeutet (wenn man von den Kindern der ersten Lebenswochen absieht) mehr ein *Signum mali* ominis für den vorliegenden Krankheitszustand als ein schweres Leiden an sich; nur bei *ernährungsgestörten* Säuglingen ist der Soor stets ein ernstes Ereignis.

Das beste Mittel zur Behandlung des Soors sind die Borsäurepräparate, am besten in Form des *Boraxglycerins* (5,0:30,0); bei Säuglingen kann man auch einen in etwas Borsäurepulver (mit Saccharinzusatz) getauchten Gazetupfer als Schnuller geben. Man vermeide streng das Auswischen des Mundes, das höchstens Epithelläsionen herbeiführt. Zufuhr von zuckerhaltiger Nahrung ist zu verbieten, da dadurch die Soorentwicklung nur gefördert wird.

Leucoplacia oris (*Maculae lacteae*). Unter *Leukoplakie* versteht man umschriebene, auf der Zunge, an den Lippen, an den Mundwinkeln und Wangen auftretende weißliche Flecke, die aus Epithelverdickungen infolge Hyperplasie der Hornschicht bestehen und dann an leichte Höllensteinschorfe erinnern, oder als faltige Narben imponieren. Sie finden sich am häufigsten bei starken Rauchern, ferner bei luischen Individuen, besonders wenn diese unmäßig rauchen. Ein tieferer Einblick in die Entstehung dieser Störungen fehlt, insbesondere ist ein bestimmter Zusammenhang mit der Lues nicht zu beweisen, da die Veränderungen, wie bekannt, auch bei Nichtluetikern auftreten, und da antisypilitische Behandlung keinen Erfolg zeitigt.

Eine ernstere Bedeutung haben die Veränderungen meist nicht, und der Versuch einer energischen Behandlung lohnt sich infolgedessen kaum. Immerhin können aus den am Zungenrande sitzenden Verdickungen sich schmerzhaftige Geschwüre entwickeln. STRÜMPPELL hat besonders bei früher mit Syphilis infizierten an Leukoplakie leidenden Kranken nervös-depressive Zustände gesehen. Hier kann der Arzt durch Hinweise auf den meist harmlosen Charakter der Erkrankung und ihr Vorkommen auch bei Nichtsyphilitischen Beruhigung schaffen. Die Therapie ist undankbar, empfohlen wird neben 5%iger Chromsäurelösung und Boraxglycerin (5,0 : 30,0) Pin selung mit spirituöser Salicylsäurelösung (Acid. salicyl. 1,0 Spir. Vini Aq. dest. ää 5,0). Bei gleichzeitiger Verdauungsstörung ist Regelung der Verdauung angezeigt; die Kost sei reizlos.

Wenn das Urteil über die harmlose Bedeutung der Leukoplakie nicht ganz ohne Vorbehalt ausgesprochen werden kann, so geschieht das deshalb, weil aus einer Leukoplakie der Zunge sich zuweilen ein Carcinom entwickelt.

Wo die Leukoplakie zu Rhagadenbildung führt, empfiehlt sich Ätzung mit 20%iger Milchsäure, LUGORSCHER Lösung, Kollargollösung (10—15%) u. dgl.

Noma (*Mundbrand, Wasserkrebs, Wangenbrand, Stomatitis gangraenosa*). Die *Noma* ist eine schwere, meist bei schwächlichen und elenden Kindern auftretende Gangrän der Wange, die man im Verlauf schwerer Erkrankungen (Scharlach, Keuchhusten, Masern, Typhus, Pocken, Pneumonie, Ruhr, Malaria u. a.), dann und wann auch primär beobachtet und die in kürzester Zeit nach Zerstörung der Wange durch einen jauchig stinkenden Prozeß schließlich bis zum Knochen vordringt und dem Leben in kurzer Zeit ein Ende setzt. In neuerer Zeit hat man bei der bakteriologischen Untersuchung öfters Spirochäten und fusiforme Bacillen gefunden, wie sie für die PLAUT-VINCENSCHE Angina und Stomatitis charakteristisch sind. Während in Deutschland die Erkrankung zu den größten Seltenheiten gehört, wurde sie in Küstenländern außerhalb Deutschlands, wie z. B. in Holland, häufiger beobachtet. Sicher ist, daß Zeiten von Hungersnot die Erkrankung häufiger hervorgebracht haben, und zwar besonders bei Menschen, die schlechten Lebensbedingungen, wie feuchten Kellerwohnungen usw. ausgesetzt waren.

Ihren Ausgangspunkt nimmt die Erkrankung meist von den Mundwinkeln in Form einer umschriebenen Gangrän der Mundschleimhaut, dem sich bald ein starkes Ödem der ganzen Wange hinzugesellt. Der anfangs graugrün mißfarbene Fleck an der Mundschleimhaut vergrößert sich rasch nach den Seiten sowohl, wie nach der Tiefe, führt schnell zur Perforation der Wange und kann von da aus das ganze Gesicht bis zur Mittellinie zerstören, die Zähne mitsamt dem Kiefer, ja sogar das Auge. In ganz seltenen Ausnahmen macht der Prozeß nach Perforation der Wange halt, und es kommt zu einer narbigen Ausheilung. Der furchtbare Geruch quält nicht nur die Kranken selbst, sondern auch die Umgebung und das Pflegepersonal, so daß der Tod eine Erlösung bedeuten kann. Die Erkrankung kann, selbst wenn der Tod in der 2. oder 3. Woche nicht infolge Erschöpfung eingetreten ist, später durch die auftretenden Komplikationen (Bronchial- und Lungenerkrankungen, besonders Gangrän usw.) tödlich enden. Die *Behandlung* ist in erster Linie eine chirurgische, die möglichst radikal vorgehen muß und das kranke Gewebe bis weit in das Gesunde hinein zu entfernen hat. Gegen die Jauchung verwendet man am besten Kaliumpermanganat in Lösungen von tiefer Rotweinfarbe. Das Kaliumpermanganat desodoriert zweifellos viel stärker als irgendein anderes Mittel, wie z. B. auch das für die Reinigung sonst so unübertreffliche Wasserstoffsperoxyd. Man verwende also beide Mittel nebeneinander. Auf jeden Fall sollte man mit Rücksicht auf die Beziehungen zur PLAUT-VINCENSCHE Angina sofort eine energische Neosalvarsantherapie einleiten, und zwar sowohl lokal wie intravenös mit möglichst hohen Dosen vorgehen.

Die zur Heilung gekommenen Fälle sind ein dankbares Feld für die chirurgische Plastik.

Angina Ludovici. Die Angina Ludovici wird noch vielfach den vom Mundhöhlenboden ausgehenden Phlegmonen zugerechnet und soll deshalb hier behandelt werden. Nach der Ansicht vieler Forscher freilich geht sie von der Glandula submaxillaris aus, ergreift sämtliche Lymphdrüsen des Halses und umfaßt schließlich den ganzen Boden der Mundhöhle; die Erreger sind meistens Streptokokken, die in manchen Fällen primär, in anderen sekundär im Verlauf anderer Erkrankungen den bedrohlichen Symptomenkomplex hervorrufen. Von dem Arzte LUDWIG in Württemberg zuerst beobachtet, ist sie in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts im Anschluß an Typhus oder Skorbut

zuweilen epidemisch aufgetreten. Nach Erfahrungen aus neuester Zeit geht sie fast immer von einer Zahnerkrankung aus.

Beginnend mit einer derben Schwellung am Unterkieferrande, breitet sie sich nach oben und unten gleichmäßig aus, erzeugt sehr rasch Kieferklemme (durch Verdrängung der Zunge nach oben) und zunehmende Schluckbeschwerden, behindert gleichzeitig in hohem Maße das Sprechen und bietet durch die bald einsetzende Atemnot (häufig mit Orthopnoe, Cyanose) ein auf den ersten Blick die Schwere der Erkrankung erkennen lassendes Bild. Während anfangs Fieber und Allgemeinzustand erträglich sind, kann durch Weiterwandern und Erweichung der Schwellung mit Durchbruch des Eiters entweder in die Tiefe oder nach außen ein schwerer septischer Zustand sich entwickeln, der häufig unter Auftreten von pneumonischen Prozessen und allgemeiner Sepsis den letalen Ausgang am Ende der zweiten Woche herbeiführt. Die *Therapie* kann höchstens am Anfang versuchen, mit konservativen Mitteln (kalten Umschlägen) vorzugehen, später ist nur von einem chirurgischen Eingriff ein günstiger Ausgang zu erhoffen. Das ständig drohende Glottisödem kann jederzeit eine Tracheotomie notwendig machen.

Syphilis. Die Syphilis kommt sowohl an der Mund- wie an der Rachenschleimhaut in ihren verschiedenen Stadien zur Beobachtung.

Die *Primäraffekte* sind mit Vorliebe an den Lippen und an den Tonsillen, häufig an der Schleimhaut der Wangen und des weichen Gaumens und im Bereich der Rachenhöhle lokalisiert. Sie imponieren als flache Geschwüre mit aufgeworfenem derbem Rande, sind in der Regel schmierig belegt, ihre Umgebung ist gerötet. Ebenso wie an den Genitalien zeigt der Primäraffekt der Mundhöhle eine nicht schmerzhaft Schwellung der regionären Drüsen — *indolente Bubonen*. Die Diagnose ergibt sich aus dem Nachweis der *Spirochaeta pallida*.

Die *sekundär syphilitischen* Erscheinungen der Mundhöhle finden sich meist im Verein mit den das Stadium II der Lues charakterisierenden Hauterscheinungen und allgemeinen Drüsenanschwellungen, sie erscheinen entweder in Form einer *Angina syphilitica*, wobei die geröteten Tonsillen nicht selten einen schleierartigen weißlichen Überzug zeigen, was als einigermaßen kennzeichnend gilt, oder in Form der bekannten Schleimhautpapeln (*Plaques muqueuses*); diese sitzen meist an den Zungenrändern, am weichen Gaumen und an den Lippen und erscheinen in Form unregelmäßig begrenzter, oberflächlicher, weißlich gelb belegter Geschwüre, die an *Aphthen erinnern*, aber nicht, wie diese, schmerzhaft sind.

Die *tertiäre Lues* erscheint meist in Form von Gummiknoten, die besonders in der hinteren Mundhöhle, an der Zunge, am harten, aber auch am weichen Gaumen erscheinen und tiefgreifende Zerstörungen anrichten. Die nach Ausheilung stets vorhandenen *strahligen Narben*, die den Defekt umgeben, lassen noch nach Jahren die überstandene Lues erkennen.

Die *spezifische Therapie* der Lues der Mundhöhle ist durchweg von vollem Erfolg begleitet. Im einzelnen vollzieht sich die Behandlung nach den heute allgemein anerkannten Grundsätzen der antisiphilitischen Therapie.

Tuberkulose. Die Tuberkulose der Mundhöhle ist keine ganz seltene Erkrankung. Sie kommt teils als *echte Tuberkulose*, teils als *Lupus* zur Beobachtung.

Fast ausschließlich findet sich die echte Tuberkulose bei schweren Lungen- und Kehlkopfprozessen, deren Folge sie ist. Sie erscheint in Form tiefgreifender Geschwüre mit unterminierten Rändern, die sowohl an den unteren Zungenrändern, wie am weichen Gaumen und an der hinteren Rachenmandel auftreten können. Wegen der außerordentlich starken Schmerzhaftigkeit ist die Nahrungsaufnahme auf das äußerste erschwert; in solchen Fällen empfiehlt sich die Einlegung einer ganz dünnen Magenverweilsonde, die — nach eigenen Erfahrungen mit dieser Behandlungsmethode — die Kranken nicht im geringsten belästigt; im Gegenteil, sie empfinden diese Form der Ernährung als eine wahre Erlösung. Sonst bleibt nichts anderes übrig, als vor der Nahrungsaufnahme die schwer veränderten Stellen mit 2 $\frac{1}{2}$ –5%iger Cocainlösung oder besser mit der Lösung eines Cocainersatzpräparats, wie z. B. des Pantocains (das letztere in 2%iger Lösung), vorsichtig zu pinseln. Ein Versuch mit Milchsäureätzung ist unter allen Umständen geboten.

Lupus der Mundhöhlenschleimhaut findet sich fast stets verbunden mit Lupus der äußeren Haut.

2. Zunge.

Bezüglich der durch Neubildungen und schwere phlegmonöse Veränderungen der Zunge hervorgerufenen Krankheitsbilder sei auf die Lehrbücher der Chirurgie verwiesen.

Für den Internisten sind vor allem die charakteristischen Veränderungen der Zunge bei anderen Erkrankungen von Interesse, auf die ganz kurz schon im allgemeinen Teil, sowie bei der Besprechung der Stomatitiden Bezug genommen wurde. Im übrigen werden charakteristische Zungenveränderungen,

soweit sie für einzelne Krankheiten bedeutungsvoll sind, in den betreffenden Kapiteln entsprechend gewürdigt.

Die so wichtige HUNTERSche Glossitis wird im Kapitel „*perniziöse Anämie*“ eingehend besprochen, ebenso die für die *Sprue* charakteristische Veränderung bei der Schilderung dieser Krankheit.

Parenchymatöse Glossitis. Als isolierte Erkrankung der Zunge sei hier die akute *parenchymatöse Glossitis* erwähnt, die entweder in circumscribten oder in diffusen Infiltrationen, unter Umständen mit Ausgang in Abszedierung, zur Beobachtung kommt. Verletzungen im Bereich der Mundhöhle heilen in der Regel gut ab, so z. B. die Bißwunden bei epileptischen oder epileptiformen Krämpfen, beim Niesen usw. Unter besonderen Verhältnissen kommt es zuweilen auch zu Infektionen, so z. B. nach Verbrennungen und Verätzungen, sowie nach Insektenstichen oder nach Verletzungen durch scharfe Zahnecken, Knochensplinter, durch Flachsfäden (bei Flachsspinnerinnen) usw., und es entsteht das Bild der *akuten Glossitis*. Die Erscheinungen dieser Erkrankung können außerordentlich stürmisch sein, hohes Fieber und Schüttelfröste vorherrschen. Zuweilen entwickelt sie sich im Verlaufe eines schweren Typhus, eines Scharlachs, einer Sepsis usw., ja auch eine Milzbrandinfektion kann die Ursache sein — *Glossanthrax*.

Starke Anschwellung und Empfindlichkeit der Zunge verhindert das Schlucken und damit die Nahrungsaufnahme. Besonders quälend kann der gleichzeitig vorhandene Speichelfluß dabei werden. Die Oberfläche der Zunge verwandelt sich in einen schmierig eitrigen Belag mit Bildung von Ulcerationen. Sobald die Entzündung sich abgegrenzt hat und es zur Einschmelzung gekommen ist, wird man chirurgisch eingreifen müssen, sofern nicht eine spontane Eiterentleerung eintritt, die die Gefahr des Übergreifens auf den Kehlkopf dann beseitigt; die meist vorhandene Schwellung der Halslymphdrüsen geht dann rasch zurück. In anderen Fällen schreitet der Prozeß vorwärts, es kommt nicht nur zu starker Schwellung der Lymphdrüsen in der Gegend des Zungenbeins, sondern zu Gedunsenheit des ganzen Gesichtes mit schwerem Krankheitsgefühl, ja Todesangst, und der Kranke kann einem plötzlichen Erstickenanfall erliegen.

Für die *Behandlung* empfiehlt sich in erster Linie der Gebrauch von Eispillen und von desinfizierenden Mundwässern, Wasserstoffsperoxyd u. dgl. Die Abszedierung kann man beschleunigen durch heiße Kataplasmen und Spülen mit Kamillentee. Bei Erstickengefahr ist die Tracheotomie auszuführen. Mit der Entleerung des Abscesses erfolgt in der Regel glatte Heilung und Restitutio ad integrum.

Lingua geographica. Die Veränderung, deren Namen von der unregelmäßigen Beschaffenheit der Zunge (landkartenähnliches Aussehen) herrührt, ist ihren Trägern häufig gar nicht bekannt, weil sie kaum Beschwerden macht. Sie entwickelt sich aus Verdickungen des Epithels, die kreisförmig oder unregelmäßig flächenförmig angeordnet, das Niveau der mit scharfem Rande sich absetzenden hyperämischen Zungenschleimhaut überragen, vielfach ihre Gestalt ändernd bis zum Zungenrand sich vorschieben, um hier aufs neue sich zu bilden. Da, wo sich das Epithel ablöst, kommt die Schleimhaut mit glatter roter Oberfläche zum Vorschein. Wegen der Harmlosigkeit der Veränderung, die von ČERNÝ mit der exsudativen Diathese in Zusammenhang gebracht wurde, ist eine *Therapie* meist gar nicht erforderlich. Wenn eine Behandlung gewünscht wird, kann man Ätzungen mit Chromsäure (10%) und nachfolgende Spülungen mit adstringierenden Mundwässern verordnen.

Lingua villosa nigra (schwarze Haarzunge). Die Veränderungen, die den Patienten oder auch den mit der Affektion nicht vertrauten Arzt erschrecken können, betreffen meist die hintere Zungenhälfte und bestehen in einem Belag, dessen Aussehen an kurze schwarze Haare erinnert. Dieser schwarze Belag besteht, wie die nähere Untersuchung zeigt, aus hyperkeratotisch veränderten, einen abnormen Pigmentgehalt aufweisenden *Papillae filiformes*. Eine *Therapie* ist kaum notwendig, außer wenn die Patienten sich Sorge machen. Sie besteht in Pinselung mit 10%igem Salicylsäurespiritus, der die Hornsubstanz leicht ablöst; evtl. kann man mit dem scharfen Löffel nachhelfen. Höchst selten kommt Schwarzfärbung der Zunge durch Wachstum schwarzen Schimmels (*Mucor niger*) vor.

Geschwürige Veränderungen an der Zunge. Die häufigsten geschwürigen Veränderungen an der Zunge sind harmloser Natur und können meist auf scharfe Zahnkanten oder abgebrochene Zähne zurückgeführt werden. Der Grund des Geschwüres hat in der Regel ein gelbes speckiges Aussehen.

Hierher gehören auch die *Dentitionseschwüre* am Zungenbändchen und das an der gleichen Stelle zu beobachtende *Keuchhustengeschwür*. (In unmittelbarer Nachbarschaft des *Frenulum* finden sich auch die ominösen *Lysabläschen*, welche auf eine Entzündung der *Carunculae sublinguales* zurückzuführen sind.) Die genannten Geschwüre heilen in Kürze ab nach Bepinselung mit Argentum nitricum-Lösung, vielleicht noch besser mit dem Höllensteinstift.

Eine besondere Erwähnung verlangen dann noch die *syphilitischen und tuberkulösen* Geschwüre.

Der *syphilitische Primäraffekt* tritt nach Ablauf der Inkubationszeit entweder als oberflächliche Nekrose oder in Form eines tiefen Geschwürs mit den charakteristischen Besonderheiten, nicht ganz selten zunächst als harte, intensiv rot gefärbte Papel mit einer Erosion im Zentrum auf.

Die *tuberkulösen Zungengeschwüre*, die fast ausschließlich bei Lungentuberkulose auftreten, sind ungewöhnlich schmerzhaft, behindern die Speiseaufnahme und leisten damit der raschen Progression des Grundübels Vorschub. Wir haben in einem derartigen Falle die Ernährung durch transduodenale Fütterung mittels der Duodenalsonde gesichert und den Eindruck gewonnen, daß die Ruhigstellung der Zunge auch die Heilungstendenz des Prozesses begünstigte.

Das Krankheitsbild der *Leukoplakia linguae* vgl. in dem Abschnitt Leukoplakia oris.

3. Speicheldrüsen.

Bezüglich der *Parotitis epidemica (Mumps)* sei auf das Kapitel Infektionskrankheiten verwiesen.

Metastatische Parotitis. Die metastatische Form der Parotitis unterscheidet sich von der idiopathisch auftretenden epidemischen Form, deren Verlauf fast durchweg ein gutartiger ist, durch ihre Malignität. Man begegnet ihr häufiger bei schweren Typhen, bei Scharlach und Pocken, seltener bei Masern, bei Diphtherie, bei Dysenterie, bei Pneumonie und bei Erysipel, bei Sepsis, zuweilen auch bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Entgegen der früheren Annahme, daß bei den schweren, mit sekundär entzündlichen Veränderungen der Mundhöhle einhergehenden Erkrankungen die Infektion von der Mundhöhle aus erfolge, hat jetzt die Vorstellung von ihrer Entstehung auf hämatogenem Wege Anhänger gefunden. Als Erreger sind meistens Staphylokokken, Streptokokken sowie der *Diplococcus lanceolatus* gefunden worden. Man darf nicht vergessen, daß zuweilen eine Parotitis vorgetäuscht wird, wo nur eine Lymphadenitis der in die Parotis eingestreuten und der benachbarten Lymphdrüsen vorliegt. Bezüglich der *nach Operationen* auftretenden metastatischen Parotitiden sei auf die Lehrbücher der Chirurgie verwiesen.

Anatomisch findet man in diesen Fällen eine parenchymatöse Erkrankung des ganzen Organs, unter Umständen mit Bildung größerer Eiterherde durch Konfluieren vereiterter Acini. Der Eiter kann in den knorpeligen Gehörgang durchbrechen (mit folgender schwerer eitriger Mittelohrentzündung) oder sich nach der Mundhöhle, nach dem Schlundkopf oder retrovisceral gegen das Mediastinum seinen Weg suchen. Auch auf den knöchernen Schädel kann die Erkrankung übergreifen.

Klinisch findet sich eine Schwellung nach innen und unten vom äußeren Gehörgang mit Abhebung des Ohr läppchens. Die geschwollenen Partien fühlen sich derb an und sind sehr empfindlich. Schmerzen machen sich besonders beim Kauen geltend, aber es besteht auch bei absoluter Ruhe Schmerz, die Allgemeinerscheinungen entsprechen meist der Grundkrankheit.

Die **Therapie** besteht in feuchten Umschlägen mit essigsaurer Tonerde, Anwendung von Öl, Salben u. dgl.; um den Durchbruch nach innen zu vermeiden und nach außen zu begünstigen ist die energische Anwendung von heißen Leinsamenumschlägen (auch von *Enelbin*¹) geboten. Ist es zu eitriger Einschmelzung und Fluktuation gekommen, so tritt die chirurgische Behandlung in ihr Recht. Nach manchen Autoren soll bei beginnender Erkrankung eine Sondierung des Ductus stenoianus, die den Abfluß des gestauten Sekretes erleichtert, günstig wirken.

Parotitis nach Entzündung des Ductus stenoianus. Es muß noch einer wesentlich gutartigen Form der Parotitis gedacht werden, die nach Entzündung des Ductus stenoianus bzw. nach seiner Verlegung sich einstellt. Bei Besprechung der metastatischen Parotitis wurde bereits erwähnt, daß man früher die bei schweren Infektionskrankheiten auftretenden Entzündungen der Parotis auf eine Infektion von seiten der Mundhöhle, deren Selbstreinigung hier oft erheblich gestört ist (wobei es zu starker Wucherung pathogener Keime kommen kann), zurückgeführt hat. Die Verlegung des Ductus stenoianus durch einen aus phosphorsaurem oder kohlensaurem Kalk bestehenden *Speichelstein* ist eine große Seltenheit. Solche Speichelsteine entwickeln sich wohl stets im Verlauf einer hartnäckigen Entzündung des Ausführungsganges, wie man ihr im Anschluß an eine Quecksilbervergiftung oder an ein Trauma usw. begegnet. Die Folge einer plötzlichen Verlegung ist ein rasches Anschwellen der Parotis. Kommt es zur Abszedierung, so wird ein chirurgischer Eingriff in der Regel rasche Heilung herbeiführen. Viel häufiger ist aber die Neigung zu Rückbildung, wenn man energisch kalte Umschläge mit essigsaurer Tonerde ausführen läßt. Das Vorhandensein von Speichelsteinen läßt sich meist durch Palpation gut erkennen und die Sondierung schafft vollkommene Klarheit.

¹ *Enelbin*, das deutsche „Antiphlogistinepräparat“.

MICULICZsche Krankheit. Die von MICULICZ im Jahre 1892 beschriebene „*eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen*“, die ohne Schmerzen und sonstige entzündliche Erscheinungen auftritt, ist unzweifelhaft nur ein Symptomkomplex. Ätiologisch liegen dem Leiden Lues, Tuberkulose, Lymphogranulomatose oder leukämisch-aleukämische Prozesse zugrunde; in ganz seltenen Fällen kann auch ein branchiogenes Carcinom die Ursache sein. Die *Therapie* richtet sich nach dem Grundleiden, in zweifelhaften Fällen scheint sich Röntgenbehandlung zu bewähren.

Krankhaft gesteigerter Speichelfluß, Ptyalismus (Sialorrhöe), ist eine regelmäßige Begleiterscheinung aller entzündlichen Erkrankungen der Mund- und Rachenhöhle, er kommt weiter vor bei Störungen des Magen-Darmkanals, bei Vergiftungen (mit Quecksilber, Blei, Chlor, Brom, Schwefelwasserstoff, Kupfer, Jod), bei Neurosen, vor allem aber bei organischen Nervenerkrankungen (Bulbärparalyse, Veränderungen in der Pons, Tabes dorsalis, wo er in Form von Krisen auftreten kann, Parkinsonismus).

Auch bei Idiotie begegnet man häufig hartnäckigem Ptyalismus, schließlich sei noch der reflektorisch ausgelösten Sialorrhöe in der Schwangerschaft und bei Gebärenden gedacht.

Die abgesonderten Speichelmengen erreichen bis 12 Liter in 24 Stunden. Der dauernd ausfließende Speichel, besonders während des Schlafes, kann zu ausgedehnten Ekzemen und anderen Veränderungen der Haut, des Kinns, des Halses usw. führen.

Die *Therapie* hat in erster Linie das Grundleiden zu berücksichtigen und zu versuchen, hierauf Einfluß zu nehmen. Bei Stomatitiden und Zahnerkrankungen führe man die Therapie nach den hierfür maßgebenden Grundsätzen durch, sonst kann man daran denken, durch Ableitung auf die Niere und den Darm etwas zu erreichen. Von Medikamenten kommen vor allem das Opium (in Mengen von 0,02 mehrmals täglich), besonders aber das Atropin (von 0,5 mg an steigend) in Frage.

Die *krankhafte Verminderung des Speichelflusses*, der **Aptyalismus (Asialie, Xerostomie)**, findet sich in erster Linie bei all den krankhaften Störungen vor, die zu Wasserverarmung des Körpers führen (Diabetes mellitus und insipidus, Pylorusstenose mit dauerndem Erbrechen, schwere Diarrhöen und Schrumpfniere); weiter bei Unterbrechung der die Drüsen erregenden Nervenbahnen, bei Anwendung großer Dosen von Atropin, Opium, Arsenik usw., bei schweren Allgemeininfektionen, beim Ileus, bei der akuten Peritonitis; auf das Austrocknen des Mundes bei psychischen Erregungen sei nebenbei hingewiesen. In extremen Fällen kann, wie schon im allgemeinen Teil angedeutet wurde, die Nahrungsaufnahme und das Sprechen unmöglich werden, und eine rapid fortschreitende Zahncaries einsetzen.

Kommt man mit reizenden Mundwässern (Spiritus camphoratus 5 oder 10 g auf 250 Mundspülwasser) nicht zum Ziel, so mache man einen Versuch mit dem an Pilocarpin reichen Jaborandiblättern (in der folgenden Form: Fol. Jaborandi 3,0 Extract. Gentiana q. s. u. f. pilul. Nr. 30 DS. dreimal täglich 1 Pille).

4. Zähne.

Stellungs- und Formanomalien der Zähne. Im Gegensatz zum Milchgebiß begegnet man beim bleibenden Gebiß häufig Abweichungen von der Norm. Nicht nur einzelne Zähne können eine abnorme Stellung haben, sondern auch die Zahnbogenform und das ganze Gebiß kann schwere Veränderungen aufweisen. Besonders bei der Rachitis kann die Form der Zahnbogen ganz charakteristisch verändert sein.

In bezug auf das ganze Gebiß unterscheiden wir die *Prognathie*, bei der die obere Zahnreihe über die untere erheblich hinausragt und die sog. *Progenie*, bei der die untere gegenüber der oberen nach vorne geschoben ist. Auf weitere Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden. Von Bedeutung sind die genannten Veränderungen insofern, als sie einmal von Einfluß sein können auf die Nasenatmung, andererseits kann besonders bei

ausgesprochener Progenie das Kauen erheblich Not leiden, und es können sekundäre Magenstörungen sich anschließen. Die *Behandlung* kann nur eine zahnchirurgische sein.

Zahndefekte ohne Caries. Die Betrachtung der Zähne ist von Wichtigkeit nicht nur zur Beurteilung einer Störung, die den Verdauungskanal betrifft, sondern auch in Hinsicht auf Allgemeinveränderungen, speziell Stoffwechselstörungen.

Besonders in die Augen fallend sind die Schmelzdefekte an den Frontzähnen, wo sie entweder umschrieben oder flächenhaft auftreten können.

In charakteristischer Form begegnet man ihnen bei der Rachitis, aber auch bei allen möglichen Ernährungsstörungen und bei der kongenitalen Lues. Bei der letzteren sind besonders die beiden mittleren oberen Schneidezähne durch eine halbmondförmige Erosion betroffen und man spricht von HUTCHINSONSchen Zähnen; entscheidende Bedeutung haben letztere freilich nur, wenn sie zusammen mit der Keratitis parenchymatosa und der Labyrinthtaubheit die bekannte Trias vollständig machen.

Die erworbenen Zahndefekte, wie sie bei Pfeifenrauchern (mit immer gleicher Beanspruchung bestimmter Zähne), bei Näherinnen (durch das Abbeißen der Fäden) hervorgerufen werden, können nur kurz gestreift werden. Ganz ungeklärt sind die keilförmigen Defekte an der Wangenseite in der Gegend des Zahnhalses. Gegen den Schmelz setzen sie sich häufig ganz scharf ab, ihn förmlich unterminierend. Nach meiner Erfahrung kann das Zahnfleisch, das sich an den betreffenden Zähnen geradezu zurückzieht, ohne ersichtlichen Grund wieder nach abwärts treten, so daß die Schmelzdefekte in ihrer Ausdehnung zu wechseln scheinen.

Die Therapie ist ziemlich machtlos, empfehlenswert ist jedenfalls sorgfältige Zahnpflege, besonders das Mundspülen nach den Mahlzeiten, am besten mit einer dünnen Lösung von reinem Wasserstoffsperoxyd (Perhydrol „Merck“ in entsprechender Verdünnung) und einer Mischung gleicher Teile Tinctura Myrrhae und Tinctura Ratanhae; im übrigen ist der Zahnarzt um Rat zu fragen.

Zahncaries. Von dem wichtigen Gebiet kann an dieser Stelle nur einiges den Arzt allgemein Interessierende angeführt werden. In früheren Kapiteln wurde bereits darauf hingewiesen, wie wichtig die Selbstreinigung der Mundhöhle durch den Kauakt, eine normale Speichelsekretion usw. für die Erhaltung der Zähne ist. Die Zahncaries ist unzweifelhaft eine Kulturkrankheit. Sehr eindrucksvoll ist der Vergleich zwischen den hervorragend schönen und gesunden Zähnen der wildlebenden Neger in Afrika und denen ihrer in Amerika „zivilisierten“ Stammesgenossen. Bei den letzteren ist die Zahncaries eine genau so häufige und gewöhnliche Erscheinung wie bei uns.

Für die Entwicklung der Zahncaries scheint der Einfluß von Säuren, die sich aus Speiseresten in der Mundhöhle unter der Einwirkung von Mikroorganismen bilden, entscheidend zu sein; möglicherweise spielen auch säurebildende Bakterien selbst eine Rolle. Ungenügende Mundpflege, soweit sie das Verbleiben von Nahrungsresten zwischen den Zähnen begünstigt, Engstehen der Zähne bei zu kleinem Kiefer, sicherlich aber auch angeborene oder vererbte schlechte Zahnschubstanz müssen besonders erwähnt werden. Daß der Zustand der Schwangerschaft der Zahncaries Vorschub leistet, ist ebenso bekannt, wie die Tatsache, daß schwere Krankheiten, bei denen die Kautätigkeit notleidet, häufig Zahnerkrankungen im Gefolge haben. Durch umfassende amerikanische Statistiken scheint neuerdings der überragende günstige Einfluß einer gemüsereichen Kost auf die Gesunderhaltung der Zähne erwiesen zu sein.

In den letzten Jahren konnten von der Vitaminforschung gewichtige Beweise für einen Zusammenhang zwischen Vitaminmangel und Zahncaries beigebracht werden. Es scheint, daß insbesondere ein Mangel an dem B₁-Stoff eine Rolle spielt. Die tierexperimentellen Erfahrungen an Ratten finden ihr Gegenstück in Beobachtungen an Bevölkerungsgruppen, bei denen es im Zuge einer Änderung der Verkehrs- und Wirtschaftsverhältnisse zu einer völligen Umstellung der Ernährung kam; höchst eindrucksvoll sind die Darlegungen von ROOS über die Zahncaries in der Goms (im Kanton Wallis) und von MEULENGRACHT über die Zahnverhältnisse im westlichen Grönland. Die beste *Cariesprophylaxe* ist sicherlich eine vitaminreiche Kost mit reichlich Vollkornbrot. Daß die Forderung gründlicher Kautätigkeit bestehen bleibt, ist selbstverständlich. Daneben kann die sorgfältige Kontrolle der Zähne durch den Zahnarzt gar nicht eindringlich genug empfohlen werden. Jede Zahncaries kann die Ursache zu schweren Erkrankungen werden, und wenn wir in Europa auch die Anschauungen der Amerikaner von der Häufigkeit der „oral-sepsis“ nicht teilen können, so muß man sich doch darüber klar sein, daß die Anwesenheit von so zahlreichen Fäulnisregenern im Munde jederzeit zu ernsteren Infektionen führen kann.

Parodontose¹. Die Parodontose ist eine besonders in neuerer Zeit häufiger auftretende Störung, die anscheinend vollkommen gesunde Menschen betrifft, bei denen die Zähne, ohne daß sich irgendwelche Veränderungen an ihnen finden, unter Zurückziehung des Zahnfleisches locker werden und schließlich ausfallen.

¹ Von manchen Autoren wird der Ausdruck *Parodontose* vorgezogen.

Im wesentlichen handelt es sich wohl um eine Atrophie der Alveolen, die sich am häufigsten in mittlerem oder höherem Alter einstellt und die Schneidezähne der Unterkiefer besonders bevorzugt. Von mancher Seite ist an eine endokrine Störung als Ursache gedacht worden; bestimmtere Anhaltspunkte hierfür haben sich jedoch nicht auffinden lassen. Es scheint, daß manche Stoffwechselkrankheiten, wie Diabetes oder Gicht, zu Parodontose prädisponieren, und zwar besonders zu den Formen, bei denen gleichzeitig eine chronische Eiterung des Zahnbettes vorhanden ist. Früher nannte man diesen Zustand *Alveolarpyorrhöe*. Vielleicht spielt bei der Parodontose eine Störung der Capillaren mit, die wohl auch die Atrophie des Knochens erklären könnte. Ob außer der Konstitution bestimmte Lebensbedingungen, wie die Ernährung, mitsprechen, ist zweifelhaft. Die Untersuchungen von GÄNSSLEN, aus denen eine Beeinflussung der Capillaren durch die Ernährung hervorgeht, würden darauf hindeuten.

Störungen des Stoffwechsels im Sinne einer Steigerung oder Herabsetzung des Grundumsatzes bestehen nach den Feststellungen von NOTHMANN und K. VORT nicht. Ebenso wenig ergaben sich aus dem Verhalten der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung Anhaltspunkte dafür, daß die Parodontose zu einer Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens oder einer Störung im vegetativen Nervensystem in Beziehung zu setzen ist.

In letzter Zeit ist bei der Parodontose, wie es scheint, mit recht gutem Erfolg *Vitamintherapie* getrieben worden; neben den *Vitaminen A und D* (in Form des *Detavit*) oder auch dem *Vitamin D* allein (als *Vigantol*) hat man das antiskorbutische *Vitamin C* (*Ascorbinsäure*) verwendet; vgl. auch das bei der Therapie der Stomatitis ulcerosa Gesagte.

Ich selbst habe von der Anwendung des Vitamin C überraschende Besserungen gesehen.

Granulome der Wurzelspitzen. Die Granulome der Wurzelspitze haben in der letzten Zeit eine ganz besondere Bedeutung deswegen erlangt, weil eine große Zahl von infektiösen Erkrankungen (rheumatische Muskel- und Gelenkerkrankungen, Nephritiden, chronisch-septische Zustände der verschiedensten Art mit Herzerkrankungen usw.) auf sie zurückgeführt werden konnten. Die Granulome lassen sich als chronisch-entzündliche Herde an der Wurzelspitze von Zähnen mit abgestorbener Pulpa im Röntgenbilde als rundliche, kapfenförmig über der Wurzelspitze sitzende Aufhellungen in der Knochensubstanz nachweisen. Man findet sie besonders häufig bei plombierten und überkronten Zähnen.

Jedenfalls ist man nach den heutigen Erfahrungen streng verpflichtet, bei allen unklaren infektiösen Erkrankungen die Zähne aufs sorgfältigste nach Granulomen abzusuchen.

Inwieweit die von dem amerikanischen Bakteriologen ROSENOW behauptete Organspezifität der in den Zahngranulomen sitzenden Erreger zu Recht besteht, bedarf noch weiterer Prüfung.

5. Rachenhöhle.

a) Die Anginen und ihre verschiedenen Verlaufsformen.

Als *Angina* bezeichnet man die entzündlichen Veränderungen der vorderen Rachenteile, die meist oder fast immer die Tonsillen betreffen. In der Bezeichnung „Angina“ (angere = verengern) sollen die dabei stets vorhandenen Schluckbeschwerden zum Ausdruck kommen. *Tonsillitiden* sind auf die Tonsillen beschränkte Erkrankungen und können ohne wesentliche Schluckbeschwerden verlaufen.

Je nach den klinischen Erscheinungen und nach der Ätiologie unterscheiden wir verschiedene Formen.

Der WALDEYERSche lymphatische Rachenring, der aus den beiden Gaumenmandeln und der Rachenmandel, den Zungenbalgdrüsen und schließlich aus umschriebenen Anhäufungen von lymphatischem Gewebe besteht, dessen Umfang

konstitutionell verschieden ist, wird von jeher als Wächter der Grenze zwischen Mund- und Rachenhöhle betrachtet. Das gilt ganz besonders für die ersten Lebensdezzennien, zu welcher Zeit Erkrankungen des lymphatischen Apparats besonders häufig sind. In den späteren Lebensjahren, wenn, wie man annimmt, die Immunisierung des Körpers weiter fortgeschritten ist, erkranken die lymphatischen Apparate, insbesondere die Tonsillen, im allgemeinen viel seltener.

Sicherlich gibt es Menschen, die zu Anginen ganz besonders disponiert sind. Wir kennen Individuen, die auf eine bestimmte Schädlichkeit immer wieder mit einer Angina reagieren, während andere wiederum die gleiche Noxe mit einem Schnupfen und andere mit einer Bronchitis beantworten. Zu diesen Schädlichkeiten gehören vor allem die sog. Erkältungen bei plötzlichem Witterungsumschlag, besonders feuchte Kälte. So sehen wir die größte Zahl der Anginen mit Beginn der kalten Jahreszeit auftreten, ferner im Frühjahr oder Sommer bei plötzlichen Kälteeinbrüchen. Menschen, die viel an frischer Luft sind und reichlichen Gebrauch von kaltem Wasser machen, erkranken seltener als Stubenhocker und nicht abgehärtete Menschen. Als weitere Schädlichkeiten seien noch genannt: vieles Sprechen in schlechter Luft, in rauchigen Räumen, das Einatmen reizender Dämpfe usw.

In anderen Fällen wiederum tritt eine Angina ganz plötzlich auf, ohne daß irgendeine der genannten Bedingungen vorliegt, und in wieder anderen Fällen ist die Ansteckung von Mensch zu Mensch ganz überzeugend gegeben.

Weiter sei der Anginen gedacht, die im Gefolge einer Stomatitis, eines Schnupfens, eines Kehlkopfkatarrhs, einer Zahncaries sich einstellen und ferner derjenigen Formen, bei denen sie nur Teilerscheinungen einer Allgemeinerkrankung sind (z. B. Sepsis).

Wie bei so vielen anderen Krankheiten dürfen wir auch bei den Anginen nach „Erkältung“ annehmen, daß es sich um eine infektiöse Erkrankung handelt, bei der infolge nicht näher bekannter Umstände die allgemeine Widerstandskraft nachgelassen hat und die vorher schon vorhandenen Mikroorganismen plötzlich virulent geworden sind.

Je nach der Form der Angina sind die *allgemeinen und lokalen Symptome* von verschiedener Stärke. Charakteristisch für alle Anginen ist die Schmerzhaftigkeit des Schluckens. Besonders wertvoll sind in dieser Beziehung Selbstbeobachtungen von erfahrenen Ärzten, aus denen hervorgeht, daß zu einer Zeit, zu der die lokalen Symptome noch ganz gering sind, die Beschwerden schon so erheblich sein können, daß man die Entwicklung einer schweren Angina mit großer Sicherheit voraussagen kann. Der Schluckschmerz ist meist stechend bohrend, oft bis ins Ohr ausstrahlend, aber auch zwischen den einzelnen Schluckakten kann der Schmerz noch recht erheblich sein.

Das Sprechen verstärkt ebenfalls die bereits vorhandenen Schmerzen, und schon an der Sprache allein kann der kundige Arzt, noch bevor er den Rachen inspiziert hat, die Schwellung der Weichteile abschätzen.

Von lokalen Erscheinungen seien noch genannt die in manchen Fällen gesteigerte Speichelsekretion, die wegen des Schluckschmerzes besonders lästig empfunden wird. Manchmal sieht man im Gegensatz hierzu auffallende Trockenheit des Mundes, die aber nicht weniger unangenehm empfunden wird. In beiden Fällen besteht vielfach ein deutlicher Foetor ex ore.

Verlauf und Dauer der Erkrankung sind bei den einzelnen Formen der Angina durchaus verschieden. Während die leichteren Veränderungen schon in wenigen Tagen überwunden sind, sieht man in selteneren Fällen ein Überspringen von der einen Mandel auf die andere mit immer wieder neuen Nachschüben, so daß viele Wochen bis zur völligen Gesundung verstreichen können.

Angina catarrhalis (*Angina simplex*). Bei dieser leichtesten Form sind Gaumenbögen und Uvula leicht gerötet und geschwollen, die Tonsillen können etwas stärker hervortreten, manchmal erscheinen sie nur etwas röter, als in der Norm. Entsprechend dem meist nicht sehr erheblichen Krankheitsgefühl und den nur mäßigen Schluckbeschwerden ist die Temperatur nur wenig oder gar nicht erhöht. Die nicht seltene Mitbeteiligung der Rachenmandel ist durch die *Rhinoscopia posterior* leicht zu erkennen. Der zuweilen auf den Tonsillen vorhandene Schleimbelag läßt sich durch Trinken eines Schluck Wassers oder durch Abwischen leicht entfernen und kann dann keinen Anlaß zu Mißdeutungen geben.

Angina lacunaris. Man hat früher eine *Angina follicularis* von der *Angina lacunaris* abgetrennt und sie dann diagnostiziert, wenn die geschwollenen und geröteten Tonsillen punkt- bis stecknadelkopfgroße weißgelbliche Pfröpfe aufwiesen; man sprach von einer *Angina lacunaris*, wenn die Lacunen und Krypten flächenförmig unregelmäßig belegt waren. Untersuchungen aus neuerer Zeit haben nun ergeben, daß eine primäre Vereiterung der Lymphknötchen an den Tonsillen sicherlich eine große Seltenheit ist, und daß die kleinen Pünktchen der *Angina follicularis* nichts anderes sind als die aus den Lacunen herausragenden gelben Pfröpfe.

Die *Angina lacunaris* ist eine sehr viel ernstere, mit hohem Fieber, manchmal unter einem Schüttelfrost auftretende Erkrankung, die den Allgemeinzustand schwer beeinträchtigt, heftigste Kopfschmerzen, bei Kindern evtl. sogar Delirien hervorrufen kann. Die Gaumenbögen sind meist düsterrot gefärbt, zwischen ihnen ragt die gleichfalls stark gerötete und manchmal stark geschwollene Mandel hervor, bedeckt mit gelblichen Pfröpfen oder mit grauweiß oder graugelben flächenhaften, zum Teil konfluierenden Belägen. Dadurch ist häufig ein diphtherieähnliches Bild gegeben, denn die Diphtherie verläuft gar nicht selten unter den Erscheinungen einer lacunären *Angina*. In allen Fällen von *Angina lacunaris* unterlasse man es niemals, einen Abstrich zu machen und ihn auf Diphtheriebacillen untersuchen zu lassen. Hohes Fieber und stürmischer Beginn spricht mehr gegen als für Diphtherie, aber es gibt auch Diphtheriefälle mit hohem Fieber und lacunäre Anginen mit niedrigem Fieber. Ist der Belag schneeweiß glänzend und erstreckt er sich auf den weichen Gaumen, so kann man mit fast absoluter Sicherheit eine Diphtherie diagnostizieren, wobei selbst ein zunächst negativer bakteriologischer Befund an der Diagnose nichts ändern kann.

Eine Verwechslung der *Angina lacunaris* mit der harmlosen *Keratose*, bei der weiße Herdchen durch oberflächliche Verhornung bei chronischer Mandelentzündung entstanden sind, kommt kaum in Frage, da hier das Bild sich unverändert gleich bleibt und Fieber vollkommen fehlt.

Die regionalen Lymphdrüsen an den Unterkieferwinkeln sind meist geschwollen und stark empfindlich.

Angina phlegmonosa (*Tonsillarabsceß*). Aus jeder lacunären *Angina* kann durch Übergreifen der Entzündung auf das umgebende Gewebe ein Tonsillarabsceß entstehen, und zwar meist durch Retention von Eiter in der Tiefe eines lacunären Herdes. Am häufigsten ist nur eine Seite betroffen und der Absceß bildet sich am oberen Pol der Tonsille.

Die Schluckbeschwerden sind in solchen Fällen besonders stark, die Sprache hat „klosigen“ Charakter. Der Patient vermag infolge der bestehenden Kieferklemme den Mund nur schlecht zu öffnen, wodurch die Inspektion sehr erschwert ist. Häufig besteht Speichelfluß. Das flache stark ödematöse Zäpfchen ist nach der Seite gedrängt, und der geschwollene weiche Gaumen der kranken Seite verändert das normale Rachenbild von Grund auf.

Nicht nur die erheblichen, mit Angstgefühl verbundenen Beschwerden, sondern auch die Gefahr eines Glottisödems lassen ein aktives Vorgehen oft

erwünscht erscheinen. Die Neigung zum spontanen Durchbruch ist im allgemeinen groß, doch zieht sich der Zustand bei konservativer Behandlung oft über viele Tage hin. Nicht selten habe ich, nachdem ein Absceß an der einen Seite sich entwickelt hatte, auch auf der anderen Seite den gleichen Vorgang sich wiederholen sehen, wie überhaupt Neigung zu Rezidiven vorhanden ist. Neben der bereits erwähnten erheblichen Störung des Allgemeinbefindens besteht beim Tonsillarabsceß mäßiges, bei Kindern auch hohes Fieber, das in dem Augenblick abzusinken beginnt, wo der Absceß sich entleert. In selteneren Fällen kann der Eiter sich einen Weg nach anderen Stellen suchen, z. B. in die Umgebung des Kehlkopfes (in einem von mir beobachteten Falle), und von hier aus ein retropharyngealer Absceß zustande kommen, was beim Erwachsenen gewiß eine große Seltenheit darstellt. Zuweilen kann der Eiter sich auch gegen das Zungenbein zu senken und dort ein umschriebener Absceß sich entwickeln, der dann von außen eröffnet werden muß.

Monocytenangina. Von W. SCHULTZ wurde vor kurzem eine Form der Angina beschrieben, die wegen ihrer Neigung zu oberflächlicher Nekrose mit Membran- bzw. Pseudomembranbildung an Diphtherie erinnert, in der Regel das jugendliche Alter zwischen 10 und 30 Jahren bevorzugt, zu Anschwellungen auch entfernter Lymphdrüsen führt und mit Milzvergrößerung und hohem Fieber von $1\frac{1}{2}$ —2 Wochen Dauer verläuft. Gemeinsam ist allen diesen Fällen ein langes Bestehen des Milztumors und im Blutbild eine Vermehrung der Monocyten.

Nach den zur Zeit vorliegenden Veröffentlichungen muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß ein Teil der sog. Monocytenanginen in das Gebiet der *lymphatischen Reaktionen* bzw. des *Drüsenfiebers* gehört, was besagen würde, daß die als Monocyten angesprochenen Zellen möglicherweise Lymphocyten waren.

Nach allem, was auch die Erfahrungen anderer Autoren berichten, darf man annehmen, daß die Monocytenangina eine gutartige Erkrankung ist, die in der Regel in Heilung ausgeht. Ob es sich bei dieser selteneren Anginaform um eine abnorme Reaktionsbereitschaft des reticulo-endothelialen Apparates handelt, was manche Autoren annehmen, ist noch nicht sicher.

Angina agranulocytica (Agranulocytose). Das unter dem Bilde einer nekrotisierenden Angina mit schwersten septischen Allgemeinerscheinungen mit Ikterus, Leber- und Milzschwellung und mit stärkster Verminderung der Granulocyten bis zu völligem Verschwinden einhergehende Krankheitsbild ist erst seit dem Jahre 1922 bekannt (W. SCHULTZ).

Man hat zuerst geglaubt, daß es sich hier um eine besonders schwere Form der Sepsis handle, der gegenüber die Abwehrvorrichtungen des Körpers sofort zum Erliegen kämen. Nach den inzwischen gesammelten Erfahrungen scheint es sich indes um eine primäre schwere Schädigung des Knochenmarkes zu handeln — Aplasie des Knochenmarkes, die besonders die Granulocytenreihe betrifft; Erythrocyten und Thrombocyten sind zunächst jedenfalls nicht verändert, auch besteht kein Milztumor; größerer Milztumor und Thrombopenie würden auf eine *Hypoleukie* hinweisen. Unter diesen Verhältnissen kann eine banale Infektion ihren unheilvollen Verlauf nehmen. Nach dieser Auffassung würde die Agranulocytose gewissermaßen als eine sich zunächst an dem leukopoetischen Apparat geltend machende Form der Panmyelophthase aufzufassen sein. Nach den Forschungen der letzten Jahre über die Bedeutung der Faktoren der B₂-Vitamingruppe für die Blutbildung muß an einen Zusammenhang mit der Ernährung (evtl. auch an eine Resorptionsstörung) gedacht werden; dies ist von großer Wichtigkeit im Hinblick auf die Therapie. Übrigens kommt es bei Granulocytenschwund zuweilen statt zu einer Nekrose im Bereich des Rachens zu einer Nekrose der Haut um den After oder bei Frauen der Vulva, manchmal auch der

Finger. Für die besondere Lokalisation an den genannten Gegenden hat man eine Erklärung nicht gefunden.

Die *Prognose* der Erkrankung ist meist infaust. Die *Therapie* wird weiter unten besprochen.

Septische Angina. Wohl von allen Klinikern wird zugegeben, daß die bösartigen Anginaformen in den letzten Jahrzehnten häufiger geworden sind. Vor allem scheint das Bild der septischen Angina (wobei als Infektionserreger Streptokokken, aber auch Pneumokokken und Anaerobier gefunden worden sind) in den letzten Jahren viel öfter beobachtet worden zu sein als früher, und zwar sind es besonders diejenigen Formen, bei denen sich eine schwere *Thrombophlebitis der tief gelegenen Halsvenen*, unter Umständen auch *der Jugularis*, zeigt. Diese letzteren Formen sind charakterisiert durch Druckschmerzhaftigkeit im Verlauf der Venen (evtl. bimanuelle Palpation!) und durch das Auftreten schwerer Schüttelfröste mit Lungenembolien. Jeder neue Schüttelfrost kündigt einen neuen Einbruch in die Blutbahn an. Neben diesen Formen, den mehr pyämischen, gibt es auch septicämische Verlaufarten, bei denen die Erreger die Lymphsperrre überschreiten und in die Blutbahn einbrechen. In manchen derartigen Fällen findet man das ganze lymphatische Gewebe des Rachens bis tief hinunter mit eitriggelben membranösen Massen bedeckt.

Angina Plaut-Vincenti (Angina ulcerosa-membranacea). Die im Jahre 1898 von PLAUT und VINCENT beschriebene Erkrankung kann leicht mit Diphtherie oder Lues verwechselt werden. Meist ist die Veränderung in Form grauweißer oder eitrig-schleimiger Beläge, nach deren Abstoßung ein tiefes Ulcus sichtbar wird, auf die Tonsille beschränkt, sie kann aber auch auf den weichen Gaumen und das Zahnfleisch übergreifen. In dem Kapitel „Mundhöhlenerkrankungen“ wurde darauf hingewiesen, daß es auch eine Stomatitis Plaut-Vincenti ohne Angina gibt; so sind alle Übergänge möglich.

Im allgemeinen ist das Krankheitsbild kein sehr schweres und der Rachenbefund steht in einem gewissen Gegensatz zu dem guten Allgemeinbefinden. Es gibt aber auch Fälle mit wochenlangem hohem Fieber, dann kann das Krankheitsbild ein sehr viel ernsteres sein. Bakteriologisch findet sich das bekannte Bild des *Bacillus fusiformis* zusammen mit Spirillen.

Chronische Tonsillitis. Jede akute, insbesondere die lacunäre Angina kann kleine, umschriebene Eiterungen auf dem Boden der Krypten zurücklassen und dadurch einen dauernden oder intermittierenden Reizzustand der ganzen Tonsille hervorrufen. Wenn der Eiter sich völlig zersetzt, so entsteht ein höchst lästiger Foetor ex ore, als dessen Ursache man bei sorgfältiger Betrachtung der Mandeln nach Zurückziehung des vorderen Gaumenbogens mittels eines sog. PÄSSLERSchen Hähchens Mandelpfröpfe finden kann. Beim Niesen, zuweilen aber auch beim Schneuzen können sich solche kleinen Pfröpfe, die einen widerlichen Geruch verbreiten, entleeren. Man wird Fälle, wo nur *Mandelpfröpfe* (die wohl keine größere Bedeutung haben) vorhanden sind, anders beurteilen müssen als solche, bei denen die Mandeln flüssigen Eiter (evtl. mit hämolytischen Streptokokken in Reinkultur) enthalten. Die einfachste Methode, die hier Klarheit liefert, ist das Absaugen der Mandeln. Zu achten ist ferner auf die Anwesenheit empfindlicher regionärer Lymphdrüsen am Hals.

Es ist heute mit aller Sicherheit festgestellt, daß alle möglichen chronisch-infektiösen Zustände, leichte vorübergehende Fiebererscheinungen mit mancherlei Allgemeinstörungen, aber auch rheumatische Affektionen aller Art, endokarditische und myokarditische Prozesse, Nephritiden usw. durch solche chronische Tonsillinfektionen verursacht werden — *fokale Infektion*. Es empfiehlt sich daher, bei allen unklaren Erkrankungen der genannten Art, ebenso wie

die Zähne und die Nebenhöhlen der Nase, auch die Tonsillen von fachärztlicher Seite nachsehen zu lassen. In Amerika hat man diesen Fragen in viel höherem Maße Beachtung geschenkt als in Europa, und der Begriff der „oral infection“ ist dort seit Jahren allen Ärzten geläufig.

Seitenstrangangina. Von PÄSSLER wurde eine Entzündung des an den Seiten des Pharynx besonders stark angehäuften lymphatischen Gewebes beschrieben; zuweilen finden sich hier, ähnlich wie bei den Anginen, richtige Stippchen. Diese Veränderungen beobachtet man nicht selten quasi als „Äquivalente“ bei Tonsillektomierten.

b) Zur Diagnose der verschiedenen Anginaformen.

Zu den bei den einzelnen Formen der Anginen gemachten diagnostischen Bemerkungen muß ergänzend noch einiges hervorgehoben werden. Bei keiner Erkrankung, insbesondere bei keiner mit Fieber einhergehenden, versäume es der Arzt, sich von dem Zustande der Mund- und Rachenhöhle zu überzeugen. So regelmäßig die anginösen Beschwerden auf die Inspektion des Rachens hinweisen, so gibt es doch Anginen fast ohne Schmerz (Tonsillitis), und diese werden nur erkannt, wenn man es sich zur Gewohnheit macht, bei jedem Kranken die Mund- und Rachenhöhle zu besichtigen.

Im allgemeinen macht die Differentialdiagnose der einzelnen Anginen keine besonderen Schwierigkeiten. Bei der *lacunären Angina* vergesse man nie, an Diphtherie zu denken und eine Kultur anzulegen. Sind ausgedehnte konfluierende Beläge mit richtiger Membran- oder Pseudomembranbildung auf den Tonsillen vorhanden und gleichzeitig mehr oder minder tiefgreifende Ulcera zwischen den Belägen sichtbar, so denke man vor allem an PLAUT-VINCENTSche Angina, deren Diagnose durch einen einfachen Abstrich und Färbung in der üblichen Weise (am besten mit einer ganz dünnen Carbolfuchsinlösung 10 Minuten lang nach vorheriger Fixation) gestellt werden kann, aber auch an *Diphtherie* und an *Lues*. Die Wa.R. ist auch hier ein wichtiger Wegweiser. Tragen die Uvula und der weiche Gaumen ausgedehnte weiße Beläge, so ist man verpflichtet, eine *Diphtherie* anzunehmen und sofort mit der Serumbehandlung zu beginnen, auch wenn der bakteriologische Befund nicht geklärt ist. Die Diagnose der *Scharlachangina* macht in typischen Fällen mit ausgebildetem Exanthem selbstverständlich keine Schwierigkeiten, wohl aber wird sie zu erwägen sein, wenn bei einer Scharlachepidemie eine Angina ohne Exanthem auftritt, bei der die beiderseitige starke Rotfärbung der Gaumenbögen in die Augen fällt.

Man darf jedoch nicht vergessen, daß die Diphtherie unter dem Bilde jeder Angina auftreten kann. Freilich muß man zugeben, daß da, wo der klinische Befund der Diphtherie nicht vorliegt, die Diphtheriebacillen vielleicht nur als harmlose Schmarotzer anwesend sind, wie z. B. bei manchen Nebenhöhlen-erkrankungen usw. Vorsicht ist jedoch in allen Fällen und besonders bei Kindern geboten.

e) Verlauf und Komplikationen der Anginen.

Der Verlauf der Anginen ist ungeheuer vielgestaltig. Von den leichtesten Formen, bei denen sich die Patienten kaum krank fühlen, gibt es alle Übergänge bis zu den schwersten zum Tode führenden. Da man im Beginn einer Angina niemals weiß, wie ihr Verlauf sein wird, und da jederzeit Komplikationen und ernstere Nachkrankheiten auftreten können, so empfiehlt sich große Vorsicht. Die Schwellung der regionären Drüsen am Halse, besonders am Unterkieferwinkel, kann außerordentlich lästig sein. Je schwerer die lokalen Prozesse sind, um so stärker machen sie sich geltend. Zu einer Vereiterung der regionären Lymphdrüsen kommt es aber häufiger nur bei den *Scharlachanginen*. Bei jeder Form der Angina können die entzündlichen Prozesse auf den

Nasenrachenraum und die Tube übergreifen und so eine Otitis media herbeiführen. Bei manchen Menschen ist die Mitbeteiligung des Mittelohres so groß, daß jede leichteste Angina die Otitis media wieder aufflackern läßt, die dann ganz im Vordergrund des Krankheitsbildes steht. Nicht vergessen werden darf, daß selbst eine zunächst harmlos erscheinende Angina eine *Jugularvenenthrombose* im Gefolge haben kann (vgl. den Abschnitt über septische Angina).

Besonders durchsichtig sind die Beziehungen zum akuten *Gelenkrheumatismus*. In der Anamnese dieser Erkrankung ist die Halsentzündung eine recht häufige Angabe. Weiter wissen wir, daß im Anschluß an Anginen *Herzkrankungen* sich einstellen können, und zwar meist *Endokarditiden* und *Myokarditiden*. Nicht zuletzt muß der *Nierenentzündung* gedacht werden, die — in leichter Form — ein häufiges Vorkommnis bildet. Die Untersuchung auf Eiweiß während einer Angina oder nach ihrem Ablauf, ja auch noch in der Rekonvaleszenz, ist eine Forderung, die gar nicht oft genug wiederholt werden kann. Ein leichter Eiweißbefund im Harn mit Zylindern ist auf der Höhe der fieberhaften Erkrankung etwas recht Häufiges und kann sich einige Wochen in die Rekonvaleszenz hin erstrecken. Aber auch eine richtige diffuse Glomerulonephritis mit Hämaturie, Ödemen und Blutdrucksteigerung kommt vor, und zwar nicht ganz selten, ähnlich wie beim Scharlach, erst in der zweiten oder dritten Woche. Wenn gut aufgepaßt wird, ist die Prognose dieser Nierenerkrankungen meist günstig. Die Entstehung eines Tonsillarabscesses aus einer lacunären Angina und seine selteneren Verlaufsformen wurden bereits erwähnt. Auch ein *Erythma nodosum* im Anschluß an eine Angina habe ich einmal beobachtet.

Bei den septisch verlaufenden Formen, bei denen der lokale Befund an den Tonsillen gering sein kann, begegnet man allen Erscheinungen der gewöhnlichen Streptokokkensepsis, und das Bild der Angina tritt ganz in den Hintergrund. Die Veränderungen, die während einer Angina sich in den Tonsillen ausbilden, können die Veranlassung zu häufigen Rezidiven werden und so alle die Erscheinungen, die als Komplikationen an den verschiedensten Organen sich einstellen, verursachen. Auf diese Weise erhalten die *rezidivierenden Anginen eine sehr ernste Bedeutung*.

Nicht selten geht eine akute Tonsillitis (und zwar besonders die schwere Form der lacunären Angina) in einen *chronischen Zustand* über, d. h. es können die subjektiven Beschwerden fast ganz verschwinden, es bleibt aber eine Neigung zu Temperatursteigerungen bestehen, die bei nicht sorgfältiger Untersuchung der Mandeln eine falsche Deutung erfahren können.

d) Therapie.

Die Behandlung der frischen Angina wird am besten begonnen mit einer energischen Schwitzprozedur: Verteilung von Wärmflaschen im Bett, Zudecken mit wollenen Decken, reichliches Trinken von Kamillen- oder Lindenblütentee mit Salicylsäurepräparaten (Aspirin u. ä.). Der Kranke bleibt so lange eingepackt liegen, bis das Gesicht intensiv gerötet ist und sich Schweißperlen zeigen, dann erfolgt Abreiben mit warmen Tüchern unter Lockerung der festen Einpackung. In dieser Lage soll der Kranke noch etwas nachschwitzen, dann kann frische, vorgewärmte Wäsche angezogen werden.

Von jeher verwendet man bei Anginen feuchte Halswickel mit essigsaurer Tonerde (ohne wasserdichten Stoff). Noch zweckmäßiger ist es vielleicht, einen möglichst heißen Umschlag mit Leinsamen machen zu lassen, der oft erneuert werden soll. Ähnlich, d. h. durch die Wärme, wirkt eine Einpackung des Halses mit *Antiphlogistine*, bzw. dem deutschen Präparat: *Enelbin*, wobei das lange Warmbleiben des Umschlages sicherlich von besonderer Bedeutung ist. Als

Gurgelwasser verwende man am besten Wasserstoffsuperoxyd in der im Abschnitt Stomatitis beschriebenen Form.

Beim Tonsillarabsceß erzielt man eine frühzeitige Reifung des Abscesses durch Gurgeln mit warmem Kamillentee in der Form eines Mundbades (vgl. das bei der Stomatitis Gesagte), zwischendurch empfiehlt es sich, immer wieder mit Wasserstoffsuperoxyd gurgeln zu lassen. In den Fällen, wo der Absceß sich nicht bald spontan entleert, muß man aktiv vorgehen. Der beste Weg ist der, mit einer Kornzange in die obere Ecke zwischen hinterem und oberem Gaumenbogen stumpf einzugehen, was bei der Morschheit des Gewebes keine Schwierigkeiten macht, und die Branchen zu spreizen. Wenn, wie schon erwähnt, der Absceß am oberen Pol der Tonsille sich findet, so kommt ein Strom von Eiter zum Vorschein und die Erkrankung ist in wenigen Tagen beseitigt. Es kann möglich sein, daß man bei erneuter Eiterretention den Eingriff nochmals wiederholen muß. Bei *chronischen Tonsillitiden*, die eine Quelle immer wieder neu auftretender Infektionen bedeuten mit allen ihren Gefahren, ist die Ausschälung der Tonsillen das Gegebene, doch sei man in der Indikationsstellung vorsichtig und empfehle eine Mandelausschälung nicht, ohne vorher die Tonsillen von einem erfahrenen Fachvertreter besichtigen zu lassen. Es ist nicht gesagt, daß chronisch entzündlich veränderte Tonsillen mit Eiterherden ohne weiteres als solche zu erkennen sind. Sie können bei der Betrachtung oft ganz klein erscheinen, erstrecken sich jedoch weit in die Tiefe. Zur Sichtbarmachung der Tonsillen empfiehlt es sich, sich eines PÄSSLERSchen Hakens zu bedienen. Bei den mit Thrombophlebitis einhergehenden schweren septischen Anginaformen ist es — da bei konservativer Therapie die Kranken schließlich meist elend zugrunde gehen — angezeigt, frühzeitig die Jugularisunterbindung machen zu lassen, ähnlich wie bei den schweren Eiterungen des Ohres. Sobald typische Schüttelfröste sich einstellen, zögere man nicht länger und entschieße sich zu radikalem Vorgehen. Auf diese Weise können manche Kranke gerettet werden, die sonst dem sicheren Tode verfallen sind. Die PLAUT-VINCENTSche *Angina* ist ein besonders dankbares Objekt der Behandlung. Die wirksamste Therapie besteht in der Anwendung des *Neosalvarsans*, das man zunächst in konzentrierter Lösung auf die erkrankten Partien aufbringt (vgl. das bei Stomatitis ulcerosa Gesagte); wenn hierauf die Erscheinungen nicht sofort verschwinden, gebe man das Neosalvarsan intravenös (0,3 in Abständen von wenigen Tagen). Meiner Erfahrung nach kommt man damit in allen Fällen zum Ziel. Bei der *agranulocytären Angina*, deren Prognose nach den bisherigen Erfahrungen als infaust gelten muß, hat FRIEDMANN in einigen Fällen durch Röntgenbestrahlung der Knochen mit kleinen Reizdosen einen günstigen Ausgang der Erkrankung zu erzielen vermocht. Weitere Erfahrungen werden zeigen müssen, ob es sich hierbei nicht nur um besondere Glücksfälle gehandelt hat. In den von mir beobachteten Fällen war die Röntgenbestrahlung ohne Erfolg. Auch Bluttransfusionen haben bisher keinen sicheren Nutzen erkennen lassen. Die Erkenntnis, daß bei der Entstehung der Agranulocytose, bzw. der Panmyelophthie ein Mangel an den Faktoren des Vitamin B₂-Komplexes in Betracht kommen kann, hat dazu geführt, Leberextrakte in großen Dosen zu versuchen. Ich empfehle, nebenher Hefepreparate, die alle B₂-Stoffe enthalten, wie das *Philocytin* (der Cenovis-Werke) in Kombination mit Vitamin C zu versuchen und gleichzeitig Bluttransfusionen zu machen.

e) Hyperplasie der Tonsillen.

Die chronische *Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes* ist von besonderem Interesse im Kindesalter, in welchem sie sich auf der Basis der sog. lymphatischen oder exsudativen Diathese entwickelt. Bei Erwachsenen begegnet man ihr besonders da, wo

häufig rezidivierende Anginen vorausgegangen sind. Durch CZERNY wissen wir, daß bei Neigung zu exsudativer Diathese eine überreichliche Milchmahrung die *Hyperplasie der Rachen- und der Gaumenmandeln* begünstigt.

In ausgeprägten Fällen können die *beiden Tonsillen* so groß sein, daß die Uvula zwischen ihnen förmlich eingeklemmt ist und die beiden sich berührenden Mandeln den Ausblick auf die hintere Rachenwand fast vollkommen verwehren. Stets hat man durch eine Blutuntersuchung festzustellen, ob nicht eine lymphatische Leukämie besteht. Es liegen genügend Beobachtungen vor, die zeigen, daß eine Fehldiagnose durch Unterlassen der Blutuntersuchung zu Tonsillektomie mit schwerster Blutung führte.

Die *Hyperplasie der Rachentonsille*, die man auch als adenoide Vegetation bezeichnet, kann auf rhinoskopischem Wege (Rhinoscopia anterior und posterior) festgestellt werden, überdies kann man die Rachenmandel vom Mund aus ohne weiteres palpieren. Während mäßige Grade der Erkrankung keine Symptome zu machen brauchen, bedingt eine starke Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes, abgesehen von der Neigung zu ständig neuen Infektionen, ein in gewissem Sinne typisches Krankheitsbild. Ganz besonders gilt das für die adenoiden Vegetationen im Nasenrachenraum bei Kindern. Der infolge der verlegten Nasenatmung meist offen stehende Mund gibt den Kindern ein charakteristisches Aussehen. Die Sprache hat einen näselnden Ton, der Schlaf ist unruhig und mit starkem Schnarchen verbunden. Häufig hat man auch den Eindruck, daß die geistige Entwicklung der Kinder zurückbleibt.

Die *lokale Behandlung* der chronischen Hyperplasie mit adstringierenden und ätzenden Mitteln ist meist ohne Erfolg. Sind die Mandeln schwer verändert (mit Eiterpföpfchen durchsetzt usw.), so bleibt nichts anderes übrig, als auch beim Kinde ihre Entfernung vorzuschlagen, obwohl man das nicht ganz leichten Herzens tut, da im Kindesalter das lymphatische Gewebe sich in der Regel rasch wieder ersetzt. In den weniger dringlichen Fällen erzielt man häufig einen überraschenden Erfolg durch einen mehrwöchigen Aufenthalt an der See (am besten Nordsee), aber auch eine Kur in einem Soolbad oder Soolbäder im Hause können von Nutzen sein. Beeinträchtigt die Hyperplasie der Rachenmandel die Nasenatmung in erheblicherem Maße, so ist operatives Vorgehen angezeigt.

f) Erkrankungen und Hyperplasie der Zungenmandel.

Zu einer isolierten Erkrankung der Zungenmandel kommt es unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht allzu häufig, sie tritt vielmehr an Bedeutung gegenüber den Erkrankungen der Gaumenmandeln ganz zurück. Dagegen ist die Zungenmandel meiner Erfahrung nach gar nicht selten vergrößert bei Individuen, bei denen die Gaumentonsillen entfernt wurden. Die Zungentonsille erkrankt dann gewissermaßen vikariierend für ihre operativ ausgeschalteten Nachbarn. Am häufigsten treten die Veränderungen in mehr chronischer Weise auf, bleiben oft viele Wochen lang bestehen und sind einer Therapie nur schwer zugänglich. Am wirksamsten ist energische Pinselung mit 5%iger Höllensteinlösung.

g) Akuter und chronischer Rachenkatarrh.

(*Pharyngitis.*)

Während bei den eigentlichen Anginen die Grenze zwischen Mund- und Rachenhöhle besonders befallen ist und starke Schluckbeschwerden im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen, handelt es sich bei der Pharyngitis um eine Erkrankung der eigentlichen Rachenhöhle, und zwar kann vorwiegend der Nasenrachenraum und die Rachentonsille betroffen sein — man spricht dann von einer *Rhinopharyngitis* — oder der orale Teil der hinteren Rachenwand unter Einbeziehung des Gaumensegels — *Mesopharyngitis*. Wenn bei diesen Veränderungen die Gaumentonsillen mitergriffen sind, so sprechen wir von *Angina catarrhalis* (vgl. diesen Abschnitt).

Die *Ätiologie* der sehr häufigen Pharyngitis ist außerordentlich mannigfaltig. Nicht nur die Mehrzahl der gewöhnlichen Schnupfen, sondern auch die Mehrzahl der „Erkältungskrankheiten“ gehen mit einer entzündlichen Veränderung des Rachens einher, die Pharyngitis bildet des weiteren eine regelmäßige Teilerscheinung der verschiedensten akuten und chronischen Infektionskrankheiten (wie Scharlach, Masern, Röteln, Typhus, Influenza, Pocken, Erysipel, Syphilis usw.). Aber auch bei allen möglichen anderen schweren Erkrankungen, wie z. B. bei septischen Prozessen aller Art, bei schweren Magendarmstörungen, beim Ileus, bei Carcinomen der verschiedensten Organe, bei schweren Stoff-

wechselstörungen, bei der chronischen Nephritis ist in der Regel eine Pharyngitis vorhanden, dann bei Erkrankungen der Luftwege überhaupt, bei Veränderungen der Nase und der Nebenhöhlen, bei allen möglichen Erkrankungen der Lunge und des Bronchialbaums. Tritt zu einer Pharyngitis eine stärkere Tonsillitis, dann steht die letztere ganz im Vordergrund des Krankheitsbildes. Zu erwähnen wäre noch, daß bei behinderter Nasenatmung, bei Einwirkung reizender Gase, bei Aufenthalt in rauchigen, ungenügend ventilierten Räumen, bei Vergiftung mit Quecksilber, Jod und anderen Medikamenten eine Pharyngitis besonders leicht entsteht.

Klinische Erscheinungen. Der *akute* Rachenkatarrh macht meist recht deutliche Erscheinungen, wie Fremdkörpergefühl, Gefühl von Trockenheit, was den Kranken veranlaßt, sich durch Räuspern von dem auf der geröteten und geschwellenen Schleimhaut liegenden Schleim zu befreien. Nicht selten entsteht ein richtiger trockener, quälender Husten. Besonders während der Nacht, wenn das Sekret sich in größerer Menge anhäuft, kommt es zu Zunahme der Beschwerden, und morgens nach dem Erwachen bedarf es oft langen Räusperns und Hustens, bis das quälende Fremdkörpergefühl und der Kitzel verschwunden sind. Ist die Schwellung im Nasenrachenraum sehr stark, so kann die Nasenatmung behindert sein. Bei Verschwellung der Tuba Eustachii kommt es zu Schwerhörigkeit und zu stechenden, nach dem Ohr ausstrahlenden Schmerzen beim Schlucken. Das Allgemeinbefinden ist in der Regel nicht erheblich gestört und meist wird die Krankheit im Umhergehen überstanden.

Die Untersuchung ergibt starke Rötung und Schwellung der hinteren Rachenwand mit Auflagerung von Schleim. Die Gaumenbögen sind in der Regel nur wenig betroffen, die Tonsillen können vollkommen frei sein. Die regionären Drüsen an den Unterkieferwinkeln sind manchmal leicht geschwollen, jedoch niemals so stark, wie bei Mitbeteiligung der Gaumenmandeln. Bei unkomplizierter Pharyngitis fehlt in der Regel höheres Fieber, und leichte Temperatursteigerungen werden häufig übersehen.

Der *chronische* Rachenkatarrh entsteht selten aus einem akuten, vielmehr entwickelt er sich meist allmählich, wenn lange Zeit hindurch Schädlichkeiten auf den Rachen eingewirkt haben. Der chronische Rachenkatarrh ist deshalb eine Berufskrankheit bei Menschen, die viel zu sprechen haben (Lehrer, Schauspieler, Sänger, Pfarrer, Ausrufer usw.), bei Arbeitern in bestimmten Industrien (Stein, Tabak, Mehl, Kohlen), ferner bei Menschen, die viel den Unbilden der Witterung ausgesetzt sind, er findet sich weiter bei chronischen Rauchern und Trinkern und bei Menschen mit Erkrankungen der Nebenhöhlen der Nase, sowie der tieferen Luftwege.

Der objektive Befund weicht insofern von dem bei der akuten Pharyngitis ab, als bei der chronischen Form sekundäre Veränderungen mehr im Vordergrund stehen; es kann zum Bilde der *Pharyngitis granulosa* kommen, die durch kleine, wärzchenartige Erhöhungen der Schleimhaut charakterisiert ist, dann zu *Pharyngitis hypertrophicans* mit Wucherungen der Mucosa und Submucosa, zu *Pharyngitis sicca*, wobei atrophische Veränderungen im Vordergrund stehen, und die Schleimhaut ein eigentümlich glänzendes, trockenes Aussehen gewinnt. Nicht selten ist bei der letzteren gleichzeitig eine Ozaena mit vorhanden. Der subjektive Befund ist häufig so geringfügig, daß die Kranken sich an ihn gewöhnen und kaum unter Beschwerden zu leiden haben. In anderen Fällen wiederum entwickelt sich mit der Zeit ein heftiger trockener Reizhusten — „Rachenhusten“ —, der zuweilen keuchhustenartige Anfälle hervorruft. Besonders bei Rauchern und Trinkern sind die Beschwerden morgens sehr unangenehm; unter heftigem Husten und Würgen wird schließlich Schleim hochgewürgt, wobei es auch zu Erbrechen kommen kann (Vomitus matutinus).

Prognose und Therapie. Der akute Rachenkatarrh kommt meist zu rascher Heilung bei entsprechender Schonung, in anderen selteneren Fällen kann die Erkrankung sich mehrere Wochen hinziehen und den Kranken außerordentlich stark belästigen. Tritt die Erkrankung heftig auf, so empfiehlt es sich, den Kranken ins Bett zu stecken, ihm das Rauchen und Sprechen zu verbieten und Verordnungen, wie sie bei der Angina empfohlen worden sind, zu geben (Gurgelwässer, vgl. den Abschnitt *Angina!*). Sind die ersten stürmischeren Erscheinungen abgeklungen, so ist das empfehlenswerteste meiner Meinung nach eine Pinselung der hinteren Rachenwand mit Menthol-Turiopin. Geht daraufhin der Katarrh nicht rasch zurück, so empfehle ich Pinselung mit 3—5%iger Argentinum nitricum-Lösung. Beliebte ist auch Pinselung mit Jod-Jodkali-Glycerin (Jodi puri 0,5 Kal. jodat. 2,0 Glycerin. 20,0 Ol. Menth. piper. gutt. II). Auch Inhalieren mit Glycirenan wirkt ausgezeichnet. Bei stärkerem Reizhusten verordne man die bekannte Mixture solvens mit Zusatz von etwas Codein, das Trinken von Emser Kränchen mit Milch u. ä.

Bei der chronischen Form ist das wirksamste Pinselung mit Argentinum nitricum (3—5%), und zwar besonders bei der hyperplastischen Form; bei der trockenen Form empfahl KILLIAN Jodsalze in folgender Verordnung: Rp. Kal. jodat. Natr. jodat. aa 6,0, Natr. bicarb. 2,0 Aq. dest. 20,0 M. D. dreimal täglich 10—15 Tropfen in Milch. Im übrigen verfare man so wie bei der akuten Pharyngitis. Der Erfolg wird freilich immer problematisch bleiben, solange es nicht möglich ist, die Einwirkung der Schädlichkeiten, die zu der Erkrankung geführt haben, abzustellen. Daß Klimawechsel und Badekuren in bestimmten Fällen ausgezeichnete Dienste tun, ist eine alte Erfahrung; besonders wirksam sind die Wässer von *Ems, Wiesbaden, Soden, Homburg, Kissingen, Salzbrunn*, empfehlenswert weiter *Reichenhall* u. a. Da wo eine besondere Neigung zu Erkältungen besteht, versuche man während der warmen Jahreszeit eine Abhärtung des Körpers zu erreichen, z. B. während eines Aufenthaltes an der See, im Gebirge u. dgl.

h) Retropharyngealabsceß.

Die Tatsache, daß der Retropharyngealabsceß eine vorzugsweise beim Kinde vorkommende Erkrankung ist, erklärt sich daraus, daß die im retropharyngealen Raum liegenden Drüsen etwa um die Zeit des 5. Lebensjahres der Atrophie verfallen. Die Erkrankung ist trotz ihrer Seltenheit von großer Bedeutung, weil sie unerkannt in der Regel zum Tode führt, während eine rechtzeitig gestellte Diagnose meist zum Ziel führende Heilmaßnahmen ermöglicht. Am häufigsten geht die Erkrankung von Drüsen aus, die vor dem 2. bis 3. Halswirbel liegen. Die Infektion entsteht gewöhnlich im Nasenrachenraum; manchmal ist der Ausgangspunkt auch das Gesicht, die Orbita, die Zunge (im Verlaufe eines Erysipels, eines Scharlachs, einer Masern- oder einer zur Influenzagruppe gehörigen Erkrankung). Bei Erwachsenen ist die Ursache des retropharyngealen Abscesses fast stets eine Erkrankung eines oder mehrerer Halswirbel, wie Otitis, Periostitis, Caries (durch Tuberkulose, Typhus, Eiterkokken usw.). Sehr selten — von mir einmal beobachtet — ist ein abnorm verlaufender, den Kehlkopf von außen umgreifender und schließlich bis in den Retropharyngealraum vordringender Tonsillarabsceß.

Klinisches Bild. Das klinische Bild kann wechseln; je nachdem der Retropharyngealabsceß in der Pars nasalis, Pars oralis oder Pars laryngea sitzt, wird eine Behinderung der Nasenatmung, des Schluckens oder der Atmung durch Kompression des Kehlkopfes und der Trachea im Vordergrund stehen. Bei kleineren Kindern, die sich nicht zu äußern vermögen, sind die Erscheinungen recht unbestimmt und zunächst mehr allgemeiner Natur. In gewissem Sinne charakteristisch ist das Auftreten von Schnarchen, das sonst beim Kinde nicht beobachtet wurde, dann Schwierigkeiten beim Schlucken, das offenbar Schmerzen macht und häufig zu Erbrechen führt. Regelmäßig besteht dabei septisches remittierendes Fieber. Die Drüsen am Unterkiefer können anschwellen, und es entwickelt sich allmählich das Bild einer Stenosenatmung mit Cyanose, Anschwellung der Venen am Halse und inspiratorischer Einziehung. Auch eine gewisse Steifigkeit des Halses beim Drehen des Kopfes fällt auf.

Wird die Diagnose nicht gestellt, so kann durch Aufbrechen des Abscesses und Aspiration des Eiters in den Kehlkopf der Tod eintreten. Der Absceß kann sich aber auch nach abwärts

ausbreiten und zu tödlicher Mediastinitis führen. Der glücklichste Ausgang ist Aufgehen des Abscesses mit Aushusten und Auswürgen des Eiters.

Die *Diagnose* ist nicht schwer, wenn der Absceß am oralen Teil der hinteren Rachenwand sitzt. Man kann ihn durch Inspektion wahrnehmen oder die fluktuierende Vorwölbung mit Hilfe des Fingers fühlen (wobei man sich durch einen zwischen die Zähne geschobenen Gummistopfen oder einen Metallfingerling vor dem Gebissenwerden schützen muß). Sitzt der Absceß höher oder tiefer, so kann er nur mit Hilfe des Kehlkopfspiegels sicher erkannt werden. In allen zweifelhaften Fällen nehme man die Hilfe des Laryngologen in Anspruch.

Therapie. Bei den akuten Retropharyngealabscessen, die im oralen Teil des Rachens gelegen sind, incidiere man möglichst frühzeitig mit (mittels Heftpflaster) geschütztem Skalpell, wobei, um eine Aspiration des Eiters zu vermeiden, der Kopf vornübergebeugt gehalten werden muß. Unter Umständen muß die Incisionsöffnung, falls sie nach kurzer Zeit verklebt, nochmals erweitert werden. In allen kompliziert gelagerten Fällen sollte der Laryngologe bzw. der Chirurg zugezogen werden.

Bei den Retropharyngealabscessen, die sich im Anschluß an Wirbelcaries entwickeln, ist chirurgisches Vorgehen nur in ganz dringenden Fällen, bei schweren Kompressionserscheinungen angezeigt, und zwar ist der Absceß von außen, keinesfalls von der Mundhöhle her zu eröffnen. In beginnenden Fällen hat sich mir die Röntgenbestrahlung sehr gut bewährt, es kann dabei zu völliger Ausheilung kommen.

i) Tumoren des Rachens und andere seltenere Erkrankungen.

Gutartige Tumoren finden sich in den verschiedenen Teilen des Rachens. Die des Nasenrachenraumes gehen meist von der Schädelbasis aus, am häufigsten finden sich hier *Cysten der Rachenmandel, dann Schleimhautpolypen, Fibrome, Enchondrome und Mischgeschwülste*. Zwischen benignen und malignen Geschwülsten steht der typische *Nasenrachenpolyp*. Auch maligne Geschwülste finden sich zuweilen im Rachen, und zwar sowohl *Sarkome* wie *Carcinome*. Von Wichtigkeit ist, daß die früher als Lymphosarkom angesprochenen Tumoren nach unseren heutigen Anschauungen nur Manifestationen einer *Lymphogranulomatose* sind. Im Hinblick hierauf und weiter auf die Tatsache, daß bei den *Lymphämien* eine sehr starke Hyperplasie der Tonsille vorkommt, ist in allen derartigen Fällen eine *sorgfältige Blutuntersuchung* vorzunehmen.

Eine in Mitteleuropa kaum vorkommende, dagegen in Südosteuropa zuweilen beobachtete chronische Infektionskrankheit ist das *Sklerom*, das meist von einem Nasenprozeß (Rhinosklerom) seinen Ausgang nimmt und sich an den Gaumenbögen und der seitlichen Rachenwand diffus infiltrierend oder in Gestalt knotiger Verdickungen (unter Umständen bis zum Kehlkopf) ausbreitet. Die derben Infiltrate zerfallen oder vereitern niemals, doch entstehen infolge von Narbenschrumpfung Verwachsungen und Stenosen, die den ganzen Rachen einengen. Die Ursache der Erkrankung sind die sog. *Sklerombacillen*.

Die *Therapie* besteht in der chirurgischen Beseitigung narbiger Stenosen. Neuerdings ist auch über gute Erfolge der *Röntgentherapie* berichtet worden.

Die *Syphilis und Tuberkulose des Rachens* sind nicht zu trennen von den spezifischen Erkrankungen der Mundhöhle, wir verweisen deshalb auf das dort Ausgeführte.

6. Oesophagus.

Kongenitale Anomalien des Oesophagus. Angeborene Anomalien der Speiseröhre (Trennung des Oesophagus in einen blind endigenden oralen und einen mit den Luftwegen in Verbindung stehenden gastralen Teil, angeborene Stenosen, Atresien) haben nur geringes klinisches Interesse, da damit behaftete Kinder sehr rasch nach der Geburt zugrunde gehen.

Lageveränderungen des Oesophagus. Die Lageveränderungen des Oesophagus, die eine Folge der verschiedensten Krankheitsprozesse in seiner Umgebung sind, werden in den verschiedenen Kapiteln, die sich mit den Erkrankungen der betreffenden Organe befassen, besprochen. In Frage kommen Erkrankungen der Wirbelsäule, des Herzens und der Gefäße (auch angeborene Lageanomalien, wie bei Rechtslage der Aorta), der Lymphdrüsen, des Mediastinums, der Lunge und Pleura, die zuweilen eine Stenosierung des Oesophagus hervorgerufen können. Das Röntgenverfahren ist hier von entscheidender Bedeutung.

Die Schleimhauterkrankungen des Oesophagus (ausschließlich Carcinom). Entzündliche katarrhalische Veränderungen der Oesophagusschleimhaut (akuter oder chronischer Natur) spielen als selbständige Krankheitsbilder nur eine unbedeutende Rolle, sie kommen nicht selten vor in Verbindung mit Erkrankungen des Rachens und des Magens, vorübergehend nach dem Genuß stark reizender oder sehr kalter oder heißer Nahrungs- oder Genußmittel (auch konzentrierter alkoholischer Getränke u. dgl.), ferner als sekundäre Veränderungen bei chronischen Erkrankungen des Oesophagus, schließlich bei Zuständen, die mit chronischer Stauung einhergehen (Herz- und Lungenkranke). Zuweilen kann es auch zum Auftreten von *Erosionen* kommen.

Als *Oesophagitis exfoliativa* oder *dissecans superficialis* bezeichnet man eine Erkrankung, bei der die Epithelschichten der Schleimhaut in Form *röhrenförmiger* Gebilde sich abstoßen und ausgewürgt werden können; ähnlich aussehende Membranen können bei *Soor* beobachtet werden. Therapeutisch werden, wenn stärkere Dysphagie eine Behandlung nötig macht, (außer dem bei dem *Soor* der Mundhöhle empfohlenen *Boraxglycerin*) Salben mit 5–10% Tannin oder 2–4% Höllenstein empfohlen, die erst bei Körpertemperatur schmelzen und die so an die erkrankte Schleimhaut herangebracht werden, daß man die mit der Salbe überzogenen Sonden in den Oesophagus einführt und eine Zeit liegen läßt.

Diphtherie und andere schwere Schleimhautveränderungen im Verlaufe langwieriger Infektionskrankheiten haben klinisch eine geringe Bedeutung gegenüber der Grundkrankheit. Hierher gehören auch die bei erschöpfenden Krankheiten durch den Druck des Schildknorpels gegen die Wirbelsäule erzeugten *Dekubitalgeschwüre*; wechselnde Lagerung, häufiges Trinkenlassen von Wasser oder adstringierenden Flüssigkeiten sind die hier gegebenen Maßnahmen.

Spezifische chronische Entzündungen. Die sehr seltenen spezifischen Erkrankungen der Oesophagusschleimhaut (*Tuberkulose, Lues, Aktinomykose, Streptotrichose, Rotz*) sind besonders differentialdiagnostisch im Hinblick auf die Abtrennung von Tumoren von gewisser Wichtigkeit. Klarheit bringt hier in der Regel die Oesophagoskopie. Die richtige Diagnose ist im Hinblick auf die günstige Wirkung einer energischen Jodkalibehandlung bei der *Lues* und großer Jodkalidosen zusammen mit Röntgenbestrahlung bei der *Aktinomykose* von Bedeutung.

Ulcus pepticum oesophagi. Eine höchst seltene Erkrankung ist das peptische Geschwür des Oesophagus, das dem *Ulcus ventriculi* und dem *Ulcus duodeni* an die Seite zu stellen ist und sich fast ausschließlich im untersten Drittel des Oesophagus findet, ja zuweilen die Fortsetzung eines an der *Kardia* sitzenden *Ulcus* darstellt; bezeichnend für die Stellung des *Ulcus oesophagi* in der Pathologie ist die Tatsache, daß bei fast der Hälfte der Kranken gleichzeitig *Ulcerata* im Magen und Duodenum gefunden werden. Ohne hier die für das Zustandekommen von peptischen Geschwüren entscheidenden Faktoren besprechen zu wollen, bezüglich deren auf das Kapitel *Ulcus ventriculi et duodeni* verwiesen sei, muß doch ein Punkt scharf hervorgehoben werden, nämlich die Tatsache, daß die Entstehung des peptischen Speiseröhrengeschwürs nicht möglich ist ohne die Einwirkung des salzsäurehaltigen Magensaftes, der bei zeitweise oder dauernd versagendem Kardiaverschluß in den Oesophagus zurücktreten kann.

Von *klinischen Symptomen* finden sich regelmäßig die auch beim *Ulcus ventriculi* und bei der *Gastritis* so häufigen Erscheinungen, wie Schmerzen, Blutungen, Erbrechen, daneben stets dysphagische Störungen, die unter Umständen erhebliche, die Ernährung schwer beeinträchtigende Grade annehmen können. Bezüglich der zu *Ulcerationen* disponierenden Faktoren (wie Blutungen in der Wandung, chronische Gefäßveränderungen usw.) ist im Kapitel *Magengeschwür* nachzulesen; bemerkt werden muß indes, daß in der Oesophagusschleimhaut Inseln von Magenschleimhaut gefunden worden sind, die Magensaft produzieren.

Die *Diagnose* ist sicher nur mit dem Oesophagoskop bzw. dem Gastroskop, röntgenologisch dagegen nur mit großen Schwierigkeiten zu stellen. Als Folge der ulcerativen Schleimhautveränderung entwickelt sich zuweilen eine Oesophagusdilatation.

Die *Therapie* hat in erster Linie für Ruhigstellung des Geschwürs Sorge zu tragen, ebenso wie beim *Ulcus ventriculi*. Aber während hier die Schleimhautfalten sich deckend und schützend über das Geschwür legen können, kommt ein solches der Heilung Vorschub leistendes Verhalten der Oesophagusschleimhaut nicht in Frage. Die *Heilungsbedingungen* sind hier also *ungünstiger*, und in der Tat ist der *Verlauf* auch ein *sehr ernster*. Man ist also genötigt, beim *Ulcus oesophagi* kurze Zeit *rectal* zu ernähren und währenddessen das *Geschwür* lokal zu behandeln, entweder mit *Bismut. subnit.*, *Argent. nit.* oder dergleichen. Bei Blutungen kann man *Adrenalin*, bei Schmerzen *Anästhesin*, *Novocain* oder *Pantocain* oder dergleichen verordnen. In schweren Fällen kann eine *Gastrotomie* Heilung herbeiführen.

Verätzungen und Verbrennungen der Speiseröhre — Oesophagitis corrosiva. Alle eiweißkoagulierenden und Eiweiß zur Quellung bringenden Chemikalien, die infolge von Verwechslung oder zu Vergiftungszwecken peroral aufgenommen werden, führen zu Verschorfung der Oesophagusschleimhaut mit Nekrose und tiefgreifender Geschwürsbildung, aus denen mehr oder minder schwere Strikturen sich entwickeln. In Frage kommen außer übermäßig heißen Getränken *Natron-* und *Kalilauge*, *Salzsäure*, *Salpetersäure*, *Schwefelsäure*, *Metallsalze*, ungelöschter *Kalk* usw. Die unmittelbare Folge der Aufnahme dieser Stoffe sind neben allerheftigsten, mit Auswürgen von Schleim und Blut einhergehenden Schmerzen unter Umständen tödlicher Kollaps, Perforation von Oesophagus oder Magen mit tödlicher *Mediastinitis* oder *Peritonitis*. Die Diagnose ergibt sich aus dem Befund von Ätzschorfen. Bei nichttödlichem Verlauf gehen die Erscheinungen in einigen Tagen zurück unter Ausstoßung von großen Schleimhautfetzen von zuweilen röhrenförmiger Gestalt. Hierauf folgt das Stadium der Narbenbildung mit erneut auftretenden Schlingbeschwerden.

Auch von Kranken, die nicht akut zugrunde gehen, stirbt noch ein erheblicher Prozentsatz später. Für die die Verätzung überstehenden Kranken ist durch die moderne Sonden-

therapie, deren Hauptbedeutung in der Verhütung der Striktur liegt, die Prognose erheblich besser geworden. Bezüglich der Technik der Sondierung sei auf die Spezialwerke verwiesen.

Von allen entzündlichen Prozessen der Oesophagusschleimhaut (ebenso wie von Veränderungen der Nachbarorgane) aus kann eine submuköse Eiterung — phlegmonöse Oesophagitis — entstehen, die zu Abszeßbildung führt; aus dem Abszeß kann entweder eine tödliche Mediastinitis sich entwickeln oder es kann durch Perforation in den Oesophagus Heilung eintreten; in seltenen Fällen kommt es zur Entwicklung eines Traktionsdivertikels.

a) Stenosen (mit Ausschluß des Carcinom).

Die Mehrzahl der Oesophagusstenosen ohne gleichzeitige stärkere Dilatation ist auf Verätzungen durch Laugen, Säuren usw. zurückzuführen — *Obturationsstenosen*.

Das Krankheitsbild nach Verätzung ist im wesentlichen das gleiche wie beim Carcinom; wir verweisen auf das entsprechende Kapitel. Die dysphagischen Beschwerden werden mit der Zeit so heftig, daß nur noch flüssige Nahrung geschluckt werden kann. Da in vielen Fällen das anatomische Hindernis gar nicht so erheblich ist, muß man hier an eine schwere Beeinträchtigung der Muskelfunktion denken. Das qualvolle Regurgitieren der Speisen, die nach stundenlangem Liegen herausgewürgt werden, behindert die Nahrungsaufnahme immer stärker und führt zu dem Krankheitsbilde schwerster *Inanition*, der die Patienten schließlich erliegen.

Sorgfältige Anamnese mit genauer röntgenologischer Untersuchung führt meist zu sicherer *Diagnose*. Bei der Sondierung vergesse man nicht die Möglichkeit einer Kompression von außen durch ein Aneurysma.

Bezüglich *Prognose und Therapie* sei auf den Abschnitt „Verätzungen der Speiseröhre“ verwiesen. Ist eine ausreichende Ernährung nicht möglich, so empfiehlt sich Anlegung einer Magenfistel und evtl. operative Behandlung der Stenose.

Neben den bisher besprochenen *Obturationsstenosen*, bei denen auch Fremdkörper und gutartige Tumoren eine Rolle spielen können, unterscheidet man *Kompressionsstenosen* durch Drüsenpakete, Aneurysmen, Strumen, Wirbelerkrankungen, Mediastinaltumoren, gefüllte Oesophagusdivertikel usw.; in seltenen Fällen kann auch ungewöhnliche Auftreibung des Leibes durch Ascites, Meteorismus, Neoplasmen in Frage kommen.

Für die *Therapie* ist das Grundleiden entscheidend.

b) Erweiterungen des Oesophagus.

Diffuse Oesophagusdilatation und Kardiospasmus. Im allgemeinen kommt es weder bei der Narbenstenose nach Verätzung, noch bei der Carcinomstenose zu erheblicher Dilatation des oberhalb der Stenose gelegenen Oesophagusteils, zum Teil wohl deshalb, weil die narbige Veränderung auch der nach oben zu gelegenen Wandteile einer Erweiterung bedeutenden Widerstand entgegengesetzt und die gestauten Speisen sehr rasch regurgitieren.

Die Mehrzahl der zur Beobachtung kommenden Fälle von diffuser Dilatation (sei es, daß sie den Oesophagus als ganzes oder nur einen Teil betrifft) entwickelt sich entweder aus *angeborenen Anomalien* mit sog. „*Vormagen*“ (Erweiterung des über dem Zwerchfell liegenden Teiles) oder mit sog. „*Antrum cardiacum*“ (unterhalb des Zwerchfells gelegene Erweiterung); zum anderen Teil entsteht die diffuse Dilatation ohne erkennbare organische Grundlage als rein funktionelle Störung.

Die *diffuse, den ganzen Oesophagus gleichmäßig betreffende Dilatation* als Folge einer spastischen Kontraktion der Kardialmuskulatur, des sog. *Kardiospasmus*, ist eine durchaus nicht allzu seltene und praktisch wichtige Erkrankung.

Anatomisch bietet die erweiterte Speiseröhre recht verschiedene Bilder: Spindel-, Flaschen-, Sackform u. dgl.; das Fassungsvermögen kann bis zu mehreren Litern steigen. Die *Schleimhaut* ist stets katarrhalisch verändert, die Muskulatur meist (allerdings nicht gleichmäßig) hypertrophisch. An der *Kardia* selbst sind merkwürdigerweise Veränderungen niemals festgestellt worden. *Läsionen* an den *Nervi vagi* wurden von einzelnen Autoren gefunden, von anderen dagegen nicht.

Die Frage nach der *Pathogenese* des Leidens, dessen Erscheinungen auf einen Funktionsausfall des Nervus vagus deuten (wobei die soeben erwähnten zuweilen gefundenen Vagusläsionen noch einmal hervorgehoben seien), ist immer noch nicht befriedigend geklärt. Neben angeborenen Anomalien (Vormagen und Antrum cardiacum) werden ein *primärer Kardiospasmus*, von manchen Autoren eine *primäre Oesophagusatonie*, von anderen eine *primäre Oesophagitis* mit sekundärem Kardiospasmus diskutiert. Am meisten wird noch die Vorstellung von einer *Vagusläsion* (funktioneller oder anatomischer Art) den Tatsachen gerecht. Sie wird gestützt nicht nur durch Beobachtungen im Tierexperiment nach Vagusdurchschneidung, sondern auch durch den Nachweis von anderen Störungen im autonomen Nervensystem bei solchen Kranken, deren Konstitution meist deutliche neuropathische Züge aufweist; auf andere Argumente, die für die Vagustheorie geltend gemacht wurden, kann hier nicht eingegangen werden. So wird also vorläufig daran festgehalten werden müssen, daß bei der diffusen Oesophagusdilatation eine Störung vorliegt in der Funktion des Vagus und damit des den Durchtritt der Nahrung durch den Oesophagus und den Übertritt in den Magen beherrschenden Mechanismus: Kontraktion des Oesophagus und Öffnung der Kardia. H. STARCK, dem eine besonders reiche Erfahrung auf dem Gebiete dieser Erkrankung zur Verfügung steht (von über 200 Fällen), spricht von einer *kardiotonischen Speiseröhrenerweiterung* und betont, daß zunächst nur eine Störung des Öffnungsreflexes der Kardia vorliege und erst allmählich eine Neigung zu spastischer Kontraktion der Kardia sich entwickle (unter dem Einfluß des intramuralen Systems bei Ausfall des Vagus). Zuweilen ist der Kardiospasmus Ausdruck eines im Fornix des Magens sitzenden Carcinoms, das die Kardia selbst noch frei lassen kann.

Klinische Erscheinungen. Die Frauen wie Männer in etwa gleichem Verhältnis befallende und das mittlere Lebensalter bevorzugende Erkrankung (kürzlich sah ich das Leiden bei einem 15 jährigen Jungen) beginnt entweder plötzlich oder, was häufiger der Fall ist, allmählich mit Schluckbeschwerden. Die Beförderung der Speisen in den Magen nimmt immer längere Zeit in Anspruch und ist mit mehr oder minder starken drückenden Schmerzen hinter dem Sternum verbunden; gleichzeitig kann sich Husten einstellen. Unter allmählicher Steigerung der Erscheinungen kann die Beförderung der Speisen völlig sistieren, sie sammeln sich im dilatierten Oesophagus an und werden schließlich durch Würgen und Erbrechen herausbefördert. Damit werden häufig die durch die übermäßige Dehnung des Oesophagus erzeugten qualvollen Schmerzen beendet; manche Kranken versuchen daher auf jede Weise die Entleerung des Oesophagus zu erreichen.

Die herausgewürgten Massen enthalten neben den genossenen Speisen, wie schon erwähnt, reichlich Schleim. Die Reaktion auf freie Salzsäure ist stets negativ — ein diagnostisch wichtiges Zeichen.

Die *Diagnose* macht unter Zuhilfenahme des *Röntgenverfahrens* keinerlei Schwierigkeiten. Man kann die spindel- oder sackförmige Erweiterung sehr gut zur Darstellung bringen; entscheidend sind differentialdiagnostisch gegenüber dem Kardiocarcinom die völlig glatten Konturen der Kardia (Abb. 1).

Die genaue röntgenologische Untersuchung des Magens und besonders des Fornixteils ist unerlässlich. Die Sondenuntersuchung, die nicht ungefährlich ist, hat heute nur noch geringen diagnostischen Wert. Daß die Anamnese mit ihren charakteristischen Aussagen über die allmähliche Entstehung des Leidens, ihr langsames Fortschreiten, sowie den Wechsel in den Beschwerden von großer Bedeutung ist, bedarf kaum der Erwähnung.

Die *Oesophagoskopie* hat unfraglich ihren großen Wert; bezüglich der dabei erhobenen Befunde sei auf die entsprechenden Spezialbücher verwiesen.

Perkussion und Auskultation haben heute nur noch geringe Bedeutung, obwohl bei sehr starker Oesophaguserweiterung am Rücken eine deutliche Dämpfung nachzuweisen ist, die nach Entleerung und Luftfüllung tympanischem Schall Platz macht. Bei der Auskultation findet man Fehlen oder Verspätung des zweiten Schluckgeräusches, dessen Charakter im übrigen verändert sein kann.

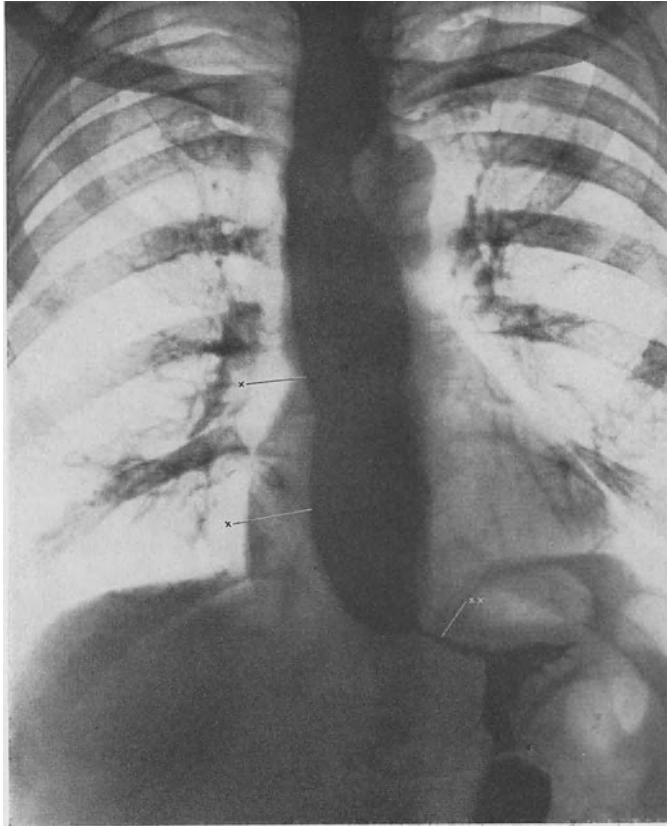


Abb. 1. Kardiospasmus mit diffuser Erweiterung des ganzen Oesophagus. × Erweiterter Oesophagus.
×× Spastische Enge an der Kardia.

Verlauf, Komplikationen und Prognose. Die sich selbst überlassene Erkrankung kann, besonders bei unzweckmäßigem Verhalten des Kranken, einen rasch progredienten Verlauf nehmen, im allgemeinen erstreckt sie sich über viele Jahre, um dann infolge der irreparabel gewordenen Veränderungen meist tödlich zu endigen.

Je mehr der Oesophagus zu einem schlaffen, sich mit Nahrung maximal füllenden Sack wird, um so größer wird die Gefahr, daß der Inhalt in den Kehlkopf gerät. Um das zu vermeiden, hütet sich der Kranke vor der Horizontallage, die sofort Husten hervorrufft. Kommt es zu Zersetzung der Speisen, so entwickelt sich ein die Kranken in höchstem Maße belästigender Foetor. Die fortschreitende Verschlechterung der Ernährung führt zu schwerer Abmagerung und die ungenügende Wasseraufnahme zu Wasserverarmung. So entsteht schließlich das Bild schwerster Inanition mit Austrocknung der Gewebe. Von besonderen Komplikationen sei erwähnt, daß im Bereiche des dauernd mit gärenden Speisen angefüllten Oesophagus sich mehr oder minder schwere entzündliche Veränderungen (mit Neigung zur Entwicklung eines Carcinoms)

abspielen, weiter, daß diese auf das Mediastinum und die Pleuren übergreifen können. In den meisten schweren Fällen des Leidens entsteht durch immer erneutes Eindringen von Speisen in den Kehlkopf eine Bronchitis, mit der Gefahr eines Lungenabscesses oder einer Gangrän, Komplikationen, denen der geschwächte Körper des Kranken in kürzester Zeit zum Opfer fällt.

Therapie. In den Anfangsstadien des Leidens kann Belehrung des Kranken über gutes Kauen und langsames Essen der weiteren Entwicklung der Erkrankung Einhalt gebieten. Aber meist bekommt man die Kranken erst verhältnismäßig spät in die Behandlung. Auf medikamentösem Wege ist in der Regel nicht viel zu erreichen, und bei vielen Ärzten steht heute noch die Therapie mit Sonden und Dilatatoren ganz im Vordergrund. Neuerdings haben wir erstaunlich gute Erfolge gesehen durch Ernährung mit Hilfe der Duodenalsonde; die Einlegung der Sonde macht keinerlei Schwierigkeiten, das Sondenende soll im Duodenum oder im obersten Teil des Jejunum liegen. Entscheidend für die günstige Wirkung ist wohl die Ruhigstellung des Oesophagus für längere Zeit. Von Medikamenten hat man früher das *Atropin* im Hinblick auf die günstige Wirkung bei spastischen Zuständen viel verwandt, einige Autoren sahen von seiner Anwendung auch Gutes. Mißerfolge, die von anderer Seite berichtet wurden, im Verein mit der aus dem Studium der Innervationsverhältnisse gewonnenen Vorstellung von der Pathogenese des Leidens (als einer Lähmung des Oesophagus mit Fehlen des Kardialöffnungsreflexes sich dokumentierenden Vagusparese), haben dann zu medikamentösen Versuchen anderer Art, darunter auch mit Adrenalin, geführt; dieses Reizmittel des Sympathicus, dessen Wirkung theoretisch allerdings nicht zu verstehen wäre (denn wie die Folgen einer Vagusparese durch Reizung des Gegenspielers, nämlich des Sympathicus, erfolgreich beeinflußt werden sollten, ist nicht einzusehen), hat in einigen Beobachtungen in der Tat genützt und man hat vor dem Röntgenschirm eine Öffnung der Kardial nach Adrenalin gesehen. Aber es ist klar, daß bei der in den einzelnen Fällen recht verschiedenen Genese eine einheitliche und immer wirksame Therapie nicht möglich ist.

Das *beste therapeutische Verfahren* ist nach meiner Erfahrung die *unblutige Dehnung* mit einem Metalldilatator, unter dessen Modellen das von BRÜNING angegebene von manchen Autoren besonders bevorzugt wird; auch die Dilatatoren von STARCK, EINHORN und LERCHE werden gelobt. Über die *Technik* des Verfahrens, sowie über die evtl. in Frage kommenden chirurgischen Maßnahmen ist in den Spezialwerken nachzulesen. Die größte therapeutische Erfahrung auf diesem Gebiete hat wohl unstreitig H. STARCK. Er benutzt Dilatatoren, die er je nach Lage des Falles mit besonderen halbstarren, verschieden gebogenen Ansätzen versieht; die Einführung erfolgt zunächst vor dem Röntgenschirm.

Die mit aufblähbaren Ballons arbeitende Methode von GOTTSTEIN soll gleichfalls gute Ergebnisse liefern, ebenso die sukzessive Einlegung von Bougies nach GUISEZ.

In frischen Fällen sollten die meist vorhandenen psychopathischen Züge der Kranken berücksichtigt und die Frage der Psychotherapie (evtl. auch Hypnosebehandlung) erwogen werden.

Umschriebene Erweiterungen, Divertikel. Unter *Divertikeln* versteht man umschriebene Ausbuchtungen der Oesophaguswandung, die durch Druck von innen — *Pulsionsdivertikel* — oder durch Zug von außen — *Traktionsdivertikel* — entstehen.

Die *Pulsionsdivertikel* (Abb. 2) entstehen meist *an der Grenze zwischen Pharynx und Oesophagus*, und zwar nach hinten zu, d. h. an der muskelschwächsten, von Längsmuskulatur entblöbten Stelle, an der die horizontal und schräg verlaufenden Fasern einen dreieckigen Raum, das sog. LAIMERSche Dreieck zwischen sich lassen; die Entfernung dieser Stelle beträgt etwa 17 cm von der Zahnreihe. Nach Form, Umfang, Größe des Divertikels selbst, sowie

hinsichtlich der Divertikelöffnung bestehen außerordentlich große Unterschiede, die durch die Füllung, den Zug des Divertikelsackes, sowie durch mancherlei andere Faktoren bedingt sind.

Entsprechend ihrer Entstehung an der genannten muskelarmen Stelle sind die Pulsionsdivertikel meist muskelfreie Schleimhautsäcke, die sich zwischen Oesophagus und Wirbelsäule vordrängen und nach der Seite sich entwickeln, dabei zuweilen sogar am Halse fühlbar werden.

Wesentlich seltener als die genannten *pharyngooesophagealen* sind die rein *oesophagealen* an irgendeiner Stelle des Oesophagus zwischen Oesophagum und Kardia zum Vorschein kommenden Divertikel, die entsprechend dem vorzugsweisen Sitze als *epiphrenale* (über dem Zwerchfell nach rechts und vorne gelegen) und *epibronchiale* (etwa in Höhe der Abgangsstelle des linken Hauptbronchus) bezeichnet werden. Sie entstehen teils aus den gleich zu besprechenden Traktionsdivertikeln, teils durch umschriebene Ausweitung oberhalb einer Stenose, finden sich also auch in Verbindung mit *Kardi-spasmus*.

Viel häufiger als die beiden genannten Formen der Pulsionsdivertikel sind die sog. *Traktionsdivertikel*, die durch Zug von schrumpfendem Narbengewebe in der Umgebung des Oesophagus entstehen. Erkrankungen der mediastinalen Lymphdrüsen, der Wirbelkörper, des Perikards, der Pleura, der Lungen sind die häufigste Ursache, und unter ihnen stehen wiederum Veränderungen der Hilusdrüsen an erster Stelle, so daß der Sitz der Divertikel meist die Gegend der Bifurkation ist.

Die *klinischen Erscheinungen* der Divertikel, die am häufigsten bei Männern im mittleren Lebensalter vorkommen, sind bei den

einzelnen Formen sehr verschieden. Die *Pulsionsdivertikel*, die, wie oben bemerkt, eine erhebliche Größe erreichen können, entstehen ganz allmählich, machen dann aber, wenn der stark gefüllte Divertikelsack den Oesophagus komprimiert, sehr schwere Erscheinungen, die in gewisser Weise den bei der Oesophagusdilatation beschriebenen sehr ähnlich sein können. Auch die Folgen sind die gleichen: Hochgradige Inanition auf der einen Seite, Sekundärinfektionen der Luftwege, Carcinombildung usw. auf der anderen.

Der Vorgang des Schluckens vollzieht sich bei den Divertikelträgern recht verschieden. Je nach der rascher oder langsamer erfolgenden Füllung des Divertikels und der damit gegebenen mechanischen Verhältnisse für den Oesophagus entstehen *dysphagische Erscheinungen* bald unmittelbar, bald erst einige Zeit nach der Nahrungsaufnahme. Eine Regel in bezug auf das Schlucken flüssiger oder fester Nahrung gibt es nicht. Manche Kranke lernen es, den Schluckvorgang durch Drücken und Kneten am Halse, Neigen und Drehen des Kopfes, Einnehmen einer bestimmten Körperlage zu unterstützen — und gegebenenfalls auch den prall gefüllten Sack zu entleeren.

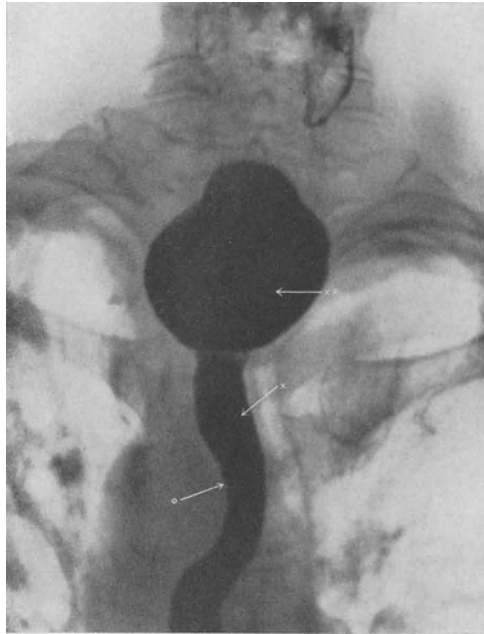


Abb. 2. Pulsionsdivertikel im oberen Oesophagus (ZENKERSches Divertikel x x). x Unveränderter Oesophagus. o Aortenimpression des Oesophagus.

So wird das Essen für den Kranken zu einer Qual, und nur mit großer Energie ist es möglich, eine knapp ausreichende Ernährung durchzuführen; die Schwierigkeiten werden dadurch besonders groß, daß Magen und Darm durch den zersetzten Zustand, in dem die Speisen in den Magen kommen, Schaden leiden.

Der Druck größerer Divertikel auf die Nachbarorgane oder auch entzündliche von ihnen ausgehende Veränderungen können zu schwerer *Dyspnoe*, zu *Neuralgien* (Druck auf Nervenplexus) usw. führen. Bei den rein *oesophagealen Divertikeln* ist wegen ihres tieferen Sitzes der Beschwerdekomples vielfach ein etwas anderer,

der Druck sitzt tiefer, Atemnot und Herzklopfen sind hierbei häufiger als bei den hochsitzenden pharyngooesophagealen.

Die *Traktionsdivertikel* (Abb. 3) haben klinisch an sich nur eine geringe Bedeutung, da ihre Tiefe meist nur wenige Millimeter beträgt. Sie verdienen trotzdem Beachtung, weil in der Tiefe des meist trichterförmig ausgezogenen Divertikels eine Wandulceration mit nachfolgender Perforation in die Umgebung, z. B. in einen Bronchus, sich entwickeln kann. Die sich dann anschließende Lungengangrän oder jauchige Pleuritis (bei Durchbruch in die Pleura) führt meist rasch zum Tode.

Diagnose. Allein schon durch eine sorgfältige Erhebung der Anamnese erhält man ein so klares Bild von den Störungen, daß der Gedanke an ein Divertikel sich sofort einstellen muß. Wegleitend sind vor allem die merkwürdig

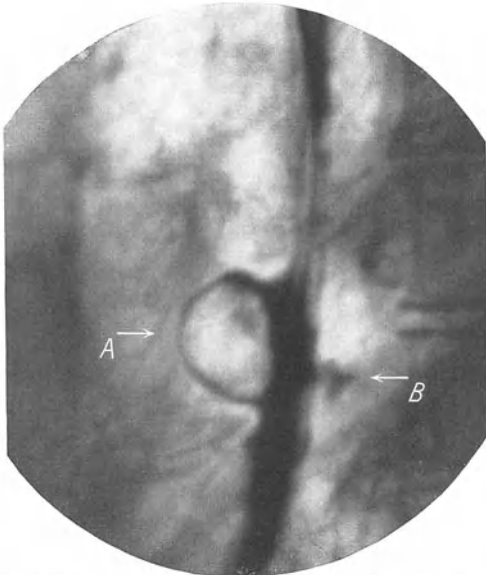


Abb. 3. Aufnahme bei frontaler Stellung des Patienten. *A* Großes Pulsionsdivertikel mit Luft gefüllt an der Vorderwand des Oesophagus, *B* kleines zackiges Traktionsdivertikel an der Hinterwand. Oesophagusfalten glatt durchziehend.

glucksenden und gurgelnden Geräusche, die im Divertikelsack bei Nahrungsaufnahme und bei bestimmten Bewegungen hervorgerufen werden infolge der gleichzeitigen Anwesenheit von Luft und Flüssigkeit. Freilich, erst die objektive Untersuchung führt zur sicheren Diagnose. In Fällen, wo nach der Nahrungsaufnahme eine Geschwulst seitlich am Halse auftritt, deren Größe wechselt und die nach der Entleerung des Divertikels ganz verschwinden kann, ist die Sachlage sofort klar. Je nach der Lage des Divertikels kann man an der Vorderfläche des Thorax ober- oder unterhalb der Clavicula, manchmal auch am Rücken eine *Dämpfung* perkutieren, die nach der Entleerung des Sackes verschwindet.

Die *Sondierung* liefert, je nach dem augenblicklichen Füllungszustand, zu verschiedenen Zeiten wechselnde Ergebnisse: das eine Mal gelangt die Sonde in den Blindsack, das andere Mal gleitet sie ohne Schwierigkeiten in den Magen. Aber auch bei wechselweisem Vorschieben und Zurückziehen der Sonde gelangt man bald in das Divertikel, bald kommt man an ihm vorbei. Daß die Sondenuntersuchung wegen der Gefahr der Perforation nur mit größter Vorsicht vorgenommen werden darf, ist selbstverständlich. Unstreitig die wichtigste Rolle bei der Divertikeldiagnose spielt das *Röntgenverfahren*. Bei gerader und schräger

Durchleuchtung nach Trinken einer Kontrastmahlzeit kann man das Divertikel in seiner Größe, seiner seitlichen Ausdehnung auf das vollkommenste feststellen: Voraussetzung ist nur, daß vor der Kontrastmahlzeit der Divertikelsack entleert ist. Die *differentialdiagnostische* Abtrennung des Divertikels vom Carcinom macht meist keine Schwierigkeiten. Der Divertikelschatten ist immer gleichmäßig rundlich, der des Carcinoms unregelmäßig ausgezackt; unregelmäßige Konturen bei Divertikeln finden sich zuweilen auch bei Anwesenheit von Speisen und bei entzündlichen Wandveränderungen.

Selbstverständlich kommt auch bei den Divertikeln der *Oesophagoskopie*, die insbesondere alle Teile der Wandung der Kommunikationsöffnung erkennen läßt, eine große Bedeutung zu.

Als *Therapie der pharyngooesophagealen Divertikel* kann nur das *chirurgische Vorgehen* in Frage kommen, sobald die Ernährung notleidet und die Gefahr von Komplikationen besteht. Wo ein operativer Eingriff nicht zugänglich ist, tritt die *Sondenbehandlung* in ihr Recht, in der der Patient zu unterweisen ist. Er muß lernen, nicht nur die Sonde in den Magen einzuführen, sondern auch den Divertikelsack auszuspülen; meist lernen es die Kranken von selbst, ihn zu entleeren. H. STARCK hat besondere Divertikelsonden konstruiert. Zur Ausspülung empfiehlt sich eine dünne Lösung von Kaliumpermanganat oder Wasserstoffsperoxyd, um die stets eine entzündliche Reizung hervorruhenden zersetzten Speisereste zu entfernen. Daneben ist die allgemeine Hygiene des Essens von größter Bedeutung.

Traktionsdivertikel bedürfen meist keiner besonderen Behandlung, ganz abgesehen davon, daß sie vielfach nicht diagnostiziert werden. Das Gegebene ist die *Sondenspülbehandlung*, um das Auftreten von Ulcerationen an der Spitze der trichterförmigen Ausziehungen zu verhüten.

e) Neubildungen. Carcinom.

Das Oesophaguscarcinom ist nicht nur die häufigste Neubildung des Oesophagus, sondern die häufigste Oesophaguskrankheit überhaupt. Nach den vielfach stark auseinandergelassenen statistischen Angaben soll das Carcinom des Oesophagus unter den Carcinomen an dritter Stelle stehen. CLAIRMONT rechnet für Europa etwa 25 000 Todesfälle an Oesophaguscarcinom pro Jahr.

Die bei Männern häufiger als bei Frauen vorkommende Erkrankung, die das mittlere Lebensalter bevorzugt, befällt vorwiegend die Gegend der beiden unteren physiologischen Engen (vgl. hierzu den allgemeinen Teil), sehr viel seltener die Enge in Höhe des Kehlkopfs und beginnt meist an umschriebener Stelle, um sich dann zirkulär auszubreiten; selten überschreitet das Carcinom in der Längsausdehnung die Länge von 10 cm.

Wie schon bei der Besprechung der *diffusen und umschriebenen Oesophagusdilatationen* hervorgehoben wurde, ist *Carcinomentwicklung* als Antwort auf den durch Zersetzung der Speisen gegebenen Reizzustand nichts Seltenes, wie denn auch der beim Manne häufiger vorkommende Alkoholmißbrauch mit dauernder Reizung der Schleimhaut wahrscheinlich mitbestimmend ist für die größere Häufigkeit der Erkrankung beim Manne gegenüber der Frau.

Meist ist der Oesophaguskrebs ein *Platteneithelcarcinom*, das überall da, wo es wuchert (Submucosa und Muskulatur durchwachsend und evtl. auf Nachbarorgane übergreifend), starre Infiltrationen hervorruft (besonders durch die Neigung zu Schrumpfungsprozessen), in seinen dem Lumen zugewendeten Teilen ulcerös zerfällt, jedoch nicht besonders stark zur Metastasierung neigt; am häufigsten finden sich Metastasen noch in der Leber. Ganz regelmäßig führt das Oesophaguscarcinom sehr frühzeitig zu schweren Stenoseerscheinungen.

Klinische Erscheinungen. Die ersten Erscheinungen des Speiseröhrenkrebses sind die einer Stenose mit fortschreitender Abmagerung. Wenn es nicht zur Entwicklung von Komplikationen kommt, kann das Krankheitsbild völlig beherrscht sein von der auf die ungenügende Ernährung zurückzuführenden schweren Inanition, die sich hier in gleicher Weise entwickelt wie bei den verschiedenen Formen der Oesophagusdilatation; der Hauptunterschied gegenüber der letzteren liegt darin, daß die beim Carcinom auftretende Dilatation des oberhalb des Hindernisses gelegenen Oesophagusteils niemals so stark wird, wie beim *Kardiospasmus* und bei den *Pulsionsdivertikeln*.

Je nach dem Sitz des Tumors weisen die klinischen Erscheinungen besondere Züge auf. Bei Lokalisation an der obersten physiologischen Enge entstehen durch Veränderungen an der Zungenwurzel beim Vorstrecken der Zunge Schmerzen, Erscheinungen von seiten des Kehlkopfes erklären sich durch Übergreifen des Carcinoms auf die Nerven des Larynx, es kommt zu Husten- und Erstickungsanfällen durch Regurgitation der Speisen und Übertritt in den Kehlkopf. Das gleiche findet sich — freilich in etwas anderer Form — bei tieferem Sitz des Krebses.

Schmerzen und Druckgefühl treten im allgemeinen nicht sehr stark hervor, zuweilen können sie jedoch recht erheblich sein und dann Erscheinungen wie bei Angina pectoris, sowie quälenden Luftmangel hervorrufen.

Bei weit fortgeschrittenen Fällen, bei denen nicht nur das Schlucken fester Nahrung, sondern auch das von Flüssigkeiten größte Schwierigkeiten macht, fällt neben stärkster Inanition auch die extreme Wasserverarmung besonders auf. Die Haut ist welk, hochgehobene Hautfalten bleiben lange bestehen. Es kann in solchen Fällen zu richtiger Bluteindickung kommen mit beträchtlicher Oligurie. Eine *erhebliche* Anämie (die ja freilich in den mit Wasserverarmung einhergehenden Fällen nicht offen zutage liegt) ist mir beim Oesophaguscarcinom verhältnismäßig selten aufgefallen, und zwar meist nur bei fortgeschrittenen Fällen.

Diagnose. Häufig ist die Anamnese mit den Angaben über allmählich oder auch plötzlich auftretende Schluckbehinderung bei früher völlig ungestörtem Schlucken schon so charakteristisch, daß der objektive Befund nur die Bestätigung der vorher schon mit größter Wahrscheinlichkeit gestellten Diagnose bringt. Das erste, nachdem sorgfältig nach einem etwa vorhandenen Aneurysma geforscht worden ist, ist die Untersuchung mit der weichen Sonde, die nicht nur über das Vorhandensein eines meist Blutspuren an der Sonde hinterlassenden Hindernisses, sondern auch über dessen Sitz unterrichtet. Ein Carcinom an der Kardialia kann von einem ganz hochsitzenden und auf die Kardialia übergreifenden Magencarcinom nicht zu unterscheiden sein. Übertreffende Bedeutung hat auch hier wieder die *Röntgenuntersuchung* (Abb. 4). Unregelmäßige zackige Begrenzung des sich nach unten konisch verjüngenden Schattens spricht unbedingt für Carcinom. In zweifelhaften, kompliziert gelagerten Fällen, wo Tuberkulose oder Lues differentialdiagnostisch zu berücksichtigen sind, entscheidet die *Oesophagoskopie*, die die Möglichkeit zu einer Probeexcision und zur *mikroskopischen Untersuchung* des excidierten Gewebes gibt.

Die *Untersuchung des Stuhles* auf okkultes Blut bei fleischfreier Kost kann in Fällen von Wichtigkeit sein, wo die Oesophagoskopie nicht möglich ist und die Röntgenuntersuchung zu Zweifeln Anlaß gibt; doch sind das sehr seltene Fälle.

Die *Prognose* des Oesophaguscarcinoms ist infaust, da bei den Totalexstirpationen die Nähte im Oesophagus nicht halten; immer kommt es zu tödlicher Mediastinitis. Die *Strahlentherapie* hatte wohl vorübergehende, leider bisher nie

Dauerergebnisse zu verzeichnen; am wirksamsten ist noch die *Kombination von Radium- mit Röntgenstrahlenbehandlung*, worüber in den Spezialwerken nachzulesen ist.

Die Unmöglichkeit, auf die Dauer etwas zu erreichen, darf indessen den Arzt nicht zu therapeutischem Nihilismus veranlassen. Sorgfältige Überwachung der Ernährung, Beseitigung der spastischen Zustände im Bereiche des Oesophagus, die die mechanische Behinderung viel erheblicher erscheinen lassen,



Abb. 4. Oesophaguscarcinom im mittleren Teil des Oesophagus (I. schräger Durchmesser).
 × Flüssigkeitsschicht mit Luftblasen oberhalb des Carcinoms im erweiterten Oesophagus.
 xx Konturdefekt, obere Begrenzung des Carcinoms. xxx Grobe buckelige Aussparung im Relief. o Normale Längsfalten im Oesophagus unterhalb der carcinomatös veränderten Stellen.

als sie tatsächlich ist, kann im Verein mit einer energisch durchgeführten Strahlentherapie das Leben der Kranken nicht unbedeutend verlängern.

Wie sehr spastische Reizzustände eine mechanisch gegebene Stenose verstärken können, zeigt sehr eindrucksvoll die Wirkung einer Kombination von Morphium und Extractum Belladonnae in etwa der folgenden Form: Morphium hydrochlorici 0,2 Sol. Extract. Belladonnae 0,4 : 20,0. Diese Verordnung, in der Dosis von 15—20 Tropfen $\frac{1}{2}$ Stunde vor der Mahlzeit genommen, bringt häufig die Dysphagie in überraschender Weise zum Verschwinden; da damit gleichzeitig die Stauung und Zersetzung der Speisen im Bereiche der Stenose und der dadurch gegebene Reizzustand mit reflektorischen Spasmen als Folge wegfallen oder sich vermindern, so ist hier ein unheilvoller Circulus vitiosus durchbrochen. Daß die Nahrung nicht nur möglichst reizlos, sondern auch hochwertig sein soll, bedarf wohl kaum besonderer Betonung.

Sarkom. Die klinischen Erscheinungen des enorm seltenen *Sarkoms* sind im wesentlichen dieselben wie beim Carcinom. Die *Diagnose* ist nur durch Probeexcision zu stellen. Bezüglich der *Therapie* sei auf das Kapitel Carcinom verwiesen.

Gutartige Tumoren. Von den gutartigen Oesophagustumoren (Papillom, Fibrom, Myom, Lipom, Mischgeschwulst, Cysten, hautwarzenähnliche Bildungen) haben lediglich die zuweilen auch gestielt auftretenden Polypen klinisches Interesse, da sie neben schwerer Dysphagie durch Verlegung des Kehlkopfes plötzliche Erstickungsanfälle hervorrufen können. Das Röntgenverfahren und die Oesophagoskopie können hier Klarheit bringen.

Oesophagusvaricen. Varikositäten in dem untersten Abschnitt des Oesophagus, die im Röntgenbild leicht als perlschnurartige Aussparungen erkennbar sind, sind von großer diagnostischer Bedeutung (*Lebercirrhose, Lebertues, Pfortaderthrombose!*); sie sind nicht selten Ausgangspunkt schwerster, zum Tode führender Blutungen.

Fremdkörper. Von Fremdkörpern werden bei Erwachsenen in etwa der Hälfte der Fälle Gebisse gefunden, während bei Kindern alle möglichen, beim Spielen in den Mund genommenen Gegenstände in den Oesophagus gelangen können.

Die *klinischen Erscheinungen* sind sehr verschieden. Perforation des Oesophagus, Kompression der Luftwege mit Dypnoe und Cyanose oder Dysphagie mit Regurgitieren der Speisen können die Folge sein.

Die *Prognose* ist besonders bei harten und spitzigen Gegenständen, die in die Nachbarschaft perforieren können, trübe; aber auch nach Jahr und Tag können sich bei anfänglichem Fehlen ernster Erscheinungen noch schwere Störungen entwickeln.

Ruptur des Oesophagus. Die im Anschluß an übermäßiges Würgen oder bei starkem Pressen während der Defäkation in höchst seltenen Fällen eintretende Ruptur der Speiseröhre ist durch Zerreißungsschmerz, plötzlichen Kollaps und ein rasch über den Hals sich ausbreitendes Luftemphysem der Haut mit Schweißausbruch und Cyanose charakterisiert. Zur Erklärung der Oesophagusruptur, die meist oberhalb der Kardie in Form scharfrandiger Längsrisse erfolgt, wird angenommen, daß vorher schon durch starkes Erbrechen oder durch Abklemmung des oberen Oesophagusteils (Struma, eingeklemmter Bissen usw.) eine Wandveränderung vorausgegangen sein muß.

Die *Therapie* ist machtlos und beschränkt sich auf Darreichung von Analeptics.

Parasiten des Oesophagus. Von Parasiten werden am häufigsten den Oesophagus hochgewanderte *Ascariden* als Schluckhindernis gefunden. *Oxyuren* (die von der Nase aus in den Oesophagus gelangen können), *Blutegel, Trichinen* in der Oesophagusmuskulatur sind große Seltenheiten.

Dagegen ist *Soor* etwas Häufigeres; es kann zu Bildung richtiger Membranen kommen. (In einem von mir beobachteten Falle fand sich bei der Sektion eine schwarze lederartige, die ganze Speiseröhre auskleidende Membran.)

Neben der beim Soor der Rachenhöhle beschriebenen *Therapie* mit Boraxglycerin wird Sondierung mit in 8%ige Milchsäure getauchten Sonden empfohlen.

Neurosen des Oesophagus. *Sensible Neurosen.* Neben den bei allen möglichen organischen Veränderungen der Speiseröhre vorkommenden schmerzhaften Sensationen kommen solche als isolierte Störungen bei *nervösen Individuen* vor, bei denen trotz genauester Untersuchung sich sonst kein Anhaltspunkt für eine Erkrankung der Speiseröhre ergibt. Sie äußern sich in Brennen, Druckgefühl mit Ausstrahlung nach den Armen, Gefühl eines Knäuels in der Speiseröhre, ohne daß jedoch das Schlucken gestört ist¹. Die *Therapie* wird neben allgemeinen, die nervöse Konstitution berücksichtigenden Maßnahmen versuchen, die Überempfindlichkeit der Schleimhaut herabzusetzen durch Verordnung von Anästhesin, Novocain u. dgl., evtl. auch von adstringierenden Medikamenten, wie Argentum nitric. in 0,5%iger Lösung. Wegen der Möglichkeit, daß gleichzeitig spastische Zustände bestehen, versäume man nicht, einen Versuch mit Atropin und Papaverin zu machen (etwa 0,0005 Atrop. und 0,03—0,06 Papaverin. hydrochl. mehrmals täglich).

Motorische Neurosen. Der durch einen Krampf des gesamten Oesophagus hervorgerufene und mit Schlingstörungen einhergehende *Oesophagismus* oder *Oesophagosasmus* bezeichnete Zustand ist selten, häufiger dagegen eine den obersten und untersten Teil des Oesophagus betreffende spastische Kontraktion; bezüglich des *Kardiosasmus* sei auf das oben erörterte Kapitel verwiesen.

Ätiologisch ist in erster Linie eine *neuropathische Konstitution* zu erwägen, soweit nicht Erkrankungen oder toxische Schädigungen des Zentralnervensystems als Ursachen ohne weiteres hervortreten (Lyssa, Tetanus, Meningitis, Siringomyelie, Vergiftungen mit Strychnin, Nicotin, ferner Botulismus usw.). Aber vielfach bedarf es auch bei neuropathischer Veranlagung der Anwesenheit bestimmter auslösender Faktoren, wie Reflexwirkung von einer organischen Erkrankung in tieferen Teilen des Verdauungsrohres (Würmer), der Harnwege, der Genitalien usw.

Klinisch äußert sich der Oesophagismus in einer plötzlich auftretenden Unmöglichkeit, einen Bissen zu schlucken, dabei besteht gleichzeitig schmerzhafter Druck hinter dem Sternum mit starkem Angstgefühl; unter Husten kommt es zum Herauswürgen des

¹ Manches hierher Gehörige findet sich in dem Kapitel Magenneurose (S. 762), auf das hier ausdrücklich verwiesen wird.

Bissens. Die Schluckunfähigkeit kann nach wenigen Sekunden verschwunden sein, nach ganz kurzer Zeit erneut auftreten, unter Umständen aber auch einen ganzen Tag andauern. Die nach einem Anfall zurückbleibende Angst vor einem erneuten Wiederauftreten des qualvollen Zustandes hat begrifflicherweise eine höchst unangenehme Rückwirkung auf die Psyche und leistet der Entstehung neuer Anfälle Vorschub.

Der meist den *obersten Teil des Oesophagus* betreffende Spasmus wird von den Kranken durch mannigfache Manipulationen, wie tiefes Atemholen, Drehen und Neigen des Kopfes, Streichen des Halses usw. zu überwinden versucht. Die starke Stauung im *Hypopharynx* führt nicht selten zu dessen Erweiterung, so daß dieser unter Umständen am Halse seitlich als Tumor palpabel wird.

Bezüglich der sich aus dem *spastischen Verschuß der Kardia* ergebenden Verhältnisse sei auf den Abschnitt: „diffuse Oesophagusdilatation und Kardiospasmus“ verwiesen.

Die *Diagnose* des Oesophagismus ist leicht, wenn man das plötzliche Auftreten und Verschwinden der Anfälle beachtet, schwieriger ist es schon, festzustellen, wodurch solche Anfälle ausgelöst werden. Unter allen Umständen darf nicht vergessen werden, daß häufig *organische Veränderungen* der Speiseröhrenschleimhaut die Ursache der Spasmen sind, die keineswegs immer an der Stelle der Läsion auftreten müssen; so machen beginnende Carcinome des Oesophagus lange Zeit keine anderen Erscheinungen als vorübergehende Spasmen. In allen zweifelhaften und hartnäckigen Fällen ist die *Oesophagoskopie* von größter Bedeutung. Das *Röntgenverfahren* ist auch hier unentbehrlich.

Die *Prognose* hängt vielfach davon ab, ob die Erkrankung frühzeitig zur Behandlung kommt oder ob sich inzwischen schon stärkere Erweiterungen des Oesophagus entwickelt haben.

Therapie. Da sich die Erkrankung vorwiegend bei Individuen mit neuropathischer Konstitution findet, wird man sehen müssen, ob es gelingt, die *nervöse Erregungslage* zu beeinflussen (Psychoanalyse, Hypnose usw.), nachdem man durch eine möglichst gründliche Untersuchung organische Erkrankungen, von denen die spastischen Zustände reflektorisch ausgelöst werden können, ausgeschaltet hat. Eine sachverständig geleitete *hydriatische* Behandlung mit warmen Bädern, Wechselduschen usw., ferner die lokale Anwendung von Wärme in den verschiedensten Formen (Wärmekissen, Diathermie usw.) erweisen sich als sehr gute Unterstützungsmittel.

Die *lokale* Behandlung des Oesophagus selbst erzielt häufig durch die Anwendung dicker Sonden recht befriedigende Ergebnisse; je nach Lage des Falles wird man den Oesophagus für einige Zeit durch Rectalernährung völlig stillstellen können.

In der *medikamentösen Therapie* steht an erster Stelle das *Atropin*, das man in steigenden Dosen (von 1,5—4—5 mg pro die) gibt; sehr zweckmäßig ist die Kombination mit Papaverin hydrochl. (in Dosen von 0,04—0,06, dreimal täglich) und Pantopon oder Codein. phosphor. (von dem ersteren 0,01, von dem letzteren 0,02 [—0,03] dreimal täglich), Verordnungen, die sich auch bei anderen spastischen Zuständen als wirksam erwiesen haben; evtl. kann man die Verordnung noch modifizieren durch Zugabe von 0,2—0,3 Pyramidon.

Lähmung und Atonie des Oesophagus. Neben der diffusen Oesophagusdilatation bei Kardiospasmus gibt es noch eine *Oesophaguslähmung bzw. -parese bei offener Kardia*, ein Befund, den man experimentell nach Durchschneidung der Nervi vagi bei Erhaltung der Nervi recurrentes erzeugen kann. Das Krankheitsbild wird beobachtet *im Anschluß an Schlund- und Kehlkopfdiphtherie*, dann bei *Rückenmarks- und Gehirnerkrankungen* (Bulbärparalyse, Tabes, multiple Sklerose, Apoplexie), bei *Vaguslähmung* (durch Alkohol-, Blei-intoxikation, Lues usw.) und bei *Aortenaneurysma*. Die Störung ist *klinisch charakterisiert* durch Dysphagie bei Aufnahme fester Speisen gegenüber leichter Schluckbarkeit von Flüssigkeiten, die mit lauten Geräuschen in den Magen fließen.

Die *Diagnose* kann röntgenologisch (erweiterte, mit dem Kontrastmittel als dunkler, bandförmiger Schatten erscheinende Oesophaguswandung) und oesophagoskopisch (leichte Einführung des Instrumentes und Durchgängigkeit der Kardia) gestellt werden.

Therapeutisch ist Sondenernährung das Gegebene, im übrigen versuche man das Grundleiden zu beseitigen.

Regurgitation und Ruminatio (Meryzismus). Während unter normalen Verhältnissen die Kardia, sowie die den Oesophagus umfassenden Muskelbündel des Zwerchfells einen mehr oder minder festen Abschluß des Magens gegen den Oesophagus garantieren, ist dieser bei nervösen Menschen vielfach ungenügend, so daß Aufstoßen und Hochkommen der Speisen ein nicht seltenes Vorkommnis ist.

Bei gewissen Individuen steigert sich nun dieser Zustand bis zu Hochtritt von Speisen in die Mundhöhle, worauf sie entweder wieder verschluckt oder ausgespuckt werden, je nach dem Säuregehalt oder Geschmack des Bissens; wir sprechen dann von *Ruminatio* oder *Meryzismus*.

Die bei Männern häufiger als bei Frauen vorkommende Störung findet sich zuweilen erblich in gewissen Familien und entsteht in der Regel aus dem Vorgang der Regurgitation bei überfülltem Magen; der Mechanismus ist derart, daß bei tiefer Inspiration und geschlossener Glottis — analog den Verhältnissen bei den Wiederkäuern — durch die nicht

fest verschlossene Kardia Mageninhalt in den Mund gesaugt wird. Unterdrückt kann die Ruminatio werden durch eine kräftige Expiration, mit der sich manche Patienten helfen. Voraussetzung für die *Entstehung* der Ruminatio ist ein mangelhafter Verschluss der Kardia. Der Vorgang der Ruminatio erfolgt teils erst einige Zeit nach der Mahlzeit, teils unmittelbar im Anschluß an sie.

Die *Prognose* ist bei den leichteren Fällen gut, bei schwereren, bei denen große Mengen ruminiert werden, können mehr oder weniger starke dyspeptische Erscheinungen, unter Umständen auch schwere Ernährungsstörungen sich einstellen.

Die *Therapie* hat mit Nachdruck die Beeinflussung der der Störung zugrunde liegenden Neurose anzustreben. Daneben spielt die Erziehung der Kranken zu vorsichtigem Essen und zur Unterdrückung des Vorgangs eine wichtige Rolle. Neben elektrischer Behandlung ist Schlucken von Eisstückchen und Verordnung von Atropin empfohlen worden.

II. Pathologie und Therapie der Erkrankungen des Magens.

Allgemeiner Teil.

Anatomie, Physiologie und pathologische Physiologie. Für das Verständnis der Magenpathologie ist eine eingehende Kenntnis der anatomischen und physiologischen Verhältnisse unentbehrlich. Als

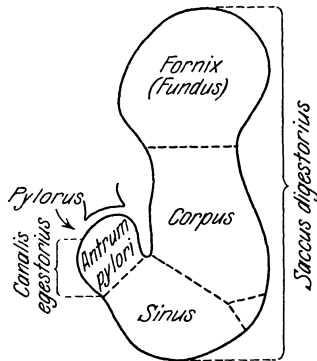


Abb. 5. Schema der Mageneinteilung.

Hohlorgan, dessen Aufgabe die Aufnahme der aus dem Oesophagus kommenden, durch den Kauakt vorbereiteten festen und flüssigen Nahrung, ihre mechanische und chemische Verarbeitung, sowie die Weiterbeförderung in das Duodenum ist, hat der Magen eine aus drei Schichten glatter Muskelfasern (Längsfaserschicht, Ringfaserschicht und Schrägschicht) bestehende *Tunica muscularis*, der, durch lockeres Bindegewebe (mit elastischen Fasern, Blutgefäßen und Nerven) verbunden, nach innen die Schleimhaut aufliegt, während nach außen die Muskelschicht vom Bauchfell gleichmäßig überzogen ist bis auf schmale Streifen an den Kurvaturen. Hier finden sich die Ansatzlinien des großen und kleinen Netzes, im Bereich deren die Kranzgefäße in den Magen eintreten. Nach der Anordnung der Muskulatur können am Magen zwei Teile unterschieden werden: der nur mit schwacher Muskulatur versehene *Fundus* und das mit besonders kräftiger Muskulatur ausgezeichnete *Antrum pylori*.

Nach FORSELL unterscheidet man neben dem *Fornix* (dem oberhalb der Kardia gelegenen Teil) noch *Korpus*, *Sinus*¹ und *Canal. egestorius* (letzterer das sog. *Antrum* [Abb. 5]). Eine besondere Anhäufung von zirkulären Muskelfasern findet sich an der Kardia und am Pylorus, im Mageninnern springt der Pylorus-Schließmuskel als deutlicher Wulst hervor. Als Hohlorgan mit kräftiger Muskelschicht hat der Magen eine in hohem Maße wechselnde Form. Sie wird einmal bestimmt durch die Menge der aufgenommenen Speisen, durch den Kontraktionszustand der Muskulatur, vor allem aber auch durch den Zustand der ihm benachbarten Organe. Immerhin kommt dem Magen unter normalen Verhältnissen eine gewisse charakteristische Gestalt zu. Als in gewissem Sinne fixe Punkte sind die Kardia, sowie die nur wenig bewegliche Pars horizontalis superior des Duodenum zu betrachten. Daneben ist die kleine Krümmung durch das Ligamentum hepato-gastricum (das kleine Netz) mit der Leber, der Fundus durch das Ligamentum gastro-lienale mit der Milz, die große Krümmung mit dem Colon transversum durch das Ligamentum gastrocolicum verbunden.

¹ Sinus und Antrum werden nach ASCHOFF auch *Vestibulum pylori* genannt.

Einer besonderen Besprechung bedarf die *Schleimhaut*, die in der Gegend des Pylorus am stärksten entwickelt ist. In nicht ausgedehntem Zustande zeigt sie stark ausgesprochene, besonders in der Gegend der kleinen Kurvatur streng längsgeordnete *Falten*, die zum Teil in das Lumen vorspringen und vielfach durch kleine Querleisten miteinander verbunden sind. Die Längsfalten der kleinen Kurvatur (WALDEYER bezeichnete diese Gegend als „Magenstraße“) haben eine besondere funktionelle Bedeutung, worauf noch einzugehen sein wird. Im übrigen Teil des Magens laufen die Schleimhautfalten parallel zur Magenachse, um nach der großen Kurvatur auseinanderzuweichen. Neben den größeren Falten läßt die Schleimhaut kleine, durch unregelmäßige flache Furchen voneinander getrennte Höcker (*Areae gastricae*) unterscheiden; diese Anordnung ist die Grundlage des sog. *Status mammillaris* der Schleimhaut. Die beschriebenen *Areae gastricae* lösen sich bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung in Magengrübchen (*Foveolae gastricae*) auf¹. Die Drüsen der Magenschleimhaut lassen, entsprechend ihrem Vorkommen in verschiedenen Teilen des Magens, verschiedene Typen erkennen: Im *Fundus*, dem vorwiegend sekretorischen Anteil, die *Fundusdrüsen* (Gland. gastr. propr.) mit ihren *Haupt-, Beleg- und Nebenzellen*, von denen die Belegzellen die Salzsäure, die Hauptzellen das Pepsin produzieren, weiter nach abwärts zu im Hauptteil (dem sog. *Korpus*) im ganzen ähnliche Anordnung mit stärkerem Überwiegen der Hauptzellen, im *Sinus* Vorherrschen der Nebenzellen und endlich im *Pylorus-teil* die Pylorusdrüsen mit alkalisch-schleimigem Sekret. (Über die Funktion der Nebenzellen ist zur Zeit nichts Sicheres bekannt.)

Unmittelbar unter der Schleimhaut liegt eine dünne Muskelfaserschicht, die sog. *Lamina muscularis mucosae*, von der feine Bündel sich in das zwischen den einzelnen Drüsen liegende Gewebe der Schleimhaut verteilen.

Motorische und sekretorische Funktionen des Magens gehören streng zusammen. Während die oberen Teile des Magens, insbesondere der Fundus, die Absonderung des Magensaftes zu besorgen haben, ist der dem Pylorus vorgelegte Teil, das Antrum, der eigentliche Magenmotor, in dem sich die mechanische Zerkleinerung der Speisen vollzieht (vgl. die beigegebene schematische Skizze).

Innervation. Die Nerven des Magens entstammen dem Vagus und dem Sympathicus. Der linke Vagus versorgt den Fornix und die beiden oberen Drittel des Korpus, ferner Sinus und Antrum und den Pyloruskanal, während der rechte Vagus an die Kardia, die kleine Kurvatur, einen Teil des Korpus und den präpylorischen Abschnitt, vor allem aber an das Ganglion seminale dextrum Fasern abgibt. Eine strenge Trennung sympathischer und Vagusfasern ist vielfach gar nicht möglich. Die sympathischen Fasern des Magens kommen vorwiegend aus dem Plexus coeliacus und dem Plexus cardiacus.

Wie der Oesophagus hat auch der Magen seine *intramurale Innervation*. Zwischen den Muskelschichten (der inneren Ring- und äußeren Längsmuskelschicht) findet sich ein dem AUERBACHSchen Plexus des Darmes ähnliches weitmaschiges, aus Nervenbündeln bestehendes Geflecht, wengleich nicht so ausgeprägt und so regelmäßig, möglicherweise dient es der Übertragung sensibler Reize; mit ihm in Verbindung steht noch ein zweites aus einzelnen Fasern sich aufbauendes Netzwerk, von dem feine Fäserchen zu den glatten Muskelfasern ziehen. An den Knotenpunkten, in dem System des intermuskulären Plexus, finden sich besonders in der Pylorusgegend zahlreiche multipolare Ganglienzellen².

¹ Das Epithel der Magenschleimhaut ist ein hohes Zylinderepithel, dessen oberer Teil schleimiger und dessen unterer den Kern tragender protoplasmatischer Natur ist.

² Unmittelbar unter der Serosa findet sich noch ein besonderer nervöser, mit dem AUERBACHSchen Geflecht zusammenhängender Plexus.

Mit diesem System steht in Verbindung der den ganzen Magen-Darmkanal durchziehende, in der Submucosa gelegene, mit zahlreichen kleinen Ganglien versehene MEISSNERSche Plexus, der allerfeinste marklose Ästchen zur Muscularis mucosae, zu den Epithelzellen und den Drüsen abgibt.

Da selbst bei völliger Entnervung des Magens noch Peristaltik und Drüsensekretion statthaben, muß die Automatie des Magens durch die Zentren in seiner Wand geregelt werden, und zwar darf man annehmen, daß der AUERBACHSche Plexus die motorische, der MEISSNERSche Plexus die sekretorische Tätigkeit beherrscht. Vagus und Sympathicus werden also im wesentlichen im erregenden oder hemmenden Sinne auf die intramuralen Systeme einwirken.

Vaguserregung führt zu Verstärkung der Magenperistaltik und Öffnung des Pylorus, bei starker Reizung dagegen tritt an Stelle der Peristaltik ein starker Spasmus des Antrums und des Pylorusteiles auf. Splanchnicusreizung bewirkt das Gegenteil, Bewegungshemmung und Magenerschlaffung, jedoch nicht des Sphincter pylori.

Durch Reizung des intakten Vagus am Halse wird bei der großhirnlosen Katze Erbrechen ausgelöst: die Erregung geht wohl auf dem Wege zentripetaler Vagusfasern zur Medulla oblongata. Während des Erbrechens ruht die Motorik der oberen Magenabschnitte ganz, der präpylorische Teil kontrahiert sich, es kommt zur Füllung des Fundus und des Oesophagus durch die geöffnete Kardia. Der Brechakt ist auf dem Wege der Vagusreizung nicht auslösbar, wenn die Splanchnici oder das Halsmark durchtrennt sind, die reflektorisch ausgelösten Bauchbewegungen von Bauchpresse und Zwerchfell sind dagegen vorhanden. Der Pylorusverschluß beim Brechakt wird reguliert zentripetal vom Vagus und zentrifugal auf dem Wege der Medulla oblongata, des Rückenmarks und der Nervi splanchnici, deren Intaktheit unerlässlich ist. Die Öffnung der Kardia wird sowohl zentripetal wie zentrifugal über den Vagus gesteuert, dessen Unversehrtheit gleichfalls Voraussetzung ist.

Ebenso wie die Motorik steht auch die sekretorische Tätigkeit des Magens, bzw. das sie beherrschende MEISSNERSche submuköse Geflecht, unter dem Einfluß von Vagus und Sympathicus. Man denke nur an die Wirkung appetitanregender Einflüsse auf die Magensekretion und ihre Unterdrückung durch Schmerzreize.

Motorische Tätigkeit. Betrachtet man den Magen vom Gesichtspunkt seiner motorischen Tätigkeit, so kann man an ihm zwischen dem *Hauptmagen*, der bei wenig stark ausgebildeter Muskulatur vornehmlich der Aufnahme der Speisen dient, und dem vorwiegend rechts von der Wirbelsäule gelegenen *Antrum pylori*¹, dem die Zermahlung der Speisen obliegt, unterscheiden. In leerem Zustande gleicht der Magen mit seinen aneinanderliegenden Wänden einem Stück Darm, nur dicht unter der linken Zwerchfellkuppe liegt die lufthaltige Magenblase, die bei der Tätigkeit des Antrum dem Druckausgleich dient. Alle diese Einzelheiten, ebenso das Verhalten des Magens beim Eintritt von Speisen und seine allmähliche Füllung sind erst durch das Röntgenverfahren völlig klargestellt worden. Je nach der physikalischen Beschaffenheit der aufgenommenen Nahrung (ob halbfest oder flüssig) ist das Verhalten des Magens verschieden. Halbfeste Bissen führen erst allmählich zur Entfaltung der aneinanderliegenden Magenwände und gleiten dann an seinen caudalen Pol, während Flüssigkeiten verhältnismäßig schnell die tiefste Stelle des Magens erreichen.

Während im weiteren Verlauf der Aufnahme halbfester Speisen der neu-angekommene Bissen in die Mitte des schon ganz oder teilweise entfalteten Magens gelangt und von der schon vorhandenen Nahrung aufgenommen wird,

¹ Die Bezeichnung „Canalis egestorius“ wird weniger gebraucht.

ohne mit den Magenwänden in engere Berührung zu kommen, können nach Anschauung mancher Autoren Flüssigkeiten entlang der kleinen Krümmung direkt zum Pylorus gelangen, d. h. sie fließen durch die *Magenrinne*, die also von der kleinen Krümmung und den ihr parallel laufenden größeren Längsfalten gebildet ist, dem Pylorus zu, ohne mit dem übrigen Mageninhalt in engere Berührung zu kommen. Ob diese Vorstellung wirklich richtig ist, erscheint zweifelhaft, jedenfalls liegen Röntgenbeobachtungen entsprechender Art nicht vor. Die Vorstellung, daß Flüssigkeiten, die nach Aufnahme fester Nahrung getrunken werden, schon frühzeitig den Magen verlassen können, ist auch auf einfachere Weise zu begründen: die spezifisch schwereren Teile der Nahrung sinken nach dem caudalen Pol, während die Flüssigkeit oben verbleibt und von hier aus leicht durch den Pylorus entleert werden kann.

Die charakteristische Form des Magens beim Gesunden, wie wir sie durch die Röntgenuntersuchung kennengelernt haben, ist im wesentlichen eine Funktion seines *Tonus*. Bei der Mehrzahl der Menschen liegt der Magen links von der Wirbelsäule, mit seiner Achse ihr parallel gerichtet, in seinem unteren, etwas sackartig erweiterten Teil biegt er in Höhe des Nabels um, und die Verbindung mit dem Pylorus, der etwa 6—8 cm über dem caudalen Pol liegt, bildet nun ein sich konisch verjüngendes Rohr. Dieser als *Angelhaken-* oder *Siphonform* bezeichneten Magenform, die bei der Mehrzahl der Menschen angetroffen wird, steht die *Stierhornform* gegenüber, bei der eine Hubhöhe fehlt und der Pylorus den tiefsten Punkt einnimmt.

Die Tatsache, daß die *Angelhakenform* in sozusagen übertriebener Ausbildung bei gewissen mageren Frauen besonders häufig anzutreffen ist (sog. *Langmagen*, Abb. 6) und daß andererseits bei fettsüchtigen Menschen mit gedrungenem Körperbau die *Stierhornform* des Magens häufiger vorkommt (wobei die Fettanhäufung im Mesenterium gewiß mitspricht) beweist, wie stark neben den reinen Tonusverhältnissen die Umgebung des Magens für Form und Lage von Bedeutung ist. Unter pathologischen Verhältnissen vermögen Veränderungen der Nachbarorgane wie Milz, Leber, Pankreas, ferner Tumoren aller Art die Magenlage auf das stärkste zu beeinflussen.

Bei der *Atonie* des Magens fallen die Speisen ohne Widerstand wie in einen leeren Beutel und so entsteht das charakteristische Bild des atonischen Magens mit seiner sackförmigen Ausweitung im unteren Teil, der Taille in der Mitte und der einer umgekehrten Birne vergleichbaren Luftblase.

In bezug auf die Frage des *Magentonus* ist man auf Grund der Ergebnisse des Röntgenverfahrens im Verein mit anatomischen und tierexperimentellen Studien zu der Vorstellung gekommen, daß Änderungen im Tonus der Magensmuskulatur im wesentlichen unter dem Einfluß von Vagus und Sympathicus (die beide wiederum von vegetativen Zentren im Zwischenhirn gesteuert werden) zustande kommen; die enge Verbindung des Zwischenhirns mit der Psyche und die Beeinflussung der vegetativen Nerven durch afferente Reize der verschiedensten Art (Schmerz, Kälte u. dgl.) lassen es verständlich erscheinen, daß zahllose Möglichkeiten der Beeinflussung des Magentonus zu berücksichtigen sind. Unzweifelhaft wechselt die Tonuslage des Magens in hohem Maße, und seine Fähigkeit, auf einen bestimmten Reiz anzusprechen, kann zu verschiedenen Zeiten eine ganz verschiedene sein. Inwieweit das rein mechanische Moment der Belastung des Magens durch die Schwere der Speisen eine Rolle spielt, darüber belehrt ohne weiteres die Röntgenuntersuchung ein und derselben Person in vertikaler und horizontaler Lage.

Bei der *Röntgenuntersuchung des Magens*, die nach Verabreichung einer Bariumbreimahlzeit vorgenommen wird, ist zunächst von Bedeutung die Art und Weise, wie sich der Magen beim Breischlucken entfaltet. Der Kontrastbrei

nimmt unterhalb der Kardia die Form eines mit seiner Spitze nach unten zeigenden Keiles an, der nach unten zu fortschreitet und der bei weiterem Nachtreten von Speisebrei von der Spitze ab nach unten zu größere oder kleinere unregelmäßig geformte Massen nach dem caudalen Pol des Magens treten läßt. Die soeben besprochene Form des gefüllten Magens gibt uns Auskunft über die Tonusverhältnisse. Durch Druck auf das Korpus können die feinen, der kleinen Krümmung parallel laufenden Falten zur Darstellung gebracht werden. Man achtet besonders

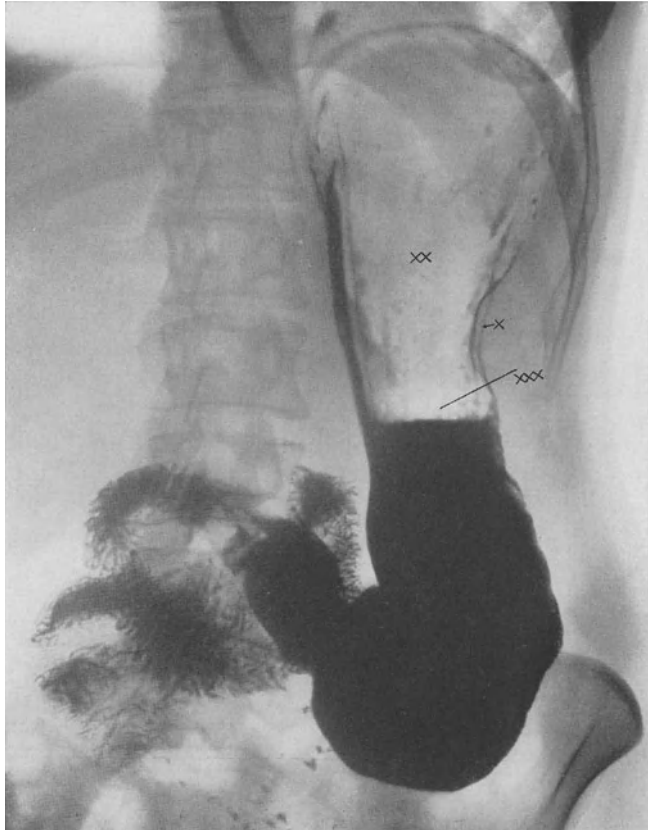


Abb. 6. Langmagen bei einer schlanken Frau. x Magentaille. xx Große Luftblase. xxx Oberer Kontrastbreispiegel.

darauf, ob die kleine Krümmung vollkommen glatt ist, ob beim Einziehen des Bauches die Gegend des Pylorus sich gut verschiebt, wie die Längsachse des Magens verläuft, ob er im ganzen nach rechts oder links verdrängt ist usw. Wir beobachten dann sorgfältig den Ablauf der *Peristaltik*. Unter normalen Verhältnissen sehen wir am Fundus im allgemeinen keine, am Korpus nur geringe, im Bereich der großen Krümmung zuerst erkennbare, dann auch an der gegenüberliegenden Stelle sich zeigende Eindellungen auftreten, die nach abwärts zu wandern und in der Gegend des *Angulus*, also zu Beginn des Antrum, tieferen ringförmigen bis zum Pylorus fortschreitenden Wellen Platz machen. Bei *geöffnetem Pylorus* kommt es zur *Austreibung* von Mageninhalt durch den Pyloruskanal und zum Übertritt in den unten noch näher zu besprechenden *Bulbus duodeni*. Bei *geschlossenem Pylorus* dient diese Antrumperistaltik der innigen Durchknetung des Speisebreies mit dem Magensaft. Die eben beschriebenen Wellen folgen einander in durchschnittlichen Abständen von 15—20 Sekunden.

Von der hier geschilderten normalen Magenperistaltik gibt es mannigfache Abweichungen unter pathologischen Verhältnissen. Bei elenden, heruntergekommenen Menschen, ebenso wie nach einer Periode stürmischster Peristaltik bei einem Hindernis am Pylorus, kann die *Peristaltik schwach* sein oder *zeitweise vollkommen zur Ruhe kommen*. Bedeutungsvoll ist das *Fehlen peristaltischer Bewegungen* an bestimmten Punkten des Magens unter pathologischen Verhältnissen, wie beim *callösen Ulcus*, beim *Carcinom*, bei *perigastritischen Prozessen* usw.

Das Gegenstück, nämlich *gesteigerte Peristaltik*, findet sich nicht nur bei Stenose des Pylorus oder des Duodenum, sondern auch bei allen möglichen nervösen Zuständen, bei erhöhter Erregungslage des Nervus vagus (tabische Krisen), aber auch reflektorisch bei allen möglichen Erkrankungen der Bauchorgane. Die Zahl der peristaltischen Wellen in der Zeiteinheit ist dann erhöht (auf mehr als 3—4 in einer Minute). Die Wellen werden nicht nur im Bereich des Sinus deutlich sichtbar, sondern schnüren auch am Antrum sehr viel tiefer ein und laufen in kürzerer Zeit über den Magen hin.

Bei allen Formen der schweren Stenosierung des Magenausganges, wobei es zu Erweiterungen und zu Hypertrophie kommt, findet sich das Bild der sog. *Magensteifungen*. Man kann dann die starken, über den Magen hinwegschreitenden Ringwellen sich (besonders bei mageren Menschen) durch die Bauchhaut abzeichnen sehen und durch die Palpation einen Begriff von ihrer Kraft gewinnen.

Die beim Tier nur beim Erbrechen nach Apomorphin sicher beobachtete *Antiperistaltik*, die am Pylorus beginnt und nach rückwärts bis zum Fornix an der großen Kurvatur sich fortsetzt, kommt beim Menschen nur in seltenen Fällen bei Stenose des Magenausganges und beim Brechakt zur Beobachtung.

Magenentleerung und Spiel des Pylorus. Die Röntgendurchleuchtung des mit Kontrastbrei gefüllten Magens zeigt, daß die über den Magen hinweglaufenden Ringwellen, die sehr bald nach der Füllung des Magens sich einstellen, nur bei der Minderzahl der Menschen mit normalen Magen-Darmverhältnissen sofort von einer Öffnung des Pfortners und von einem Übertritt von Mageninhalt ins Duodenum gefolgt sind. Meist sieht man die besonders im Gebiet des Antrum kräftiger werdenden Wellen bis zum Pfortner verlaufen, ohne daß Mageninhalt entleert wird; der nach dem Pfortner gedrängte Speisebrei fließt vielmehr durch die Lichtung der Ringwelle ins Antrum zurück, wodurch die bereits beschriebenen *Mischbewegungen im Antrum* zustande kommen. Die Festigkeit des Sphinctertonus läßt sich prüfen, indem man versucht Speisebrei aus dem Antrum durch den Pylorus hindurchzupressen, was häufig gut möglich ist. Nachdem eine Reihe von peristaltischen Wellen über den Magen hinweggelaufen sind, öffnet sich der Pfortner, und es kommt zur Füllung des Duodenalanfangsteiles, des sog. *Bulbus*, der sich dann weiter peripherwärts entleert.

Das Spiel des Pylorus, die wechselnde Öffnung und Schließung, sollte, wie man bisher allgemein annahm, durch die sog. Pylorusreflexe geregelt werden, und zwar wurde neben einem mechanischen Reflex, bei dem der Füllungszustand des Duodenum entscheidend sein sollte — bei gefülltem Duodenum Pylorusverschluß, bei leerem Pylorusöffnung —, ein chemischer Reflex angenommen: Übertritt von Säuren oder Fett ins Duodenum sollte zur Schließung des Pylorus führen. Unter Berücksichtigung aller zur Zeit vorliegenden klinischen und experimentellen Erfahrungen muß man annehmen, daß die Berührung der Duodenalschleimhaut durch Säure nicht nur den Tonus des Pylorus sphincters erhöht, sondern auch die Magenperistaltik hemmt. Mehr läßt sich mit genügender Sicherheit über den Chemoreflex des Pylorus wohl nicht sagen. Außer auf chemischem Wege wird sicherlich das Pylorusspiel noch auf eine zweite Art geregelt, und zwar scheinen ganz bestimmte Beziehungen zwischen dem Antrum und dem Sphincter pylori zu bestehen. In der Erschlaffungsphase des Antrum, der sog. Diastole, bleibt der Sphincter geschlossen, er öffnet sich dagegen kurz

nach Beginn der Antrumkontraktion. Der oft beobachtete Verschuß des Sphincter pylori und die gesteigerte Antrumperistaltik nach Morphin werden durch Papaverin aufgehoben; ganz analog verhält sich übrigens der Sphincter ileocolicus gegenüber diesen Mitteln.

Durch die hier kurz angedeutete Regulierung des Pylorusspiels wird die sog. „Durchmischungstätigkeit“ des Antrum, die bei der Röntgenuntersuchung so eindrucksvoll zu beobachten ist, nicht berührt. Unter pathologischen Verhältnissen kann die Zusammenarbeit von Antrumkontraktion und Pylorusöffnung in der verschiedenartigsten, vorläufig noch nicht völlig klar zu übersehenden Weise gestört werden; entscheidenden Anteil hieran haben sicherlich veränderte Tonusverhältnisse im vegetativen Nervensystem. Unzweifelhaft garantiert das Pylorusspiel eine zweckmäßige Regelung des Übertritts von Mageninhalt in den Zwölffingerdarm und einen Schutz dieses letzteren vor übermäßiger Füllung.

Erbrechen. Der Brechakt wird zunächst eingeleitet durch Verschuß des Pylorus bei Aufhören der Peristaltik, dann kommt es zu einer Rückwärtsbewegung des Mageninhaltes durch eine umfassende Antrumkontraktion, oder durch echte Antiperistaltik. Die inzwischen nach dem Magenfundus bewegten Speisen werden dann nach der sich öffnenden Kardia durch nochmalige Kontraktion des Antrum unter Mitwirkung der Bauchpresse und des Zwerchfells in den unteren Teil des Oesophagus und durch den Überdruck bei der Expiration nach oben befördert. Das Zustandekommen des Brechaktes hat die intakte nervöse Verbindung des Vagus und des Sympathicus mit den Brechzentren in der Medulla oblongata zur Voraussetzung; es scheint sicherzustehen, daß die Intaktheit von nur einem der genannten Nerven für die Auslösung des Brechaktes genügt; wir verweisen auf die Ausführungen im Kapitel Innervation.

Magensaftsekretion. Wie schon ausgeführt wurde, dient der untere Teil des Magens im wesentlichen der motorischen Tätigkeit, der Fundus vorwiegend der Bildung des Magensaftes, doch finden sich auch in der *Regio pylorica* zahlreiche Drüsenzellen, die im nüchternen Zustand einen ausgesprochen *alkalisch reagierenden, reichlich schleimhaltigen Saft* absondern, und zwar ist die Sekretion eine kontinuierliche und vollzieht sich unabhängig von den extragastralen Nerven. Die ordnungsgemäße Bildung von Magensaft hat genügende Aufnahme der *Vitamine A* und *B₁* zur Voraussetzung; bei Beriberi sistiert die Magensekretion. Aber auch die *B₂-Faktoren* spielen eine wichtige Rolle; ihr Fehlen in der Nahrung wirkt sich in der gleichen Richtung aus.

Die Tätigkeit der *Fundusdrüsen*, deren *Belegzellen*, wie man annimmt, die *Salzsäure* und deren *Hauptzellen* das *Pepsin* liefern, erfolgt auf bestimmte, noch zu besprechende Reize, während nach Ausschaltung der extramuralen Nerven eine kontinuierliche Sekretion einsetzt. Diese Tatsache scheint darauf hinzuweisen, daß normalerweise hemmende Impulse durch die extragastralen Nerven (vor allem wahrscheinlich durch den Vagus) wirksam werden, bei deren Wegfall die sekretionserregenden Einflüsse (vielleicht auf dem Blutwege) zum Vorschein kommen.

Unter *physiologischen Verhältnissen* beginnt die Magensaftsekretion, wenn sich Eßlust beim Anblick oder beim Riechen schmackhafter Speisen einstellt, mit der Absonderung des sog. *Appetitsaftes*. Durch den Geschmack beim Kauen wie beim Schlucken des Bissens wird die Sekretion verstärkt. Bei Durchschneidung der Nervi vagi bleibt diese Sekretion aus, sie bleibt weiter aus unter dem Einfluß psychisch depressiver Erregungen, wie Kummer, Sorge, Schmerz usw.

Die hier erwähnte *erste oder cephalogene Phase der Magensaftsekretion* ist durch die Arbeiten PAWLOWS der Gruppe der bedingten Reflexe zugeordnet worden, die nur auf dem Wege der Großhirnrinde zustande kommen. Die Versuche über die Magensaftsekretion in der Hypnose haben unseren Einblick in die Zusammenhänge wesentlich vertieft.

Untrennbar verbunden mit dieser ersten Phase der Magensaftsekretion ist die *zweite*, die auf *chemische Reize* zurückzuführen ist und die Magenschleimhaut selbst trifft. Ihr Mechanismus ist vorläufig noch nicht völlig geklärt. Sicher scheint zu sein, daß die extragastralen Nerven nicht mitzuwirken brauchen, und daß der Weg über die Schleimhaut des Pylorusteiles geht. Wirksam ist eine große Zahl von Stoffen, unter denen an vorderster Stelle die Extraktivstoffe des Fleisches (besonders Xanthinbasen), der Gemüse und deren Spaltprodukte stehen. Ob, wie EDKINS annimmt, als Sekretionserreger ein unter der Einwirkung der Reizstoffe in der Magenschleimhaut gebildetes Sekretin ohne Mitwirkung von Nerven tätig ist, ist noch nicht sichergestellt.

Über die Bildung der *Salzsäure*, die von den Belegzellen sezerniert wird, ist nichts Sicheres bekannt. Man nimmt an, daß sie aus einem von den Zellen abgesonderten Chlorid (etwa Ammoniumchlorid) durch hydrolytische Spaltung in Freiheit gesetzt wird, während die Base (im Gegensatz zu der unresorbierbaren freien Säure) zurückresorbiert wird. Jedenfalls ist das zur Bereitung der Salzsäure nötige Chlor in der Magenschleimhaut als Chlorid gespeichert.

Unter den *Fermenten* des Magensaftes spielt das *Pepsin* die Hauptrolle, das vor allem in den Hauptzellen des Fundus, in geringerem Maße auch in den Pylorusdrüsen gebildet wird, und zwar in Form einer durch Berührung mit Salzsäure aktivierbaren Vorstufe, des *Propepsins*.

Gegen die verdauende Kraft des Magensaftes, die nach Anlegung einer Gastroenterostomie an der Darmschleimhaut ihre unheilvollen Wirkungen entfalten kann, ist die Magenschleimhaut selbst geschützt durch *antipeptische Eigenschaften*, über deren Natur trotz vielfacher Untersuchung immer noch nichts Sicheres bekannt ist. Das Pepsin wird durch Alkali leicht zerstört, das Optimum seiner Wirkung liegt bei einer Wasserstoffionenkonzentration von etwa $p_H = 1,5$.

Von anderen Fermenten seien noch genannt das *Labferment*, das die Gerinnung der Milch bewirkt (nach einigen Autoren handelt es sich auch hierbei um eine Wirkung des Pepsins), ferner die die Fettspaltung besorgende *Lipase*, deren Wirkungsoptimum bei $p_H = 5$ liegt (das der Pankreaslipase bei $p_H = 7-8$). Über das Vorkommen einer *Nuklease*, *Amylase* und *Trypsinase* bestehen noch erhebliche Meinungsverschiedenheiten.

Über die Bedeutung des *Magenschleims*¹, dem der Kliniker eine besondere Aufgabe zusprechen möchte, ist bisher leider nur wenig bekannt.

Der Magensaft als Ganzes. Der menschliche Magensaft, der mit der Magenverweilsonde in ziemlicher Reinheit erhalten werden kann, ist wasserklar bis leicht getrübt und von schwach saurem Geruch; das spezifische Gewicht ist etwa 1,007, die Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = 0,55$. In 24 Stunden werden etwa $1\frac{1}{2}-2$ l abgesondert. Die *Salzsäurekonzentration* kommt der des Hundesaftes sehr nahe: bis 0,5—0,6%. Die strenge Konstanz der HCl-Konzentration, die früher angenommen wurde trotz der wechselnden Aciditätsbefunde bei Gesunden und Kranken (zu deren Erklärung man den verschiedenen Schleimgehalt geltend machte), wird heute mit guten Gründen bestritten. Bringt man den *Gesamtchlorgehalt* des Magensaftes in Beziehung zu der als HCl vorhandenen Chlormenge, so findet man stets mehr Chlor als dem HCl-Gehalt entspricht, und bei schwankenden Salzsäurewerten entgegengesetzt schwankende Chlorwerte. Wahrscheinlich haben die Chloride nicht nur als Ausgangsmaterial für die HCl-Produktion, sondern auch an sich für die Fermenttätigkeit eine Bedeutung. Andere *Mineralstoffe* (Kalium, Calcium, Magnesium) spielen neben den sauren Phosphaten, denen heute keine wesentliche Bedeutung zugemessen wird, kaum eine Rolle. Ein weiterer, chemisch noch nicht identifizierter Stoff

¹ Das Problem des Magenschleims ist Gegenstand einer umfassenden Darstellung von A. MAHLO (Stuttgart: F. Enke) geworden, auf die hier verwiesen sei.

im Magensaft (*intrinsic factor* — CASTLE) tritt mit einer im Muskelfleisch aufgefundenen Substanz (*extrinsic factor*) zusammen zu einer Komplexverbindung, die man als *Hormon-Vitaminskomplex* ansprechen muß. Diese Verbindung, das Hämopoietin überwacht die Blutbildung. Bei Fehlen des vom Magen gelieferten hormonalen Anteils des Komplexes entsteht die perniziöse Anämie¹. Beim Menschen entwickeln sich nach großen Magenresektionen (Agastrie — MORAWITZ) Anämien verschiedenen Typs, bei Hunden entstehen nach totalen Gastrektomien hypochrome Anämien und Systemerkrankungen des reticuloendothelialen Apparates (GUTZEIT).

Die *Salzsäuresekretion*, die auf einen bestimmten Nahrungsreiz erfolgt und die mit Hilfe der Verweilsondenmethode (nach Einbringung einer Lösung von Coffein pur. 0,2 : 300) dauernd verfolgt werden kann, zeigt bei kurvenmäßiger Darstellung einen gleichmäßigen, zu einem Maximum führenden Anstieg, von dem aus in gleichmäßiger Senkung der Abstieg erfolgt.

Von diesem Normaltyp gibt es mancherlei Abweichungen: raschen Anstieg mit raschem Abfall, langsamen Abstieg mit hohen Säurewerten usw.

Besteht an und für sich schon höchstwahrscheinlich keine Konstanz der Konzentration der abgesonderten Salzsäure, so ändert sich die Acidität während der Nahrungsaufnahme und Verdauung ununterbrochen. Durch Speichel und Nahrung wird die Magensalzsäure dauernd verdünnt, während gleichzeitig der alkalisch reagierende Saft der Pylorusdrüsen eine neutralisierende Wirkung ausübt; des weiteren wirkt der vom gesamten Epithel der Magenschleimhaut produzierte Schleim sowohl verdünnend wie neutralisierend. Weiter führt die gleichzeitig erfolgende Austreibungstätigkeit des Magens immer wechselnde neue Verhältnisse herbei und kann, wenn sie sich energisch vollzieht, sehr bald zu fast völliger Entfernung der Speisen führen, so daß bei Weiterdauer der Magensaftabsonderung der Magen schließlich fast nur reinen Magensaft enthält. In diesem Falle würde man also den höchsten, von einem bestimmten Menschen zu einer bestimmten Zeit auf einen bestimmten Reiz zu erhaltenden Säurewert vor sich haben.

Die *Säurewerte*, die man im *Mageninhalt* meist findet, sind also vorwiegend Verdünnungswerte. Man muß sich das vor Augen halten, wenn man im ausgeheberten Mageninhalt eine sehr hohe Salzsäurekonzentration findet. Hat man Anhaltspunkte dafür, daß sie nicht etwa durch eine abnorm schnelle Beseitigung der den Magensaft sonst verdünnenden Speisen zu erklären ist, so ist das Vorliegen eines Zustandes zu erwägen, der als *Hyperchlorhydrie* bezeichnet worden ist; *Hyperchlorhydrie* ist also ein Zustand, bei dem Salzsäure in besonders hoher Konzentration abgesondert wird. Obwohl in dieser Frage noch keine völlige Einmütigkeit besteht, ist es nach dem jetzigen Stand der Erkenntnis wahrscheinlich, daß die Salzsäurekonzentration des Magensaftes keine konstante Größe ist, sondern gewissen Schwankungen unterworfen ist. Überall da, wo eine erhöhte Acidität des Mageninhaltes gefunden wird, spricht man von *Superacidität*; als Grenzwert gilt die Titrationszahl im Probefrühstück oder Probetrunk von 70 (bei Titration von 10 ccm des Ausgeheberten mit Phenolphthalein). Da eine Erhöhung der Säurekonzentration im Mageninhalt sehr verschiedenen Einflüssen ihre Entstehung verdanken kann (abnorm rasche Entleerung der Speisen mit kräftiger Nachsekretion oder übermäßige Sekretion bei normaler oder sogar verzögerter Entleerung), so ist sie ein sehr vieldeutiges Symptom, das nur in Verbindung mit anderen Erscheinungen gewertet werden darf.

Die *Hyperchlorhydrie* wäre dann nur ein Spezialfall der Superacidität, eine Superacidität des Sekretes.

¹ Bei Fehlen des Vitaminanteils können Anämien vom Typus der *Sprue* und der *Coeliakie* auftreten; auch der HERTERSche *Infantilismus* und die *Ziegenmilchanämie* gehören hierher.

Neben dem Befund hoher Säurewerte im Mageninhalt kennt man dann unter pathologischen Verhältnissen eine übermäßige Bildung von Magensaft, eine sog. *Supersekretion*. Eine solche liegt unzweifelhaft vor, wenn große Mengen von Sekret bei normalem Abfluß der Speisen im Magen gefunden werden, unter Umständen nach völliger Entleerung der Speisen. In anderen Fällen kann das Bild der Supersekretion durch mechanische Behinderung der Magenentleerung hervorgerufen werden.

Man sieht also, wie *außerordentlich* vieldeutig das Zustandsbild ist, das die Ausheberung des Magens ergibt. Nur bei sorgfältigster Berücksichtigung der Magenentleerung (evtl. des Rückflusses von Duodenalsaft) ist eine gewisse Beurteilung eines Augenblicksbefundes und auch dann nur mit größter Zurückhaltung möglich.

Das Gegenstück der durch übermäßigen Säuregehalt des Magensaftes gekennzeichneten Störungen bilden Zustände mit *Verminderung oder Fehlen der freien Salzsäure* — *Subacidität bzw. Anacidität* —, und man könnte von letzterer noch das völlige Versagen der Salzsäureproduktion als *Achlorhydrie* abtrennen. Hört gleichzeitig die Fermentproduktion auf, so spricht man von *Achylia gastrica*, eine Bezeichnung, die vielfach auch ohne Rücksicht auf das Verhalten der Fermente zur Kennzeichnung des Salzsäuremangels angewendet wird.

Auf die methodische Untersuchung der Magensaftsekretion kann hier im einzelnen nicht eingegangen werden, es muß vielmehr auf die Lehrbücher der Untersuchungsmethoden verwiesen werden. Hier sei nur erwähnt, daß das alte EWALD-BOASSCHE Probefrühstück (300 g Tee und 50 g Semmel) mit Ausheberung nach 45 Minuten seine Bedeutung heute noch nicht verloren hat. Freilich, wie schwierig und unsicher der Rückschluß von dem ausgeheberten Mageninhalt auf den sezernierenden Magensaft ist, ist aus den vorausgegangenen Ausführungen ohne weiteres ersichtlich. Reiner und übersichtlicher liegen unzweifelhaft die Verhältnisse bei der fraktionierten Ausheberung nach Coffeinprobetrunk mit der Magenverweilsonde (vgl. S. 704).

Pathologische Beimengungen zum Mageninhalt. Der Schleimgehalt des Mageninhalt, der schon im Bereich der Norm erheblich wechseln kann, erreicht unter gewissen pathologischen Verhältnissen erhebliche Grade; leider ist seine exakte Bestimmung bisher nicht möglich. Von Beimengungen, die im Mageninhalt des Gesunden in der Regel fehlen, haben *Blut* und *Milchsäure* besonders große Bedeutung. Blut findet sich meist als Ausdruck eines Ulcus oder einer Neubildung, am häufigsten des Carcinoms, viel seltener des Sarkoms oder gutartiger Neoplasmen (Polypen, Myome usw.); nach neueren Untersuchungen sind auch *Erosionen* oder rein *entzündliche (gastritische) Veränderungen* eine sehr häufige Ursache einer Magenblutung. Daß das Blut auch Nachbarorganen, dem *Oesophagus* (Varicen) oder dem *Duodenum* entstammen kann, sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt. Vorkommen von *Milchsäure* im Magen, die *Gärungsprozessen* ihre Entstehung verdankt (BOAS-OPPLERSCHE Bacillen), geht meist einher mit Salzsäuremangel und Stauung; man hat jedoch auch eine starke Milchsäureprobe bei manchen mit Achylie einhergehenden Carcinomen gefunden, wo keine Spur von Speisenretention bestand. Insofern hat die Milchsäureprobe auch heute noch eine gewisse Bedeutung, wenngleich der Milchsäurebefund auch bei gutartigen, mit Anacidität einhergehenden Pylorusstenosen (auch nach meinen Erfahrungen) gar nicht selten zu erheben ist.

Die *große keimtötende Kraft der Salzsäure* wird besonders deutlich, wenn man die Zersetzung des Mageninhalt bei achylischen Stenosen betrachtet; bemerkt sei noch nebenbei, daß die Magensalzsäure Typhusbacillen nicht abtötet, wohl aber Cholera vibriionen. Sehr eindrucksvoll und praktisch höchst bedeutungsvoll ist die Veränderung der Magenflora nach Aufhören der Salzsäuresekretion: Die apathogene Magenflora macht einer „Stalljaucheflora“ Platz (LÖHR).

Beziehungen zwischen Motilität und Sekretion unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Motorische und sekretorische Funktionen sind entsprechend der Aufgabe des Magens, die aufgenommene Nahrung physikalisch und chemisch zu verändern, in ganz bestimmter Weise aufeinander abgestimmt und beeinflussen einander gegenseitig. So ist es verständlich, daß eine Störung einer der beiden Funktionen fast niemals isoliert bestehen bleibt, sondern sich auch auf die andere auswirkt. Versiegt beispielsweise die Salzsäureabscheidung, so kommt die unter normalen Verhältnissen sich geltend machende Beeinflussung der Motorik durch den Säureübertritt ins Duodenum in Wegfall, und der Magen kann sich überstürzt entleeren. Zu einer Hemmung der Magenentleerung führt häufig der gegensätzliche Zustand einer übermäßigen Salzsäureabscheidung. In anderen Fällen freilich findet man das gerade Gegenteil, und man deutet dies, besonders wenn ein leichtes Hindernis am Pförtner vorliegt, als Ausdruck einer Überkompensation. Die Verhältnisse liegen also außerordentlich verwickelt und sind manchmal einer völligen Klarlegung kaum zugänglich.

Empfindungen von seiten des Magens. Eine große Zahl von Empfindungen verschiedenster Art kann vom Magen ausgelöst werden. Schon dem Gesunden ist geläufig das Gefühl des leeren Magens im Hunger, die angenehme Empfindung eines gefüllten (nicht überfüllten) Magens nach einer mit Appetit verzehrten Mahlzeit, das lästige, unter Umständen mit unangenehmen Sensationen, ja mit mehr oder weniger starken Schmerzen einhergehende Gefühl des überfüllten Magens. So erhalten wir einwandfreien Aufschluß über den Füllungszustand unseres Magens.

Handelt es sich hier um Empfindungen, die für die Regelung der Nahrungszufuhr unter normalen Verhältnissen ganz allgemein von Bedeutung sind, so können sie in besonders starker Ausprägung bei allen möglichen krankhaften Zuständen auftreten.

Die pathologische Physiologie der Magenschmerzen, wie überhaupt der Magenbeschwerden, ist noch recht wenig geklärt. Nach vielfältigen Erfahrungen ist die Magenschleimhaut gegen gewöhnliche mechanische Reize gänzlich, gegen thermische nur sehr wenig empfindlich, und selbst erhebliche pathologische Veränderungen brauchen keinerlei schmerzhaft empfindungen hervorzurufen. Auf der anderen Seite kennt die Magenpathologie eine Fülle der verschiedensten Schmerzarten, die vom Magen ausgehen. Wir dürfen heute mit Sicherheit annehmen, daß vorwiegend im *Sympathicus* (auf dem Wege des *Splanchnicus*, nach Anschauung einiger Autoren auch auf dem Wege des *Vagus*?) afferente Impulse vom Magen nach dem Gehirn gelangen. Stärkere *Zusammenziehungen*, ebenso wie *Dehnung* des Magens lösen unbestimmte Empfindungen aus. Säureverätzungen können heftigen Schmerz hervorrufen. In besonderem Maße tun das natürlich stärkere peristaltische und antiperistaltische Bewegungen. Durch das Röntgenverfahren sind heftige peristaltische Bewegungen des Magens als Ursache von *Kolikschmerzen* mit Sicherheit erkannt worden. Sicherlich handelt es sich auch beim Hunger- und beim Spätschmerz um analoge Vorgänge, die sich besonders im Antrum abspielen.

Die bei *tiefgreifenden Schleimhautveränderungen* beobachteten Schmerzen haben, wie es scheint, ihre Ursache in der dabei häufig vorhandenen entzündlichen Mitbeteiligung des *Peritoneum*, es ist aber auch eine Reizung der spinalen Nerven am Geschwürsgrund mit zu berücksichtigen. Leicht erklärbar sind Schmerzen bei Miterkrankung des Pankreas und anderer Nachbarorgane.

Des weiteren können Magenschmerzen zustande kommen durch Überspringen eines Reizes von den *viscerosensiblen Nerven* auf die *sensiblen Bahnen*, die von der *Haut* in das entsprechende Rückenmarksegment eintreten. Diese von HEAD

zuerst studierte und beschriebene *Hyperalgesie* besteht in einer Überempfindlichkeit der Haut des 6.—8. Dorsalsegments (und zwar wenn der Reiz vom Fundus und Korpus ausgeht, der *linken*, wenn er vom Pylorus und Duodenum ausgeht, der *rechten* Seite) und ist am deutlichsten nachweisbar bei Anwendung schmerzhafter Hautreize. Unter Umständen ist die Empfindlichkeit aber auch schon deutlich bei einfacher Berührung oder bei Bestreichen der Haut. Diese auch als *viscerosensible Reflexe*¹ bezeichneten Erscheinungen sind, wie ich auf Grund eigener sehr sorgfältiger Beobachtungen bestimmt sagen kann, außerordentlich flüchtig und wechselnd. Sie können an einem und demselben Tage in wechselnder Stärke vorhanden sein, ja sogar verschwinden und wieder auftreten. Ein tieferer Einblick in die diesen wechselnden Befunden zugrunde liegenden Vorgänge fehlt uns zur Zeit vollkommen.

Den *viscerosensiblen* Reflexen wären die *visceromotorischen* an die Seite zu stellen: Die in das Hinterhorn einstrahlende Erregung kann auf das Vorderhorn übergreifen und zu Kontraktionen entsprechender Muskelgruppen führen — *défense musculaire*.

Schließlich gibt es noch *visceroviscerale* Reflexe, worunter wir die bei einer starken Erregung im Bereich eines Organs sich geltend machenden Reizerscheinungen in einem anderen Gebiete des vegetativen Nervensystems zu verstehen haben — *Speichelfluß, Schweißausbruch, Erblassen des Gesichtes, Pupillenerweiterung, Harn- und Stuhlentleerung* usw.

Mit einem kurzen Wort wäre noch die Frage zu berühren, wie es zu erklären ist, daß der gesunde Magen so ganz schmerz- und unempfindlich ist, während der kranke Magen Ausgangspunkt so vielfältiger Beschwerden ist. Eine klare Antwort kann hierfür zur Zeit noch nicht gegeben werden. GOLDSCHIEDER erörtert die Möglichkeit einer *Nervenunstimmung* in dem Sinne, daß der pathologisch veränderte Magen eine Empfindlichkeit bekäme, die er vorher nicht besitzt; auch an Summierung von zahlreichen unterschwelligem Reizen hat man zur Erklärung dieser merkwürdigen Erscheinung gedacht.

Vitamine und Magenpathologie. Die Reindarstellung und Konstitutionsermittlung einiger Vitamine hat die Möglichkeit zur Prüfung der Frage gegeben, ob auf dem Wege des Magen-Darmkanals eine Zerstörung von Vitaminen unter bestimmten Bedingungen stattfindet. Die Antwort lautete bejahend, und zwar konnte für das *Vitamin C (Ascorbinsäure)* gezeigt werden, daß bei *Achylia gastrica* — bei alkalischer Reaktion — mit einer Zerstörung durch eine vorzeitige Oxydation gerechnet werden muß; es kann so eine Verarmung des Körpers an C-Vitamin eintreten, wie an der Hand des GÖTHLINSCHEN *Capillartestes* gezeigt werden konnte (RAGNAR und SCHNELL). Das gleiche kann bei *pathologischer Keimbesiedlung des Magens* eintreten (STAPP und SCHRÖDER). Intravenöse Zufuhr des Vitamins kann das Defizit beseitigen.

Die Wichtigkeit dieser Feststellung für das Verständnis der Genese von *Hypovitaminosen* liegt auf der Hand; möglicherweise verhält es sich mit den anderen Vitaminen ähnlich wie mit dem C-Stoff.

Allgemeine Therapie der Magenerkrankungen.

Das wichtigste therapeutische Mittel bei Magenerkrankungen ist die Diät. Ihre Aufgabe ist es, den Kranken nicht nur qualitativ hochwertig, sondern auch quantitativ ausreichend so zu ernähren, daß an die motorische wie an die sekretorische Leistung des Magens nur geringe Ansprüche gestellt werden. Die Speisen sollen in mechanisch gut zerkleinertem Zustande dem Magen angeboten werden, so daß ihre Verweildauer im Magen möglichst verkürzt wird. Unter diesen, wie man sagt, *leicht verdaulichen* Speisen stehen an erster Stelle

¹ Das Überspringen erfolgt vermutlich im Hinterhorn.

die verschiedenen Schleime (Reis, Hafer, Gerste usw.), die Breie (Grieß, Hafer, Reis usw.), die besonders in Verbindung mit Milch hochwertige Nahrungsmittel darstellen, während die Milch selbst infolge ihrer Neigung zu klumpiger Gerinnung nicht immer sehr gut vertragen wird. Trotzdem können wir auf die Milch als solche, da sie alle wichtigen Nährstoffe in zweckmäßiger Mischung enthält, kaum ganz verzichten. Durch Zugabe von Zucker oder Sahne, je nach Geschmack, kann ihr Nährwert erheblich erhöht werden. Zwischen den Schleimen und Breien stehen die Suppen, die, zunächst unter Verzicht auf Fleischbrühe, mit reinem Wasser unter Verwendung von Butter, evtl. Sahne hergestellt werden. Butter wird in Schleimsuppen oder Breien meist ausgezeichnet vertragen, und das gleiche gilt in der Regel auch für Eier in dieser Verwendungsform.

All den genannten Nahrungsmitteln fehlt indessen das C-Vitamin, das nicht nur für die Erholung stark heruntergekommener Kranker, sondern auch für die Heilungstendenz lokaler Prozesse von so großer Wichtigkeit ist. Die Gebundenheit des C-Vitamins an frische Pflanzen und Früchte, die bei Schleimhautdefekten des Magen-Darmkanals nicht ohne weiteres gegeben werden können, hat früher oft Schwierigkeiten bereitet, wenn man genügende Mengen des lebenswichtigen Stoffes einer „Magendiät“ beimengen wollte. Ausreichende Versorgung mit dem Vitamin C, das in reiner Form zur Verfügung steht, macht heute keine Schwierigkeiten; da aber gerade bei Magen- und Darmerkrankungen mit der Möglichkeit einer Zerstörung des C-Vitamin gerechnet werden muß, empfiehlt sich die parenterale (intravenöse oder intramuskuläre) Darreichung; später kann man dann das Vitamin C in Citronensaft (der hier anscheinend eine Schutzfunktion ausübt) peroral nehmen lassen. Trotzdem sollte man, wo dies möglich ist, auch Gemüse- oder Fruchtsäfte geben und bei Lockerung des Diätzettels zu Gemüsepürees greifen (von Karotten, Spargel, Blumenkohl).

Verhältnismäßig gut vertragen wird Fleisch im gekochten (nicht im gebratenen) Zustand, vor allem das von Hühnern und Tauben, dann vom Kalb, auch Kalbsbries, Kalbshirn usw.

Von den Kohlehydratträgern ist neben den Schleimen und Breien am leichtesten verträglich Zwieback, aber auch Nudeln in kleinen Mengen bekommen im allgemeinen gut.

Mit Früchten sei man stets vorsichtig und gestatte sie erst in späterer Zeit der Diätbehandlung, und zwar in gekochtem Zustande. Der Saft von Citronen und Apfelsinen ist bei Zuständen von Superacidität nur vorsichtig, bei Anacidität, besonders in Verbindung mit Breien, unbedenklich gestattet; sehr gut vertragen wird Citronensaft mit reichlich Zucker und einem leicht alkalischen Wasser, wie etwa dem *Fachinger*.

Als den Magen reizend sind im allgemeinen zu verbieten alle scharf gesalzenen, gewürzten, mit Essig angemachten Speisen, scharfe Saucen, Räucherwaren, alle Würste, fette Speisen, ferner ganz allgemein die Alkoholica, von denen nur Kognak in starker Verdünnung mit Mineralwässern, versuchsweise vielleicht auch leichte Weiß- oder Rotweine erlaubt sind.

Von Getränken sind Mineralwässer, wie *Fachinger*, ohne Bedenken erlaubt; dünner Tee mit reichlich Milch wird meist gut vertragen, schlecht dagegen Kaffee und Kakao.

Fast ebenso wichtig, wie die Auswahl und Zubereitung der Speisen selbst, ist die Zufuhr in kleinen Mengen und langsames und sorgfältiges Kauen. Auch die Aufnahme größerer Flüssigkeitsmengen auf einmal ist schädlich und muß streng verboten werden.

Viele Magenkrankheiten werden günstig beeinflußt durch das Trinken schwach alkalischer, schleimlösender Wässer. Über sie ist das Nötige in den einzelnen

Diätschema nach v. BERGMANN-KALK (aus MOHR-STABEHLIN, Handb. d. inn. Medizin, Bd. 3/I, S. 792, 2. Aufl., Berlin: Julius Springer 1926).

	Tag																			
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14. bis 15.	16. bis 17.	18.	19. bis 22.	23. bis 27.		
intra-venös	$3 \times 203 \times 203 \times 202 \times 201 \times 30$ ccm																			
per rectum	1000 ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm																			
50% ige Traubenzuckerlösung intravenös																				
Tropfeinlauf 5,4% ige Invertzuckerlösung																				
5% ige Rohrzuckerlösung																				
Milch	200 400 400 400 300 200 100 ccm ccm ccm ccm ccm ccm ccm																			
Mondamin	10 g 20 20 10 g 15 15 200 400 500 500 500 500 ccm																			
Zucker	1 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2																			
Haferschleimsuppe	200g 200 20 g 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20 20																			
Eier	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2																			
Grießbrei	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2																			
Mondamin oder Reismstärke	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2																			
Zwieback, aufgeweicht in Milch.	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2																			
Grießbrei oder Reisbrei	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2																			
Butter (ungesalzen)	20 g 30 40 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50																			
Grießbrei, Reisbrei oder Haferbrei	400 400 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500																			
Kartoffelbrei	100 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200																			
Schleim-, Grieß- oder Reissuppe	500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500																			
Schinken (roh, entsalzt, geschabt)	40 g 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40																			
Schleim-, Grieß-, Reis- oder Nudelsuppe.	500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500																			
Weißbrot (ohne Rinde)	100g 100 150 150 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200																			
Nudeln	100g 100 150 150 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200																			
Alle Suppen (außer Fleischbrühe, Erbsen-, Bohnen-, Linsensuppe, Fruchtsuppe)	500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500																			
Leichte Mehlspeisen, Pudding (ohne Fruchtsoßen), Creme	500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500 500																			
Zartes gewiegtes Fleisch (Kalb, Huhn, Taube)	200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200 200																			
Gemüse (keine Rüben, Rettig, Salat, Karotten, Weißkraut, Rotkraut, rote Rüben, Bohnen, Linsen)	50 g 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50 50																			
	260	300	340	405	571	822	1036	1187	1647	1808	2091	2491	2571	2756	2862	3100	3100	3200	3200	

per os

Kapiteln gesagt, und das gleiche gilt für die *Applikation von Wärme* in den verschiedenen Anwendungen.

Die *medikamentöse Therapie* der Magenkrankheiten findet sich im speziellen Teil, besonders in den Kapiteln *Ulcus ventriculi* und *Gastritis*, dargestellt.

Eine in neuerer Zeit wieder häufiger benutzte Therapie stellen die *Magenspülungen* dar, die in früherer Zeit fast ausschließlich bei Stenosen des Magenausgangs angewandt wurden. Die einfache Auswaschung des Magens mit mehreren Litern körperwarmen Wassers, das man allmählich in kleinen Portionen unter mäßigem Druck einfließen läßt, bis die Spülflüssigkeit völlig klar abläuft, ist oft von überraschend günstiger Wirkung. Leichte Grade der Pylorusstenose gehen dabei oft erstaunlich schnell zurück. Aber auch bei carcinomatösen Stenosen bringen die Spülungen den unglücklichen Kranken große Erleichterung. Geradezu lebensrettend wirken sie bei der akuten Magendilatation. In neuerer Zeit verwendet man die Magenauswaschung mit allerbestem Erfolg bei hartnäckigen Gastritiden; ein entscheidender Vorzug der Spülungen mit Salzsäure (n/20—n/10 HCl) oder mit *Argentum nitricum* (0,5:1000) hat sich nicht gezeigt.

Diätschemata für die Behandlung des *Ulcus ventriculi* und *duodeni*.

A. KUSSMAUL-W. FLEINERSche Kostform¹.

Beginn der Ernährung entweder mit gekühltem lockeren Fleischgelee oder in der Regel mit zwei- bis dreistündlicher Gabe von je 50 ccm gekühlter Milch.

Nach erwiesener Bekömmlichkeit allmähliches Steigen der Milchgabe auf stündlich je 100 ccm, etwas später alle 1½—2 Stunden 150—200 ccm, nach der 2. Woche zweistündlich je 250—300 ccm. Einzelne Milchgaben werden ersetzt durch 1 Ei mit etwas Milch verquirlt.

Des weiteren nach guter Bekömmlichkeit Steigerung des Nährwertes der Einzelgabe durch Einkochen von Reismehl, Arrowroot, Maizena, Racahout, Hygiama, Haferkakao oder Zumischen von 1—2 Eidotter.

Nach erwiesener Bekömmlichkeit dieser Stufe: morgens nüchtern 100—150 ccm Vichywasser und ½ Stunde später 300—400 ccm durchgeseihten *Haferbreies* (bereitet aus 60 bis 70 g schottischer Hafergrütze für 600—700 ccm fertiges Gericht; ausgiebiges Kochen erforderlich; Haarsieb!); nach 2—3 Stunden 300 ccm Milch; nach weiteren 2—2½ Stunden ein Teller durchgetriebene Fleischbrühschleimsuppe aus Gerste, Hafer, Grünkern oder Reis; nachmittags noch zweimal je 250—300 ccm Milch; abends Schleimsuppe oder leichter Mehlbrei; vor dem Schlafen nochmals 250—300 ccm Milch.

Nach der 4. Woche Versuch mit Hühnerfleisch, gewiegt, in Schleimsuppe. Nach guter Bekömmlichkeit desselben zum Mittagessen langsam steigende Mengen weißen Fleisches (Huhn, Rebhuhn, Taube, Fisch, Kalbsmilcher, zartes Kalbfleisch) mit etwas ungeschmälztem Kartoffelbrei, weichgekochtem und durchpassiertem Reis, in Fleischbrühe gekochten Nudeln oder Makkaroni; bei gutem Fortgang der Dinge auch Auflauf aus Milch, Mehl und Eiern.

Übergang zur Dauerkost. Erst von der 6. Woche ab oder besser noch später rotes Fleisch, aber nur mittags. Abends weißes Fleisch oder eine leichte Eierspeise oder einen Mehl-, Grieß- oder Reisbrei. Um 10 und 5 Uhr Milch als Zwischenmahlzeit. Allmählich treten in die Kost ein: Mus von grünen Erbsen, Karotten, Spinat, Blumenkohl, Spargelköpfchen. Gekochtes Obst nur, wenn es kein Säuregefühl veranlaßt. Vor Mittag- und Abendessen je ein kleines Glas Vichy.

Zwischen 4. und 6. Woche erstmaliges Aufstehen. Nach jeder Nahrungsaufnahme müssen sich die Kranken hinlegen und dies nach jeder Hauptmahlzeit noch Monate hindurch fortsetzen.

Die von dem Amerikaner SIPPY angegebene Kostform ist im Kapitel „*Ulcus*“ auf S. 728 besprochen.

Spezieller Teil.

1. Geschwür des Magens und des Zwölffingerdarmes.

Ätiologie und Pathogenese. Trotz intensiver Forschungstätigkeit auf dem Gebiete der Magenpathologie, besonders während der letzten Jahrzehnte, ist man nicht zu einer einheitlichen Auffassung über die Entstehung des Magen- und Duodenalgeschwürs gekommen. Aber, wenn man früher vielfach bestrebt

¹ Aus C. v. NOORDEN-SALOMON: Handbuch der Ernährungslehre, Bd. 2, Magen. Berlin: Julius Springer 1929.

war, einen Faktor als ätiologisch entscheidend in den Vordergrund zu stellen, ist man jetzt nach sorgfältiger abwägender Betrachtung des ganzen Tatsachenmaterials zu der Einsicht gekommen, daß jeweils eine ganze Reihe von Momenten zu berücksichtigen ist. In einem Punkte jedoch sind Kliniker wie Pathologen, unbeschadet ihrer sonstigen Stellung zur Frage der Ulcuserstehung, einig, nämlich in der Bejahung der Bedeutung der verdauenden Wirkung des Magensaftes für die Entstehung und das Chronischwerden eines Geschwürs, wobei freilich gleich betont werden muß, daß nur schwer veränderte Teile der Schleimhaut der peptischen Wirkung des Magensaftes zugänglich sind. Die Tatsache, daß man einem *Ulcus ventriculi* auch bei schwerer *Achyilia gastrica* begegnet, kann nicht dagegen geltend gemacht werden, solange man nicht beweisende Beobachtungen über das Entstehen eines frischen Geschwürs bei dauerndem Säuremangel beigebracht hat; was bisher nicht geschehen ist.

Eine Beobachtung GUTZEITS aus meiner Breslauer Klinik kann freilich mit diesen Anschauungen nicht in Einklang gebracht werden. GUTZEIT konnte bei der Gastroskopie eines Kranken mit typischer perniziöser Anämie, bei dem Magenbeschwerden zwar nicht bestanden, bei dem indes das Aussehen der Magenschleimhaut mit Rücksicht auf die bestehende histaminresistente *Achyilie* interessierte, ein typisches *Ulcus rotundum* feststellen. Dieser Befund, der zwar vereinzelt dasteht, aber doch völlig sichergestellt ist, gibt natürlich Anlaß zum Nachdenken; jedenfalls wird man weiter auf solche Dinge achten müssen. Darüber, daß ein einmal vorhandenes *Ulcus* bestehen bleiben kann, auch wenn eine peptische Verdauung nicht mehr möglich ist, ist man sich allgemein einig.

Für die Rolle des Magensaftes bei der ersten Entstehung des *peptischen* Geschwürs, wie es QUINCKE zuerst genannt hat, spricht im allgemeinen jedenfalls sehr stark die Tatsache, daß nur da, wo saurer Magensaft einwirken kann, sich Geschwüre dieser Art finden, nämlich außer im Magen selbst im Anfangsteil des Duodenum, wo der saure Magensaft noch nicht neutralisiert durch Pankreas-saft und Galle auf die Schleimhaut einwirkt (also in dem Stück zwischen Pylorus und Papilla *Vateri*), ferner in den unteren Partien des Oesophagus und in denjenigen Teilen der zur Anlegung einer *Gastroenterostomie* benutzten *Jejunalschlinge*, die von den sauren Schüssen des Mageninhaltes getroffen werden (*Ulcus pepticum jejuni*), weiter sprechen die Form der *Ulcera*, die glatte Beschaffenheit des Grundes und der Ränder des Geschwürs vollkommen für das Vorhandensein einer Verdauungswirkung.

Während also die Rolle des Magensaftes bei der Ulcuserstehung heute allgemein anerkannt ist, insoweit ein typisches *Ulcus* nicht ohne die Mitwirkung der Salzsäure und des Pepsins entstehen kann (womit freilich der soeben erwähnte *Ulcus*befund bei der perniziösen Anämie nicht in Einklang gebracht werden kann), besteht andererseits keine Meinungsverschiedenheit darüber, daß dieser ätiologisch so bedeutsame Faktor nur in Gemeinschaft mit anderen wirksam wird.

Eine *Theorie der Ulcuserstehung* muß nicht nur die *erste Entstehung einer peptischen Läsion*, sondern auch ihr *Chronischwerden erklären*, und sie muß weiter der *Lokalisation und der Häufung des Leidens in gewissen Familien* Rechnung tragen (v. BERGMANN).

Bezüglich des ersten Zustandekommens eines *peptischen Ulcus* scheint ein Punkt von besonderer Wichtigkeit, nämlich die Tatsache, daß die Magenschleimhaut in außerordentlichem Maße die Fähigkeit der Regeneration besitzt. Im *Tierexperiment* ist es bisher trotz aller Bemühungen noch niemals gelungen, durch Schleimhautverletzungen aller Art ein typisches Geschwür zu erzeugen, obwohl hierbei die Substanzdefekte der verdauenden Einwirkung des Magensaftes ausgesetzt waren. Nun ist nicht zu verkennen, daß bei der reichlichen Faltenbildung im Magen ein Schleimhautdefekt unter dem Schutze der ihn deckenden Falten leicht zur Heilung gelangen kann, andererseits zeigt die Erfahrung, daß diejenigen Teile des Magens, an denen die Faltenbildung fehlt oder gering ist, der Lieblingssitz der Geschwüre sind, wie die kleine Krümmung und die ganze

Magenstraße. Die große *Schutzwirkung der Schleimhautfalten darf jedenfalls als erwiesen gelten*, und man darf den negativen Befunden bei den Versuchen, die sich mit der experimentellen Erzeugung von Magengeschwüren beschäftigen, kein allzu großes Gewicht beilegen; soferne die Verletzungen der Schleimhaut nicht an den faltenarmen Teilen des Magens gesetzt werden.

Wenn wir uns nun zu der *ersten Entstehung eines peptischen Defektes* wenden, der, wenn er oberflächlich bleibt, als *Erosion*, sobald er in die Submucosa greift, als *Ulcus* zu bezeichnen ist, so wird man sowohl hinsichtlich der akuten Entstehung (die manchmal nur wenige Stunden bis zur Entwicklung eines vor der Perforation stehenden Ulcus braucht) als auch des Chronischwerdens immer wieder auf das Vorliegen einer umschriebenen *Ernährungsstörung durch Gefäßverschluß* hingewiesen, der besonders im Bereich der kleinen Kurvatur, wo die Anastomosenbildung gering ist, zu *ausgedehnter Infarcierung* mit Nekrose führt; die nekrotische Schleimhaut wird dann durch den Magensaft verdaut, und die Erosion bzw. das Ulcus ist fertig. Ein solcher Gefäßverschluß kann außer durch *Embolie, Thrombose*, sowie *endarteriitische Prozesse*, durch *Gefäßspasmen* (wie sie vom Morbus Raynaud bekannt sind), *Kompression der Gefäße* von außen, z. B. Spasmen der Magenmuskulatur, und andere Einwirkungen zustande kommen.

So einleuchtend die Vorstellung ist, daß eine peptische Läsion aus einer umschriebenen Nekrose der Magenschleimhaut — *Infarktgeschwür* — entsteht (wobei das Zustandekommen der Ernährungsstörung, wie im vorhergehenden ausgeführt wurde, auf die verschiedenste Weise gedacht werden kann), so bedarf das Bestehenbleiben eines Ulcus angesichts der sonst bekannten Regenerationsfähigkeit der Magenschleimhaut einer besonderen Erklärung. Es mag vorweg bemerkt werden, daß eine wirklich befriedigende zur Zeit nicht gegeben werden kann, immerhin vermag die Theorie v. BERGMANNs, die *Störungen im vegetativen Nervensystem* in den Vordergrund stellt, sowohl die Genese der ulcerativen Schleimhautläsion wie ihre Neigung zur Chronizität zu erklären. Diese Theorie nimmt an, daß bei Menschen eines bestimmten Typus mit *vererbbarer Neigung zu einer „Dysharmonie im vegetativen Nervensystem“*, die auch sonst vielfach Zeichen einer vaneurotischen Diathese aufweisen, auf irgendwelche Einflüsse hin *Spasmen im Bereich der Magenmuskulatur* entstehen, die zu Abklemmung der Gefäße mit Ischämie und deren Folgen führen; solche Spasmen können durch nervöse oder körperliche Reize der verschiedensten Art — nach RÖSSLE auch im Zusammenhang mit Erkrankungen anderer Bauchorgane, weshalb er das *Ulcus ventriculi als „zweite Krankheit“* bezeichnet — ausgelöst werden.

Für die große Bedeutung nervöser Einflüsse sprechen übrigens auch die Ergebnisse zahlreicher Tierversuche, in denen es durch Eingriffe am vegetativen Nervensystem, insbesondere an den Nervi vagi, gelang, typische *Ulcera ventriculi* hervorzurufen.

In jedem Falle aber müssen wir annehmen, daß sich die nervösen Störungen am Gefäßsystem auswirken und zu ungenügender Ernährung bestimmter Partien der Magenwand führen mit folgender Nekrobiose, bzw. Nekrose und Verdauung des nekrotischen Gewebes.

Behält man diesen Gesichtspunkt im Auge, so versteht man die vielartigen Möglichkeiten der Ulcusentstehung, so z. B. auch die bei *Periarteriitis nodosa*, wobei ich einmal ein fast handtellergroßes *Ulcus ventriculi* sah, bei *Arteriosklerose der Magengefäße*, nach *schweren Traumen* der Bauchwandung usw., man begreift weiter die *Lokalisation der Ulcera* an der kleinen Kurvatur, die falten- und gefäßarm ist, die überdies noch besonderen Druckwirkungen ausgesetzt ist (Mieder, Leibriemen, dauernder Druck bei bestimmten Berufen, wie Tischlern, Schustern); freilich wird die Bedeutung dieses letztgenannten Faktors von angesehenen Autoren bestritten.

Auf die nicht sicher begründete Vorstellung, daß die Entstehung des Ulcus auf einen ungenügenden Gehalt der Magenwand bzw. des Blutserums an *Antipepsin* beruhe, kann hier nur kurz verwiesen werden, ebenso wie auf die Anschauungen ASKANAZY'S von der Rolle des *Soorpilzes* für die Ulcusgenese; dem von ihm erhobenen Befund von Soorpilz in frischen, durch Operation gewonnenen Ulcuspräparaten stehen zahlreiche negative Ergebnisse anderer Autoren gegenüber; andererseits verdienen die Versuche, in denen es gelang, durch Einreiben von soorhaltigem Material aus einem Geschwürsgrund in lädierte Magenschleimhaut beim Tier in der Hälfte der Fälle Ulcera zu erzeugen, Beachtung.

Von großer praktischer Bedeutung erscheint uns dagegen die Frage, inwieweit entzündliche Veränderungen der Magenschleimhaut, d. h. die verschiedenen Formen der *Gastritis* zur Ulcusentstehung Beziehung haben. Hier ist in den letzten Jahren sehr reichliches Material beigebracht worden, teils durch anatomische Untersuchung von Resektionspräparaten, teils durch *röntgenologische Studien* und *gastroskopische Untersuchungen*. Unsere Stellung in der stark umstrittenen Frage, bei der wir uns auf eine sehr große Zahl von sorgfältigen vergleichenden röntgenologischen und gastroskopischen Beobachtungen meiner Klinik stützen können, ist die folgende. Es gibt unzweifelhaft typische Magengeschwüre ohne die geringsten gastritischen Veränderungen in der unmittelbaren oder weiteren Umgebung. Meist handelt es sich hier um akute Ulcera. Es gibt ferner Ulcera mit allen Graden einer Begleitgastritis in der nächsten Umgebung und daneben entzündliche Veränderungen in anderen Teilen des Magens. Sicher steht auf Grund wiederholter Gastroskopien bei ein und demselben Kranken fest, daß eine Gastritis einem Ulcus vorausgehen, daß in einem gastritisch veränderten Bezirk ein Geschwür sich entwickeln, daß dieses wieder verschwinden und daß in der Nachbarschaft ein neues auftreten kann. Und weiter ist mit aller Sicherheit beobachtet worden, daß gastritische und ulceröse Prozesse einander ablösen können.

Uns scheinen die engen Beziehungen, die zwischen Gastritis und Ulcus aufgedeckt worden sind, hinsichtlich der Pathogenese keine neuen Überlegungen zu verlangen. Daß auf *vasoneurotischer Basis* entzündliche Veränderungen sich entwickeln können, zeigen Erkrankungen, wie die *Colica mucosa* und das *Asthma bronchiale*; die erstere beispielsweise macht zuweilen einer schweren Entzündung mit ausgedehnten Ulcerationen Platz.

Soweit hier ein Urteil überhaupt möglich ist, möchte man glauben, daß bei den aus einer *Gastritis* hervorgegangenen Geschwüren schädigende Einwirkungen auf die Magenschleimhaut durch Nahrungsmittel und Genußmittel, die eine sehr starke Reizwirkung ausüben (wie stark gewürzte Speisen, konzentrierte Alkoholica), weiter Insulte physikalischer Art (sehr grobe, sehr heiße und sehr kalte Nahrung) in höherem Maße Berücksichtigung verdienen, als bei dem typischen Ulcus ohne Gastritis. Weiter ist die bei Besprechung der Gastritis zu würdigende Wirkung aller möglichen *Gifte* (Nicotin, Blei usw.), von *Infektionen des Magen-Darmkanals* selbst, sowie von *Allgemeininfektionen* zu nennen. Daß Chemikalien mit ausgesprochener *Ätzwirkung*, die schwere Veränderungen des Oesophagus erzeugen, hier auch noch in Betracht zu ziehen sind, ist selbstverständlich; freilich, das Krankheitsbild liegt hier in seiner ganzen Entwicklung klar zutage. Erinnerung sei noch in diesem Zusammenhang an die *gastritischen und ulcerösen Veränderungen der Magenschleimhaut bei Kälbern, die zu frühe mit Rauhfutter gefüttert werden*. Hier ist die Bedeutung des *mechanischen Moments für die Entstehung oberflächlicher Epitheldefekte ganz in den Vordergrund gerückt*, dem unzweifelhaft eine gewisse Rolle im Rahmen der zahlreichen ursächlichen Faktoren für die Genese des Ulcus auch beim Menschen zukommt. Sicher ist, daß *unter den Ulcuskranken ein großer Prozentsatz von starken hastigen Essern sich findet*, deren Ernährung unregelmäßig und unzweckmäßig ist (schwer verdauliche Nahrung!). Daß bei Menschen mit labilem vegetativen System

die Harmonie dieses Systems leicht gestört werden kann, liegt auf der Hand; wir erinnern dabei an bereits Gesagtes.

Der Hinweis auf die später im Kapitel „Therapie“ zu erörternde Bedeutung der Diätbehandlung genügt, um zu zeigen, daß Außerachtlassung aller Regeln der Hygiene des Essens und der Ernährung einen bedeutsamen, allerdings nur in Verbindung mit anderen Momenten wirksamen Faktor in der Ulcusgenese darstellt.

Schließlich muß noch auf die Möglichkeit einer *traumatischen* Entstehung eines Ulcus hingewiesen werden. Es liegen heute genügend sichere Beobachtungen vor, so daß ein Zweifel nicht mehr erlaubt ist. Aber im ganzen spielen Traumen in der Ulcusgenese nur eine geringe Rolle. Neben direkten Schleimhautzerreibungen sind Gefäß- und Nervenverletzungen von Wichtigkeit.

In den letzten Jahren ist die große Bedeutung einer *ausreichenden Versorgung* des Körpers mit *Vitaminen* (insbesondere mit A, B₁ und C) für die *ungestörte Funktion des Magendarmkanals* immer klarer erkannt worden. Es zeigte sich, daß sowohl Mangel an B₁ wie auch an C Entzündungsbereitschaft des Magens und des Dünndarms und Neigung zu Geschwürbildung im Gefolge hat. SCHÖDT meint, daß bei der skandinavischen Bevölkerung die Vitaminarmut der Nahrung, insbesondere in bezug auf B₁, eine wichtige Rolle bei der Ulcusentstehung spielt. HARRIS macht den reichlichen Zuckergenuß (mit relativem B₁-Mangel) für die große Ulcushäufigkeit in Amerika verantwortlich.

Mit einigen Worten muß noch nach Besprechung des *peptischen Ulcus im allgemeinen* die verschiedene Lokalisation im Magen, im Zwölffingerdarm und im Jejunum nach Gastroenterostomie berücksichtigt werden. Es wurde bereits erwähnt, daß die *kleine Krümmung des Magens* mit ihrer Faltenarmut, ihrer verhältnismäßig schlechten Gefäßversorgung zur Entstehung und zum Bestehenbleiben eines peptischen Defektes besonders disponiert ist. Es ist nun geltend gemacht worden, daß bei der Füllung des Magens nach Nahrungsaufnahme gerade die kleine Krümmung einer nicht zu vernachlässigenden Zugwirkung ausgesetzt ist, ein Moment, das der Überhäutung und Schließung eines Defektes entgegenwirkt, und weiter hat man darauf verwiesen, daß das gerade für *asthenische Individuen* mit ihrer Angelhakenform des Magens ganz besonders gilt, und daß das Ulcus ventriculi bei ihnen besonders häufig sei.

Demgegenüber soll das *Ulcus duodeni* kräftige, robust aussehende Menschen mit nicht unbeträchtlicher Fettansammlung im Bauch bevorzugen; bei ihnen findet man dementsprechend keinen Lang-, sondern einen Quermagen mit sog. *Stierhornform*. Diese Kranken sind Freunde einer reichlichen und stark gewürzten Kost (SOUPAULT), sie neigen zu übermäßiger Säurebildung, und man nimmt daher an, daß ein peptischer Defekt im Duodenum besonders leicht entsteht und chronisch wird. Unserer Meinung nach ist diese Formulierung (Magenulcus bei asthenischem, Duodenalulcus bei unersetztem Habitus) sicherlich nicht von allgemeiner Gültigkeit, und wir haben genügend Abweichungen davon gesehen. Nach KALK ist das Ulcus ventriculi etwa doppelt so häufig wie das Ulcus duodeni.

Bei dem in der Hauptsache nach Gastroenterostomie auftretenden *Ulcus pepticum jejuni*, das einmal die Verbindungsstelle von Magen und Darm, vor allem aber diejenige Stelle der Jejunalschleimhaut befällt, die von den sauren Magenschüssen getroffen wird, steht der peptische Faktor ganz im Vordergrund des krankhaften Geschehens; wird es doch bei Gastroenterostomien nach Magencarcinom (wo also die Säurewirkung wegfällt) regelmäßig vermißt¹. Ob es bei

¹ Je ausgiebiger die Antrumresektion ist, um so seltener ist die Entstehung eines peptischen Ulcus, weil die für die Anregung der Salzsäuresekretion maßgebende Schleimhautfläche verkleinert ist, bzw. fast ganz wegfällt.

Ulcuscarcinom sich findet, ist nicht bekannt. Daneben spielen sicherlich auch andere Faktoren eine Rolle. Unter den Operationen, die das geringste Kontingent stellen, ist die nach BILLROTH I an erster Stelle zu nennen.

Pathologische Anatomie. In dem voraufgegangenen Abschnitt wurde schon darauf hingewiesen, daß zwischen Erosion und Ulcus ein Unterschied lediglich hinsichtlich der Tiefe des Defektes, der bei letzterem bis in die Submucosa geht, besteht. Die meist runden oder ovalen Ulcera sind stets scharf begrenzt, sie durchsetzen treppenförmig die verschiedenen Schichten der Magenwand derart, daß ihr Grund den geringsten Durchmesser hat, die Achse ist dabei meist kardiawärts gerichtet; so kann das Ulcus durch die Muscularis bis zur Serosa vordringen. Abgesehen von den ganz akut entstehenden Geschwüren, die multipel sein können, findet sich das Ulcus häufiger solitär auftretend; doch sahen wir durchaus nicht selten neben einem Ulcus ventriculi ein Ulcus duodeni vorkommen, unter Umständen auch mehrere. *Gastroskopisch* wurde zuweilen auf dem Rande eines größeren Geschwürs ein kleiner Defekt (Ulcus oder Erosion) gesehen. Die überwiegende Mehrzahl der Geschwüre bevorzugt das Gebiet der *kleinen Krümmung*, besonders die Gegend des *Angulus* oder dicht vor dem *Pylorus*, während die Ulcera duodeni in der Pars horizontalis superior an der Vorder- und Hinterwand sitzen.

Die *Magengeschwüre* zeigen eine recht verschiedene Größe, von der einer Erbse bis zum Umfange eines Handtellers, am häufigsten trifft man solche mit einem Durchmesser von 1—2 cm. Erreichen die Geschwüre eine erhebliche Größe bis zu der eines Handtellers, so geht die regelmäßige Gestalt verloren, auch verlieren die Ränder ihre Weichheit, sie können sich starr schwielig umwandeln, und auf dem harten Ulcusboden finden sich neben stehengebliebenen Gefäßästen geringe nekrotische Gewebsmassen. Während diese auf ein rasches Fortschreiten des Prozesses deuten, ist das Auftreten von Granulationsgewebe Zeichen einer Heilungstendenz.

Je nach Dauer, Intensität der Veränderungen, Heilungstendenz hat man verschiedene Typen beim Ulcus ventriculi unterschieden. Bei der als *Ulcus simplex* bezeichneten Form besteht der einfache Defekt ohne reaktive Vorgänge in der Umgebung; kommt es hier zu starker Rundzelleninfiltration mit bindegewebiger Verdickung der Ränder, die dem Geschwür unter Umständen ein tumorartiges Aussehen geben, so spricht man von *Ulcus callosum*. Beim sog. *Ulcus penetrans* durchsetzt das Ulcus alle Schichten des Magens, macht auch vor der Serosa nicht Halt, und ist von dem frei in die Bauchhöhle durchbrechenden *Ulcus perforans* nur dadurch unterschieden, daß ein anderes Organ (Pankreas, Milz, Leber, vordere Bauchwand usw.) den Defekt deckt.

Symptomatologie und Krankheitsverlauf. Die Symptome des Magengeschwürs sind in ihrer Mannigfaltigkeit und ihrer Stärke nicht nur bei den einzelnen Kranken, sondern auch bei ein und demselben so außerordentlich wechselnd, daß man geneigt sein könnte, der Anamnese nur eine geringe Bedeutung beizumessen. Die Erfahrung zeigt indessen, daß die Anamnese schon deshalb von großer Wichtigkeit ist, weil sie uns über die Notwendigkeit, alle diagnostischen Maßnahmen aufs sorgfältigste anzuwenden, nachdrücklich belehrt. Eines freilich ist sicher, daß es eine für eine bestimmte Erkrankung des Magens charakteristische Anamnese nicht gibt, also auch nicht für das Ulcus ventriculi. Dieser Anschauung, zu der besonders die Studien über die Gastritis, nicht zuletzt die Untersuchungen mit dem Gastroskop geführt haben, möchte auch ich ganz beitreten, vielleicht mit der Einschränkung, daß das Ulcus duodeni (das hier ja mit dem Magengeschwür zusammen besprochen wird) in *manchen* Fällen Beschwerden hervorruft, die in der charakteristischen Form bei einer anderen Magenerkrankung kaum vorkommen.

Im Vordergrund der Beschwerden steht der *Schmerz*, der häufig als drückend und brennend, seltener als stechend oder krampfartig bezeichnet, meist im Epigastrium oder rechts oder links davon empfunden wird, zuweilen mit Ausstrahlen nach oben oder nach hinten in die Wirbelsäule, bzw. seitlich davon. In der Regel steht er in zeitlicher Beziehung zur Nahrungsaufnahme, wobei die Qualität der Speisen (mechanische Beschaffenheit, Gehalt an reizenden Stoffen usw.), vor allem ihre Verdaulichkeit, auf Stärke und Dauer des Schmerzes von Einfluß ist. Sehr verschieden ist die Zeit, innerhalb welcher der Schmerz im Anschluß an die Nahrungsaufnahme auftritt, und man unterscheidet deshalb zwischen *Frühschmerz*, *Spätschmerz* und *Nüchternschmerz*. Wirklich charakteristisch sind eigentlich nur Spätschmerz und Nüchternschmerz insofern, als sie auf krankhafte Veränderungen am Pylorus oder im Duodenum hinweisen. Während man früher geglaubt hatte, diese Symptome als recht sichere Kennzeichen eines Ulcus vor oder jenseits des Pfortners betrachten zu dürfen, weiß man heute, daß auch rein entzündliche Veränderungen ohne Ulcus das gleiche Bild erzeugen können. Größere Bedeutung hat vielleicht die sog. *Periodizität* der Schmerzen, ihr Kommen und ihr Stärkerwerden in der kalten, ihr Zurückgehen in der warmen Jahreszeit, weil sie sich mit bemerkenswerter Regelmäßigkeit beim Ulcus duodeni findet, wobei dann auch der Spät- und Nüchternschmerz meist vorhanden sind; freilich auch die Beschwerde der Gastroduodenitis hat periodischen Charakter. Tritt der Nüchternschmerz in der Form des *Nachtschmerzes* auf, bei dem höchstwahrscheinlich eine starke Supersekretion von Bedeutung ist, so hat er Anspruch auf besondere Beachtung. In die Faktoren, die die Periodizität des Schmerzes bestimmen, haben wir keinen sicheren Einblick; möglicherweise spielen Schwankungen im Tonus des vegetativen Nervensystems, vielleicht bedingt durch Änderungen des Ionenmilieus, hier hinein.

Bei aller Bedeutung, die dem Magenschmerz als Symptom eines kranken Magens zukommt, darf darüber die Tatsache nicht vergessen werden, daß Schmerzen bei allen möglichen Erkrankungen der Bauchhöhle vom Kranken auf den Magen bezogen werden.

Das bei den verschiedensten Magenkrankheiten vorkommende *Aufstoßen* ist auch beim Ulcus keine Seltenheit und findet sich, wie es scheint, besonders bei den mit Gastritis komplizierten Fällen. Mit ihm zusammen geht häufig das recht lästige *Sodbrennen* (*Pyrosis*), dessen Ursache aber durchaus nicht immer eine *Superacidität* oder *Supersekretion* ist. Von Interesse ist hier eine Beobachtung GUTZEITS aus meiner Breslauer Klinik, der bei Kranken mit heftigstem Sodbrennen bei der Gastroskopie nach oben und unten von der Kardia (also in den unteren Teilen des Oesophagus, wie in den oberen Teilen des Magens) richtige *Ättschorfe* fand.

Der *Appetit* ist vorwiegend bei denjenigen Ulcuspatienten gestört, die eine stärkere Gastritis haben, ihre *Zunge* ist dann meist *belegt*, während sonst die Zunge, *besonders* bei den gleichzeitig an Superacidität leidenden Kranken, im allgemeinen sehr rein ist. Bei eben diesen Kranken — und noch regelmäßiger vielleicht bei denen mit Ulcus duodeni — besteht recht häufig eine *spastische Obstipation*, die man wohl nur als Ausdruck der im Bereiche des ganzen Darmes vorhandenen Neigung zu Spasmen aufzufassen hat. Eine beim Ulcus ventriculi, *besonders* aber beim Ulcus duodeni nicht seltene Erscheinung ist das *Erbrechen*, das sich meist bei heftigen Magenschmerzen einstellt und — je nach Lage des Falles — kleinere oder größere Mengen teils speisehaltiger, teils vorwiegend flüssiger (und dann meist stark saurer) Massen zutage fördert; *besonders* beim Ulcus duodeni finden wir das letztere häufiger, zuweilen auch verbunden mit richtigem Heißhunger, der sich zu ausgesprochenem Hungerschmerz steigern kann. Kommt es hierbei zu Erbrechen, so bringt die Entfernung des fast aus

reinem Magensaft bestehenden Inhalts ausgesprochene Erleichterung. Bei hochsitzenden Magengeschwüren sowie bei Gastritis ist das Erbrechen verhältnismäßig selten.

Während Blut in den erbrochenen Massen völlig fehlen oder doch nur in einzelnen bräunlichen, dem Mageninhalt beigemengten Fäserchen oder Krümeln nachweisbar sein kann, wird zuweilen auch *Erbrechen reinen Blutes* — *Hämatemesis* — beobachtet. Meist ist der Blutfarbstoff dabei allerdings durch die Einwirkung der Salzsäure in salzsaures Hämatin umgewandelt, und die erbrochenen Massen sehen „kaffeesatzartig“ aus. Das Blutbrechen erfolgt nicht selten aus anscheinend völliger Gesundheit heraus, d. h. auch eine noch so sorgfältige Anamnese vermag nichts von Magenbeschwerden in der Zeit vorher ausfindig zu machen. So kann, besonders wenn die Blutung nicht ärztlich beobachtet wurde, und die Angaben über die Einzelheiten nicht genau sind (z. B. hinsichtlich der Frage, ob gleichzeitig Husten bestand, ob das Erbrechen die Folge vorausgegangenen Hustens war u. dgl.), die Entscheidung, ob Magen- oder Lungenbluten vorlag, vorübergehend gewisse Schwierigkeiten machen. Meist kommt man indes sehr rasch zu einer klaren Diagnose, zumal wenn man beachtet, daß ausgehustetes Blut in der Regel schaumigen Charakter hat. Wichtig ist, daß *massiges Bluterbrechen bei schwerer Gastritis ebenso vorkommt wie beim Ulcus*; und schließlich muß der *Blutungen aus geplatzten Oesophagusvaricen* bei Lebercirrhose gedacht werden. Über die *Häufigkeit des Blutbrechens* beim Ulcus lauten die Angaben recht verschieden. Die statistischen Erhebungen aus älterer Zeit können keinen Anspruch auf Genauigkeit erheben, da das Ulcus nach den in letzter Zeit mit der modernen Diagnostik durchgeführten Untersuchungen viel häufiger gewesen sein muß, als man früher angenommen hatte. Neuere Statistiken liegen aber nicht vor.

Die Blutmengen, die bei Magenblutungen zum Teil erbrochen werden, zum Teil in den Darm nach abwärts gehen, sind häufig sehr erheblich, können zu schwerster Ausblutung mit tiefstem Kollaps, ja zu vorübergehender Erblindung und schließlich zum Tode führen. *Die Hauptsymptome einer größeren Blutung sind: Schwindelgefühl, Ohnmachtsanwandlungen, Neigung zum Gähnen, plötzlich auftretende Blässe und frequenter Puls.*

Daß der Nachweis des Blutes im Erbrochenen und vor allem auch im Stuhl sehr sorgfältig geführt werden muß (fleischfreie Kost!), bedarf keiner besonderen Betonung; bezüglich der Methodik sei auf die entsprechenden Lehrbücher verwiesen.

Während bisher im wesentlichen der beim Ulcus meist vorhandene Beschwerdekomples geschildert wurde, sollen nunmehr die für die *Diagnose unzuverlässig bedeutungsvolleren objektiven Zeichen* besprochen werden. Die *Inspektion des Abdomens* läßt, außer wenn sich Komplikationen eingestellt haben (wie z. B. Steifungen bei *Pylorusstenose* oder reflektorische Stilllegung des Epigastriums bei *circumscripiter Peritonitis*), nichts Charakteristisches erkennen. Ähnlich liegen die Dinge bei der *Palpation* des Magens, die zuweilen bei Pylorus-spasmus den Pylorus als walzenförmigen Tumor zu tasten erlaubt. Von Wichtigkeit kann unter Umständen die Feststellung einer epigastrischen Hernie sein, obwohl eine solche in der Regel keine erheblichen Beschwerden verursacht, was vor allem aus Beobachtungen hervorgeht, bei denen auch nach der Operation die Beschwerden nicht verschwanden, und schließlich ein Ulcus ventriculi als die Quelle der Schmerzen ermittelt werden konnte. In früherer Zeit wurde dem umschriebenen *Druckschmerz* im Epigastrium oder in unmittelbarer seitlicher Umgebung des Nabels eine große Bedeutung zugeschrieben; der Druckschmerz ist übrigens von dem *Spontanschmerz*, über den im allgemeinen Teil nähere Ausführungen gemacht wurden, völlig zu trennen. Seit-

dem man systematisch bei Röntgendurchleuchtungen das Verhalten der Druckpunkte geprüft hat, ist man zu der sicheren Feststellung gelangt, daß genau die *Stelle eines Ulcus bei tiefem Druck umschrieben schmerzempfindlich ist*. Man wird also, wenn man bei der Palpation des Abdomens eine circumscribte schmerzhafteste Stelle findet, immer an die Möglichkeit eines Ulcus denken müssen, während allgemeine diffuse Empfindlichkeit des Epigastriums und evtl. der beiden Hypochondrien entweder auf einen diffusen entzündlichen Prozeß des Magens hinweist oder auf Veränderungen an anderen Bauchorganen (linker Leberlappen, Pankreas, Gallenblase, Colon, Netz usw.); zuweilen ist eine umschriebene Peritonitis die Ursache einer solchen Empfindlichkeit. Von manchen Autoren wird besonders darauf geachtet, ob der bei Druck auf die Bauchdecken empfundene Schmerz von den *Bauchdecken* selbst oder von den tief in der Bauchhöhle gelegenen Organen ausgeht; diese Unterscheidung soll sich vor dem Röntgenschirm durch Drehen des Kranken, wobei der Magen aus der Richtung des Druckes entfernt wird, ermöglichen lassen.

Im übrigen ist die Empfindlichkeit der Bauchdecken — ganz entsprechend dem Spontanschmerz — vielfach nichts anderes als ein *viscerosensibler Reflex*, Ausdruck der sog. HEADSchen Zone, über deren Pathogenese im allgemeinen Teil einiges gesagt ist. Am Rücken ist von BOAS beiderseits vom Dornfortsatz des 10.—12. Brustwirbels bei Ulcus nicht selten ein *Druckpunkt* gefunden worden; Fehlen dieses Phänomens hat keinerlei Bedeutung.

Die Untersuchung auf *Klopfempfindlichkeit*, die bei völliger Entspannung des Leibes durch Beklopfen mit dem Perkussionshammer ausgeführt wird, hat den Zweck eine etwa vorhandene Überempfindlichkeit des Peritoneum parietale (ganz im Sinne der HEADSchen Hautzone) zu ermitteln.

Eine als *visceromotorischer Reflex* aufzufassende *Défense musculaire* kann, wenn sie deutlich ausgesprochen ist, ebenso wie bei Appendicitis, auf *peritoneale Erscheinungen* deuten. Als einfaches Ulcussymptom hat sie geringe Bedeutung, da sie ebenso bei Erkrankungen der Gallenwege, des Colon usw. sich finden kann.

Hat man die Möglichkeit, *Erbrochenes* von Menschen mit Magenbeschwerden zu untersuchen, so ist der Nachweis von Blut natürlich immer von großer Bedeutung, obwohl es sich auch bei gewöhnlichen *Gastritiden* findet; bei Neoplasmen ist sein Nachweis die Regel.

Die Untersuchung der *Säureverhältnisse* im Mageninhalt nach Probefrühstück ist von wesentlich größerer Bedeutung, als wenn gelegentlich Erbrochenes zur Verfügung steht. Die früher, besonders unter dem Einfluß RIEGELS geltende Anschauung, daß das Ulcus durch übermäßige Säurebildung gekennzeichnet sei, ist von allen genaueren Kennern des Gebietes verlassen worden. Man fand bei sorgfältiger Durchforschung aller mit modernen Methoden untersuchten Ulcusfälle Supersekretion bei weniger als der Hälfte; wobei freilich die Einschränkung gemacht werden muß, daß da, wo eine exzessive Supersekretion bei leerem Magen (besonders nachts) unter gleichzeitig vorhandenen Schmerzen besteht, meist ein Ulcus duodeni gefunden wird.

Für die Untersuchung der Säureverhältnisse ist die *fraktionierte Magenausheberung* mittels Magenverweilsonde nach Eingießen einer Coffeinelösung (0,2 Coffein. pur. auf 300 Wasser) insofern diagnostisch angenehm, als man dabei eine richtige *Sekretionskurve* erhält, die unter Umständen bestimmte Formen, wie z. B. die des sog. Klettertyps (der bei Ulcus duodeni nicht selten vorkommt) erkennen läßt. Wo diese nur im klinischen Betriebe anwendbare Methode nicht in Frage kommt, empfiehlt sich noch am meisten das alte EWALD-BOASSCHE Probefrühstück.

Okkulte Blutungen. Die Untersuchung des Stuhles auf okkultes Blut (okkulte Melaena) hat heute vielleicht nicht mehr die große diagnostische Bedeutung wie früher. Das erklärt sich einmal aus der inzwischen immer und immer wieder erhärteten Tatsache, daß auch bei einfacher Gastritis recht erhebliche

Blutungen auftreten können, daß sie sich in geringerem Maße auch bei Erkrankungen der Gallenwege, des Dünndarmes finden und ebenso bei Veränderungen des Oesophagus, von den Tumoren des Magens, des Dünndarmes usw., von Zahnfleischblutungen gar nicht zu reden. Andererseits beweist das Fehlen von okkultem Blut durchaus nichts gegen das Vorliegen eines Ulcus. Es gibt Ulcera, die kaum jemals bluten. Und doch sollte man die Untersuchung des Stuhles nicht unterlassen; denn ganz abgesehen davon, daß dauernder Blutbefund im Stuhl bei strenger Schonungskost den Gedanken an ein Carcinom immer wieder auftauchen läßt, ist es uns wichtig, zu wissen, ob bei etwa neu auftauchenden Beschwerden nach längerem schmerzfreiem Intervall eine Verschlechterung des anatomischen Befundes angenommen werden muß.

Röntgenuntersuchung. Trotz der großen Bedeutung, die das Röntgenverfahren für die Ulcusdiagnose gewonnen hat, muß die Besprechung dieses Abschnittes mit einer einschränkenden Bemerkung begonnen werden: *Oberflächliche Schleimhautdefekte sind röntgenologisch nicht nachweisbar*, vielmehr nur die tiefer greifenden Ulcera unter der Voraussetzung der Beherrschung der modernen Technik.

Man unterscheidet zwischen direkten und indirekten Symptomen, von denen die ersteren die wichtigeren sind. Entscheidend für den Nachweis ist der Befund einer HAUDEKSchen Nische, die entweder als Profil- oder en face-Nische am Magen wie am Duodenum nachgewiesen wird (Abb. 7).

Die meisten Nischen sitzen vorzugsweise an der Vorder- und Hinterwand der kleinen Krümmung. Soweit sie größere Ausdehnung haben, werden sie schon bei dorso-ventraler Durchleuchtung sichtbar, kleinere Hinterwandgeschwüre erst bei starker Drehung in den 1. Schrägdurchmesser, so daß sie aus dem Magenschatten herausprojiziert werden. Wenn sie mehr nach vorne zu sitzen, bekommt man sie am besten zu Gesicht bei Drehung in den 2. Schrägdurchmesser. Das gilt aber nur für Geschwüre des Korpusteiles. Die Ulcera im horizontalen Teil der kleinen Krümmung kann man meist nicht durch Drehung im Profil

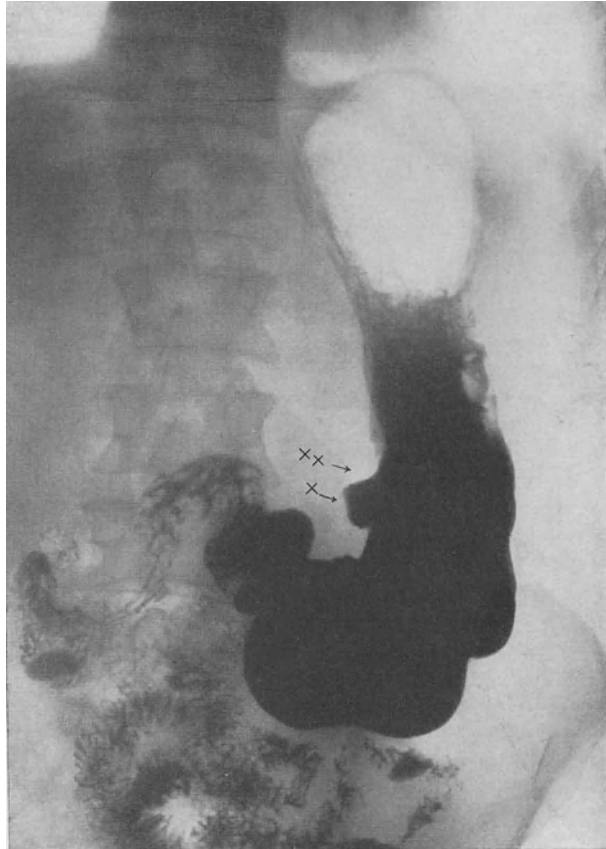


Abb. 7. Ulcus ventriculi. x Nische. xx Luftblase.

darstellen, außer wenn sie direkt an der Magenkontur sitzen, da hierbei der Korpussschatten sich mitverschiebt. Man hilft sich hier am besten durch Kompression, wobei die Nische als konstanter Schattenfleck sichtbar wird, und zwar als en face-Nische. Die Darstellung der Geschwüre im horizontalen Teil der kleinen Kurvatur gelingt vielleicht noch besser bei Rückenlage des Kranken, weil der Brei in dieser Lage die Nische besser ausfüllt. Kleinere Geschwüre jeder Lokalisation sind häufig nur unter Berücksichtigung der Schleimhautbilder (Faltenverlauf, en face-Nischen) zu diagnostizieren.

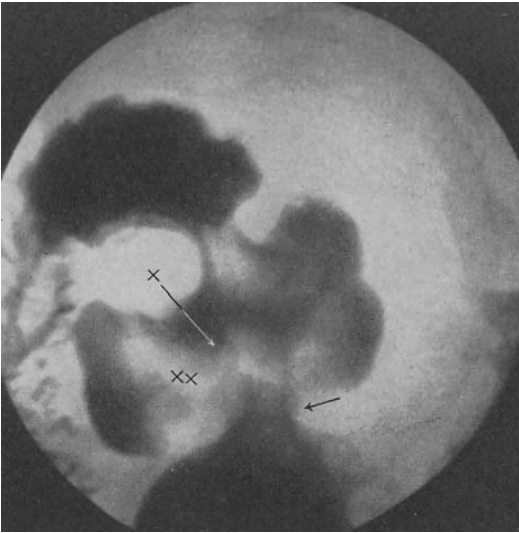


Abb. 8. Ulcus duodeni. × Nische. ×× Schwellungen am Rande des Ulcus. ↓ Pylorus.

duodeni sitzen, sind ebenfalls durch das Nischensymptom darstellbar; sie können sowohl an der Hinterwand wie an der Vorderwand sitzen, finden sich jedoch meist an der ersteren. Sie werden ebenso wie die Magenulcera durch Drehungsmanöver als Profilnische dargestellt. Diese Ulcera machen meist gewisse Verbindungen des Bulbus duodeni, die in gewissem Sinne typisch sind. Zur Sicherung des flüchtigen Durchleuchtungsbildes werden gezielte Serienaufnahmen mit dosierter Kompression angefertigt (Abb. 8). Die Ulcusverbindungen des Bulbus duodeni sind schon länger bekannt als Schmetterlingsfiguren, Kleeblattformen usw. Im Verlauf und nach Abheilung eines Ulcus bilden sich Bulbusdeformierungen aus, die mit Erweiterung bestimmter Bulbusabschnitte in Form eines *Divertikels* einhergehen. So werden Divertikel in der Pars horizontalis superior fast ausschließlich auf Ulcusbildungen zurückzuführen sein; diese Divertikel sind als echte Divertikel aufzufassen (vgl. auch den Abschnitt über „Duodenaldivertikel“).

Von den *indirekten Röntgenzeichen* des Ulcus sei zuerst der sog. *spastische Sanduhrmagen* erwähnt, worunter man Einziehungen an der großen Kurvatur gegenüber dem Ulcus versteht; die Einziehung soll, wie man sagt, in Form eines Fingers auf das Ulcus an der gegenüberliegenden Seite deuten. Wichtig ist ferner das von FRÄNKEL beschriebene sog. *Riegelsymptom*: Das Stillstehen desjenigen Magensegmentes bei der Peristaltik, in dessen Bereich das Ulcus sich findet. Die des weiteren beim Ulcus nicht selten beobachtete *grobe Zähnelung der großen Kurvatur* beweist nur eine Verbreiterung der Magenfalten, die sich besonders häufig bei der Gastritis findet. Bei einfachen Reizzuständen des Magens ohne

Das *anatomische Substrat der Nische* ist der Substanzdefekt der Magenwandung (woraus sich erklärt, daß ganz oberflächliche Ulcera sich nicht kenntlich machen) und die para-ulceröse Schleimhautverdickung, welche letztere zustande kommt durch ein echtes entzündliches Ödem oder durch einen Spasmus der Muscularis mucosae. Verschwinden der Nische bedeutet nicht Verschwinden des Ulcus, sondern erklärt sich vielfach aus dem Anschwellen des Schleimhautringes oder dem Nachlassen des Kontraktionszustandes der Muscularis mucosae.

Die *Pylorusulcera* sind röntgenologisch häufig nur sehr schwer darzustellen.

Die *Duodenalulcera*, die meist an der Pars horizontalis superior

gastritische Veränderung kann es auch zu Zähnelung der großen Kurvatur kommen, die dann aber mehr feinfiedrig ist.

Beim *Ulcus duodeni* ist die sog. duodenale Motilität ein indirektes Ulcus-symptom; man versteht darunter eine Häufung der peristaltischen Wellen und ihren Beginn in einem höheren Magenteil als unter normalen Verhältnissen, die Peristaltik setzt hier also schon hoch im Korpus ein.

Trotz des hohen Standes der Röntgendiagnostik ist in manchen Fällen die *Gastroskopie* nicht zu entbehren. Es sei auf das ausgezeichnete Werk von GUTZEIT und TEITGE (Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1937) verwiesen.

Verlauf des Ulcus. Unsere Kenntniss vom Verlaufe des Ulcus ist durch systematisch durchgeführte vergleichende röntgenologische und gastroskopische Kontrolluntersuchungen bedeutend gefördert worden. Wir wissen heute, daß der Verlauf des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs sehr vielgestaltig ist. Während es bei dem einen Menschen bei geeigneter Behandlung, vernünftiger Lebensweise in einigen Wochen restlos abheilt — *Ulcus simplex* —, bleibt es bei den anderen unter gleichen äußeren günstigen Bedingungen lange Zeit hindurch unverändert bestehen, ja es können weitere Ulcera sich in der Nachbarschaft des ersten entwickeln. Die *Beschwerden* können völlig unabhängig von dem Zustande des Geschwürs sein, sie können nachlassen, nach einiger Zeit neu exacerbieren, dann wieder nachlassen; bei diesem Wechsel können äußere Faktoren, wie psychische Erregungen, anstrengende körperliche und geistige Arbeit, ungenügender Schlaf, selbstverständlich auch Fehler in der Ernährung, sowohl richtige Diätfehler, wie auch Unregelmäßigkeit in der Nahrungsaufnahme eine Rolle spielen, aber vielfach vollziehen sich die gleichen Vorgänge an dem Kranken, ohne daß solche Einflüsse sich irgendwie sicher fassen lassen. Eine gewisse Erklärung geben uns für diese zunächst schwer erklärbaren Dinge röntgenologische und gastroskopische Beobachtungen an den Ulcusnischen. Eine Ulcusnische kann schon nach wenigen Tagen nicht mehr darstellbar sein, und man hat in der ersten Zeit solcher Beobachtungen geglaubt, mit dem Verschwinden der Nische sei auch das Ulcus zur Ausheilung gekommen. Daß das nicht zutrifft, davon mußte man sich überzeugen, als man die verschwundene Nische kurze Zeit später an der gleichen Stelle wieder auftreten sah; dieser Wechsel erklärt sich durch Änderungen im Schwellungszustand der Schleimhaut.

Für den Verlauf des Ulcus ist noch ein weiterer Faktor von Bedeutung, der erst in der letzten Zeit die gebührende Beachtung gefunden hat, nämlich das sehr häufige Vorhandensein einer *Begleitgastritis*, von der weiter unten die Rede sein wird. Diese Gastritis, mit der auch *Sekretionsstörungen* des Magens in engem Zusammenhang stehen, schwankt in ihrer Stärke ganz außerordentlich, und es ist sicher, daß sie an den Beschwerden der Ulcuskranken bedeutenden Anteil hat. Wie wir aus neueren Arbeiten wissen, kann eine Gastritis durch alle möglichen Einwirkungen, die den Gesamtkörper treffen (unter anderem Infektionen) zum Aufflammen gebracht werden; das gibt uns also für das Neuauftreten lebhafter Beschwerden bei Ulcuskranken eine Erklärung.

Wichtig ist es jedenfalls, sich vor Augen zu halten, daß ein *Ulcus latent* werden kann, daß für längere Zeit alle Erscheinungen fehlen können, bis dann unter dem Einfluß psychischer Traumen, Fehler in der Lebenshaltung (Überanstrengung, Diätfehler), interkurrenter Infektionen usw. das Ulcus sich mit Beschwerden aller Art wieder meldet.

Komplikationen. Unter den Komplikationen wäre an erster Stelle die nicht seltene und immer gefährliche *große Blutung* zu nennen. Sie kann sich durch einen plötzlichen Kollaps, unter Umständen eine tiefe Ohnmacht oder — in weniger schweren Fällen — eine starke Schwächeanwandlung mit Flimmern vor den Augen, Schweißausbruch mit nachfolgender schwerer sekundärer Anämie

bemerkbar machen, häufiger aber durch das Erbrechen großer Blutmengen, wobei das Blut entweder in unverändertem Zustande (wenn die Blutung sehr stark ist) oder in Form braunschwarzer Massen (durch Bildung von Hämatin) entleert wird. In der Regel erscheint nach einiger Zeit spontan oder nach Einlauf der charakteristische tiefschwarze *Teerstuhl*, bei dessen Anrühren mit Wasser nicht selten die tiefrote Blutfarbe (durch Beimengung unveränderten Blutes) zum Vorschein kommt. Gar nicht so sehr selten führt die Blutung durch Verbluten zum Tode, ein Ereignis, das jeder erfahrene Kliniker in früherer Zeit nicht ganz selten erlebt hat; heute kann, wenn Hilfe rechtzeitig kommt, durch *Bluttransfusion* ein solch trauriger Ausgang verhütet werden. Zuweilen tritt während der Blutung ein starkes Nachlassen der Sehkraft, ja sogar Erblindung ein. Es gibt Ulcusträger, die alle paar Jahre von schweren Blutungen befallen werden und sich fast völlig verbluten, die sich allen Mahnungen zum Trotz einer energischen (evtl. operativen) Behandlung widersetzen, bis sie eines Tages das Verhängnis ereilt. Von jeher ist im Volke die Meinung verbreitet, daß im Anschluß an eine schwere Blutung — „das Aufgehen des Geschwürs“ — eine Periode der Besserung einsetzt. Hieran ist unzweifelhaft etwas Wahres! Lebhaft beschwerden, hartnäckige, kaum zu beeinflussende Schmerzen können, wie vielfache ärztliche Erfahrungen zeigen (darunter auch Selbstbeobachtungen von Ärzten!), mit einer Blutung verschwinden, wobei sicherlich das Abschwellen der Schleimhaut eine Rolle spielt. Reichliches Blutbrechen spricht mehr für ein Geschwür des Magens als des Zwölffingerdarmes, welches letzteres mehr zu Blutungen nach unten neigt. Eine weitere, immer gefährliche Komplikation des Ulcus ist die *Perforation* — *Ulcus perforans*. Nach neueren Statistiken kommt es bei etwa 10% aller Fälle von *Ulcus ventriculi und duodeni* zur Perforation. Da die Mehrzahl der Geschwüre mehr nach hinten zu sitzt, ist glücklicherweise der Ausgang einer Perforation nicht immer tödlich. In der Regel haben sich schon längst vor dem Durchbruch peritonitische Verwachsungen gebildet, und es kommt zur Entwicklung umschriebener peritonealer Abscesse, die sich nach dem Pankreas, nach der Leber oder unter das Zwerchfell erstrecken können. In den Fällen, in denen das Ulcus ganz allmählich nach der Tiefe dringt und entzündliche Reaktionen der Nachbarorgane hervorruft, so daß feste Verwachsungen entstehen, die einen Durchbruch unmöglich machen, sprechen wir von einem *Ulcus penetrans*. Für einen tiefgreifenden Geschwürsprozeß im Sinne eines *Ulcus perforans* spricht ein *konstanter Dauerschmerz* mit Exacerbation nach den Mahlzeiten. Seltener sind Durchbrüche in die Pleurahöhle, in das Quercolon, ins Perikard usw. Bei den an der Vorderwand des Magens oder Duodenum gelegenen Geschwüren führt die Perforation meist zu tödlicher *allgemeiner Peritonitis*, wenn nicht rechtzeitig, d. h. innerhalb weniger Stunden, operativ eingegriffen wird, und nur selten bilden sich schützende Adhäsionen an der vorderen Bauchwandung, woraus sich schließlich ein Absceß der Bauchdecken mit Durchbruch nach außen und eine Magen-Bauchwandfistel entwickeln kann. Die Perforation kündigt sich an durch schwerste peritonitische Erscheinungen: Kollaps, heftigste Leibscherzen, Erbrechen, Auftreibung des Leibes, reflektorische Bauchdeckenspannung u. dgl. Das Herannahen einer Perforation kann sich durch peritoneale Symptome anzeigen. Bei geeignetem Verhalten kann die Perforation ausbleiben, und es kommt zur Entwicklung von *perigastritischen*, meist lebhaften Beschwerden verursachenden *Adhäsionen*.

Wenn ein Ulcus nicht zur Ausheilung gelangt, so entwickeln sich in ihm Veränderungen, die das Bild des *callösen Ulcus* ausmachen; es sei hierbei auf das in dem Abschnitt über pathologische Anatomie Gesagte verwiesen. Die Ausheilungsmöglichkeit ist bei dieser Form des Magengeschwürs außerordentlich gering.

Tiefgreifende Ulcerationen des Korpusteiles können durch narbige Schrumpfung den Magen in zwei Teile zerlegen, die miteinander häufig nur durch eine ganz dünne Straße verbunden sind; wir sprechen dann von einem *organischen Sanduhrmagen*. In seltenen Fällen können auch sehr hochgradige Verwachsungen mit der Umgebung gelegentlich einmal zur Bildung eines Sanduhrmagens führen.

Auch der viel häufigere *spastische Sanduhrmagen* ist meist Ausdruck eines Ulcus, das besonders in seiner penetrierenden Form einen *Zirkulärspasmus* verursacht. Dieser Spasmus, der den Magen in gleicher Weise zerteilt wie eine tiefgreifende Narbe und bei der Röntgendurchleuchtung sich nicht sofort bemerkbar zu machen braucht, stellt sich manchmal erst nach einiger Zeit ein.

Bei jedem länger bestehenden Ulcus ist die Befürchtung nicht ganz von der Hand zu weisen, daß *aus dem Ulcus ein Carcinom sich entwickelt*, und das gilt insbesondere für Ulcusträger, in deren Familie Carcinom gehäuft auftritt, ganz besonders wenn die Veranlagung sowohl bei der Familie des Vaters wie der der Mutter sich findet; es wird darauf noch bei der Beschreibung des Carcinoms einzugehen sein.

Von weiteren Komplikationen wären noch Veränderungen der Gallenblase und der größeren Gallenwege mit anschließender Cirrhose zu nennen, besonders wenn das Ulcus mit sehr ausgesprochenen entzündlichen Schleimhautveränderungen einhergeht. So ist dann auch ein Ikterus im Verlaufe eines Ulcus ventriculi oder duodeni keine allzu große Seltenheit. Freilich ist er immer das Zeichen von sekundären Prozessen im Bereiche des Duodenum, der Gallenwege usw. Die Ulcerationen am Pylorus oder im Pyloruskanal selbst führen, wenn sie längere Zeit bestehen, meist zur Entwicklung eines ganz charakteristischen Krankheitsbildes, der sog. *Pylorus- oder Duodenalstenose*, die besonders besprochen werden soll.

Die *Prognose* des Ulcus ventriculi und duodeni ist, wie aus dem Gesagten hervorgeht, im allgemeinen günstig zu stellen. In den meisten Fällen, wo das Ulcus frühzeitig erkannt und entsprechend behandelt wird, darf mit einer glatten Heilung gerechnet werden. Freilich, die Neigung zu Rezidiven und zum Auftreten eines frischen Ulcus ist bei der Mehrzahl der Ulcuskranken gegeben durch deren besondere konstitutionelle Eigentümlichkeit. Wie in dem Abschnitt über Therapie ausgeführt werden wird, sind bestimmte diätetische Maßnahmen für die Ausheilung des Ulcus von entscheidender Bedeutung. Sie spielen weiter eine wichtige Rolle in prophylaktischer Beziehung, d. h. die Prognose wird aufs stärkste beeinflusst von dem Verhalten der Kranken über die eigentliche Zeit der Behandlung hinaus. Je länger ein Ulcus besteht, um so mehr muß man damit rechnen, daß es callöse Beschaffenheit gewinnt, und das ganze Heer von Komplikationen bedroht das Leben des Ulcuskranken in höherem Maße, je unvorsichtiger er lebt. Deshalb ist die *Prognose des chronischen callösen Ulcus, des Ulcus penetrans*, eine sehr viel weniger günstige, als die des einfachen Ulcus, des sog. *Ulcus simplex*.

Diagnose und Differentialdiagnose. Eine absolut sichere Diagnose des Ulcus ventriculi ist nur möglich durch das Röntgenverfahren (wenn der Nachweis der Nische gelingt) oder durch die Gastroskopie, wenn der Defekt im Bereiche der gastroskopischen Sicht liegt. Alle anderen subjektiven und objektiven Ulcuszeichen finden sich auch bei der Gastritis. Selbst das für die Ulcusdiagnose früher als sicher geltende Symptom der okkulten Melaena hat an Bedeutung verloren, seitdem man weiß, daß auch bei Gastritiden profuse Blutungen vorkommen können. Damit soll freilich nicht gesagt sein, daß man nicht in bestimmten Fällen, bei denen sich bei einer charakteristischen Anamnese okkulte Blutungen mit typisch umschriebenem Schmerzpunkt nachweisen lassen, mit großer Wahrscheinlichkeit ein Ulcus diagnostizieren darf, und das gilt ganz besonders für das

Ulcus duodeni mit dem typischen Nachtschmerz und der starken Supersekretion des Magens.

Differentialdiagnostisch ist bei Vorhandensein einer charakteristischen Anamnese in erster Linie in Betracht zu ziehen die Gastritis, die Cholecystitis, unter Umständen auch die chronische Appendicitis. Um hier zur Klarheit zu kommen, gehen wir bei derartigen Kranken mit unseren Untersuchungen in ganz bestimmter Weise vor. Wir geben zunächst ein *Probefrühstück* (nach EWALD-BOAS) oder nehmen eine *fraktionierte Magenausheberung* vor. Am folgenden Tag wird die *Röntgendurchleuchtung des Magens und Duodenum* ausgeführt, wobei ein Duodenaldivertikel sich der Beobachtung nicht entziehen kann. Die Erkennung eines Carcinoms, sofern es nicht ganz in den ersten Anfängen seiner Entwicklung steht, macht meist keine Schwierigkeiten. Haben sich dabei keine Anhaltspunkte für ein Ulcus oder ein Carcinom ergeben, so schließen wir am nächsten Tag eine Duodenalsondierung an, prüfen den Gallenblasenreflex mit Magnesiumsulfat oder Karlsbader Salz und geben zur völligen Entleerung des Darmes durch die Sonde noch eine größere Menge 10%iger Magnesiumsulfatlösung. Am Abend des gleichen Tages geben wir *Tetragnost* (intravenös oder peroral) und photographieren nach 14, 16 und 19 Stunden die Gallenblase in der üblichen Weise. Hat sich im Laufe der Untersuchung der Verdacht auf eine chronische Appendicitis ergeben, so versuchen wir die Appendix mittels der später zu beschreibenden Methode darzustellen. Bei Verdacht auf Pankreas-erkrankung untersuchen wir den Duodenalsaft näher auf Diastase und Trypsin.

In manchen Fällen verbirgt sich hinter dem Bild eines Ulcus ventriculi eine beginnende *Lungentuberkulose*. Es bedarf wohl keines besonderen Hinweises, daß die Allgemeinuntersuchung des Körpers nicht zurücktreten darf hinter der Anwendung der Magen-Darmdiagnostik, und daß man nicht die Prüfung der Pupillen und gegebenenfalls die Untersuchung des Blutes auf Wa.R. unterlassen darf, wenn man nicht tabische Magenkrise übersehen will.

Die *größten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten* bereiten zuweilen Kranke, bei denen Beschwerden, wie beim Ulcus oder bei hartnäckiger Gastritis, bestehen, und bei denen diese Beschwerden sehr stark beeinflußt werden von psychischen Vorgängen. In Fällen dieser Art wurde früher mit Vorliebe die Diagnose *Magenneurose* gestellt. Durch die Arbeiten der v. BERGMANNschen Schule wurde in überzeugender Weise nachgewiesen, daß diesem Krankheitsbild, bei dem der nervöse Faktor so stark im Vordergrund steht, recht häufig ein Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür zugrunde liegt; ebenso oft findet sich auch eine Gastritis. Die engen Beziehungen der Funktion des vegetativen Nervensystems zur Pathogenese des Magengeschwürs und der Gastritis wurden oben sehr ausführlich erörtert. Wenn sich hartnäckige Magenstörungen über Jahr und Tag hinziehen, so wird sich bei sorgfältiger Untersuchung mit den genannten Methoden in der Regel ein organischer Prozeß in Gestalt eines Ulcus oder einer Gastritis erweisen lassen.

Auf das gleichzeitige Vorkommen von Ulcus und Gastritis mit Veränderungen an den Gallenwegen wurde bereits aufmerksam gemacht.

Von Einzelheiten der Differentialdiagnose gegenüber dem Carcinom wird im Kapitel Magencarcinom noch Näheres auszuführen sein.

Therapie. Die Behandlung des Ulcus darf nur dann von einem wirklichen Erfolg sprechen, wenn sie ihr Ziel nicht nur sieht in der Beseitigung des vorhandenen Ulcus, sondern wenn sie gleichzeitig auch eine wirksame Prophylaxe treibt, d. h. versucht, in jedem einzelnen Fall die Vermeidung diätetischer Schädlichkeiten zu erzwingen und darüber hinaus durch Regulierung von Störungen im vegetativen Nervensystem und durch Beeinflussung der Konsti-

tution mit Hilfe allgemeiner Maßnahmen dem Auftreten eines Rezidives oder eines neuen Ulcus entgegenzuwirken.

Die Therapie wird sich im Einzelfall nach dem jeweiligen Zustand des Kranken zu richten haben. Sie wird sehr verschieden sein, je nachdem es sich um einen Kranken handelt, bei dem unmittelbar vorher eine schwere Blutung bestanden hat, oder etwa um einen Patienten, der seit Wochen und Monaten über gewisse Magenbeschwerden klagt und bei dem ein Ulcus mit Sicherheit festgestellt wurde.

Wir wollen zunächst das Vorgehen im letzteren Fall, d. h. beim *chronischen Ulcus*, besprechen, das sich für den Praktiker, dem nicht die diagnostischen Methoden des Klinikers zur Verfügung stehen, auch da empfiehlt, wo die Diagnose Ulcus oder Gastritis nur mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden kann. Ist das Allgemeinbefinden nicht stark beeinträchtigt, sind die Beschwerden erträglich und sind keine Anzeichen für stärkere Blutungen vorhanden, so ist Bettruhe nicht unbedingt erforderlich, sondern ein Versuch mit ambulanter Behandlung erlaubt. Unter allen Umständen ist aber zu verlangen das Einhalten körperlicher Ruhe, nach Möglichkeit liegende Stellung nach der Nahrungsaufnahme; das Sitzen nach dem Essen ist zu vermeiden. Nach Erledigung der Berufsarbeit ist frühzeitiges Aufsuchen des Bettes anzuraten. Abendliches Ausgehen ist am besten ganz zu verbieten. Psychische Erregungen sind, soweit es irgend geht, zu vermeiden.

Im Vordergrund steht die *Regelung der Diät*. Hier gilt es eine Kost zusammenzustellen, die, mechanisch möglichst gut zerkleinert, an die Tätigkeit des Magenmotors keine großen Ansprüche stellt, die chemisch den Magen wenig reizt und schnell in den Darm weiterbefördert wird. Nach dem, was über die Prädispositionsstelle des Magengeschwürs ausgeführt wurde, ist streng darauf zu achten, daß die einzelnen Mahlzeiten klein sind, daß sie den Magen nicht vollkommen entfalten, weil dann der Faltenschutz des Geschwürs mehr oder weniger in Wegfall kommt. Auch die bereits empfohlene Rückenlage nach den Mahlzeiten vermeidet den Zug an der Magenstraße, wodurch das Geschwür gedehnt oder gezerrt wird.

Unter den für die Diätbehandlung des Ulcus wichtigsten Nahrungsmitteln steht seit CRUVEILHIER an vorderster Stelle die *Milch*. Wenn sie auch selbst nicht immer gut vertragen wird, zumal sie im Magen in groben Klumpen gerinnt, so ist sie doch ausgezeichnet zu verwenden zur Herstellung aller möglicher Speisen; mit Sahne vermischt ist sie oft besser verträglich als in reinem Zustande. Besonders gut vertragen werden Suppen aus Hafer, Grieß, Reis, Weizen, Mondaminmehl, die mit Milch zubereitet sind, und zwar sind Schleime aus den genannten Cerealien ganz besonders empfehlenswert. Durch Zugabe von Butter oder Sahne steigert man sowohl den Wohlgeschmack wie den Caloriengehalt dieser Suppen; schon weniger leicht sind die Breie aus Reis, Grieß, Mehl usw. Kartoffelbrei macht häufig Beschwerden und ist deshalb erst später zu gestatten. Es ist nicht zweckmäßig, die Suppen oder Breie in größeren Mengen (über 150—200 g) auf einmal nehmen zu lassen. Sehr wertvoll sind wegen ihres Eiweiß- und Vitamingehaltes die Eier, sie enthalten allerdings kein C-Vitamin; nur besteht bei ihnen die Schwierigkeit, daß man selten mehr als eine beschränkte Zahl von ihnen (3—4) geben kann. Der Bedarf an C-Vitamin kann außer durch das reine Vitamin (Ascorbinsäure) selbst gedeckt werden in der Zeit, wo Trauben zur Verfügung stehen, durch frisch ausgepreßten Traubensaft (am besten mittels einer gewöhnlichen Fruchtpresse). Auch der durchgetriebene Saft frischer Tomaten, am besten in Suppe eingerührt, aber nicht mit aufgekocht, ist in der Regel sehr gut verträglich. Man versuche des weiteren Karottenpuree und fein gekochten Blumenkohl, beides wird meist gut vertragen. Alle anderen Gemüse, insbesondere der Spinat, reizen schon etwas stärker und machen häufig lästige Flatulenz. Wenn wir in den letzten Jahren über die

Deckung des Vitaminbedarfs hinaus (die alte Magendarmkost ist ausgesprochen vitaminarm und geradezu kontraindiziert, wenn man sie nicht ergänzt!) zu einer systematischen Vitaminkur übergegangen sind, so deswegen, weil ein sehr reichlicher Vitaminbestand des Körpers geradezu die Voraussetzung der Heilung ist. Wir geben regelmäßig zu Beginn Vitamin C intravenös (300—500 mg in Form von Cebion, Cantan, Redoxon) oder intramuskulär das Natriumsalz der Ascorbinsäure; bei peroraler Darreichung des Vitamin C ist man nicht sicher, ob es unversehrt zur Resorption kommt. Gleichzeitig geben wir ein *Hefepreparat*, am besten aus abgetöteter Hefe, in der jedoch alle Vitamine der B-Gruppe erhalten sind; ein solches Präparat ist das *Philocytin* der Cenovis-Werke, das überdies noch durch einen hohen Gehalt an *Glutathion* ausgezeichnet ist. Später lasse ich Vitamin C peroral und zwar in Citronensaft nehmen, dessen Säure durch einen schwach alkalischen Brunnen, etwa Fachinger Wasser, abgestumpft ist; das Getränk schmeckt ganz ausgezeichnet, und man darf erwarten, daß das Vitamin zur Resorption kommt. Die Heilung des Ulcus wird dadurch unzweifelhaft beschleunigt (vgl. die Ausführungen auf S. 714).

Fleisch, das man — je nach dem einzelnen Fall — allmählich zulegen kann, macht die geringsten Beschwerden in Form von Puree, evtl. mit einer leichten Mehlschwitze. In erster Linie kommt Kalbfleisch, Kalbsbries und Geflügel in Frage. Auch Forellen und Schleien werden gut vertragen. Roher, schwach gesalzener Schinken wird von manchen Autoren gleichfalls gestattet, ich persönlich lasse ihn zunächst noch vermeiden. Streng zu verbieten sind starke Bouillon, sowie kräftige Fleischsuppen, scharf gebratene und grobe Fleischsorten, vor allem auch die kleinen appetitanregenden Fischchen usw.

Die anfangs strengeren Kostvorschriften, die die Kranken — je nach Lage des Falles — zunächst 3—6 Wochen durchführen sollen, lockere man allmählich, indem man, wie v. BERGMANN richtig sagt, sich im wesentlichen auf Verbote beschränkt; alle scharfen, stark reizenden Speisen bleiben auch jetzt streng verboten, wie gepfefferte und gewürzte Fleischsuppen (einschließlich Fleischextrakt und andere Reizstoffe), insbesondere auch Würste, geräuchertes Fleisch (mit Ausnahme von schwach gesalzenem Schinken), Fischkonserven, Räucherfische, dann rohes Obst, Marmeladen usw.; rohe Salate, Kohle aller Art bleiben weiter zu meiden. Blumenkohl wird meist gut vertragen. Feines Weizenbrot kann als Toast mit reichlich Butter erlaubt werden; bei den geringsten Beschwerden muß auf Zwieback zurückgegangen werden.

Von Wichtigkeit ist eine vernünftige Regelung der *Getränkefrage*. Kaffee, auch Coffeinfreier, ist in der ersten Zeit streng zu meiden, dünner Tee mit Sahne probeweise gestattet, als Tafelwasser ist *Fachinger Wasser* besonders zu empfehlen. Mit allem Nachdruck setze man durch, daß niemals große Flüssigkeitsmengen auf einmal aufgenommen werden. Alle Alkoholica sind in der ersten Zeit zu verbieten, später ist guter Kognak in Fachinger Wasser in ganz kleinen Mengen erlaubt. Es sollte streng darauf gesehen werden, daß das *Rauchen* vollkommen unterbleibt; es sei daran erinnert, daß starkes Rauchen zu sehr unangenehmen Zuständen führen kann, die an ein Ulcus duodeni erinnern.

Während die hier gegebenen Grundsätze für die Diätbehandlung des chronischen Ulcus zu gelten haben, bei dem weder größere Blutungen noch stärkere Schmerzen bestehen, ist eine *ganz strenge Diätvorschrift am Platze für die erste Zeit nach einer stärkeren Blutung*. Es sei hierbei auf den allgemeinen Teil verwiesen. Bei schwer ausgebluteten bzw. noch blutenden Ulcuskranken ist Nahrungszufuhr per os am besten vollkommen zu vermeiden. Um dem starken Durst der Patienten zu begegnen, verordne man ein Tropfklysma mit Normosal-lösung unter Zusatz von 5% Traubenzucker oder mit Kamillentee. Die wirksamste Therapie ist selbstverständlich eine *große Bluttransfusion von 400 ccm*

und darüber. Nach ausgedehnten und von vielen Seiten bestätigten Erfahrungen meiner Klinik ist eine der wirksamsten Maßnahmen zur Stillung einer schweren Blutung intravenöse Darreichung großer Dosen (300—500 mg) von Vitamin C; daneben kann man die üblichen blutstillenden Mittel verwenden. Bei sehr quälender Trockenheit des Mundes lasse man Eisstückchen im Munde zergehen. Nach 2—3 Tagen vollständiger peroraler Nahrungskarenz beginne man mit Darreichung kleiner Mengen lauwarmer Sahne oder Sahne-Milchmischung, um dann in den nächsten Tagen rascher mit der Nahrungszufuhr, die freilich vorläufig sich auf flüssige Speisen zu beschränken hat (am besten in Form von Schleimen mit Butter und Eiern), zu steigern. Am besten bediene man sich eines der bekanntesten Schemata von A. KUSSMAUL-W. FLEINER, G. v. BERGMANN-KALK usw.¹. Bei Verwendung des v. BERGMANN-KALKSchen Diätschemas waren wir nicht selten gezwungen, gegen Ende der 2. Woche zurückzugehen auf die Kostvorschrift des 9. oder 10. Tages, da Beschwerden auftraten. Es empfiehlt sich deshalb, die Kranken je nach Verträglichkeit der einzelnen Stufe allmählich vorwärts schreiten zu lassen. Unter allen Umständen ist bei der Zusammenstellung der Speisen nach Möglichkeit auch auf die Neigungen der Kranken Rücksicht zu nehmen, ohne daß dabei die Erfordernisse einer ausreichenden Ernährung in qualitativer und quantitativer Hinsicht zu kurz kommen. So früh, als es irgend möglich ist, beginne man auch mit der Zufuhr von Nahrungsmitteln, die das antiskorbutische Vitamin C enthalten. Denn ein durch Erkrankung und evtl. Blutungen geschwächter Körper braucht in noch höherem Maße als ein gesunder entsprechende Mengen des C-Vitamins, wenn eine rasche Ausheilung des Ulcus eintreten soll; dabei erinnern wir an bereits Gesagtes. Die Diätbehandlung, die unzweifelhaft den wichtigsten Faktor in der Ulcus-therapie darstellt, hat daneben die *übrigen Heilfaktoren* stets im Auge zu behalten. Von nicht geringer Bedeutung ist das Trinkenlassen eines geeigneten *Mineralwassers*. Durch viele Jahrzehnte erprobt ist die Wirkung des *Karlsbader Mühlbrunnens*, des *Vichy-Wassers*, sowie der *Mergentheimer Karlsquelle* (evtl. verdünnt), die am besten lauwarm in einer dem Einzelfall angepaßten Menge von etwa 200—300 g nüchtern verordnet werden mit der gleichzeitigen Anweisung, die folgende Mahlzeit nicht früher als $\frac{3}{4}$ Stunden nach Beendigung des Brunnentrunkes einzunehmen. Infolge ihrer schwach alkalischen Reaktion wirken diese Wässer schleimlösend und schwach neutralisierend, dabei durch ihren Gehalt an Natriumsulfat (bzw. Magnesiumsulfat) gleichzeitig die Säurebildung hemmend; es ist eine alte Erfahrung, daß ein gesunder Magen auf monatelanges Einnehmen des Karlsbader Mühlbrunnens (besonders mit Zusatz von Karlsbader Salz) mit Sub- bzw. Anacidität reagiert, andererseits steht es ebenso fest, daß bei vorhandener Sub- oder Anacidität ein mehrwöchiger Gebrauch keinen Schaden stiftet. Mit dem Beginn der Trinkkur kann sehr wohl schon bald nach einer Blutung begonnen werden. Beim Ulcus mit starker Übersäuerung, wobei in der Regel eine erhebliche Obstipation besteht, empfiehlt es sich, größere Mengen des Brunnens unter Zufügung von Karlsbader Salz oder Vichy-Salz (etwa 1 Teelöffel auf 250—300 g) nehmen zu lassen. Hier sind besonders die bittersalzhaltigen Quellen, wie die *Mergentheimer Karlsquelle*, am Platze.

In den Fällen, in denen aus irgendwelchen Gründen die natürlichen Brunnen keine Anwendung finden können, verordne man die entsprechenden künstlichen Salze, von denen die Dr. SANDOWSchen Präparate und die von SCHERING-KAHLBAUM hergestellten sich durch besondere Güte auszeichnen. Neben dem künstlichen Karlsbader Salz verordne ich persönlich gerne das künstliche Vichy-Salz.

Als weiterer wichtiger Faktor ist die Anwendung der *Wärme* in den verschiedenen Formen von großer Wichtigkeit; am besten heutzutage in Form

¹ Vgl. die allgemeine Therapie.

der *elektrischen Heizkissen*, die auch in besonderer Konstruktion für *feuchtwarme Umschläge* zu haben sind. Die *Hitze* einwirkung soll die *Zeit* unmittelbar nach dem Essen vermeiden, am wirksamsten ist sie bei möglichst leerem Magen. Sehr heiße Umschläge werden von manchen Kranken wegen Auftretens von Herzklopfen nicht vertragen, und man hat häufig den Eindruck, daß auch mäßige Wärme günstig wirkt. Vortrefflich bewährt hat sich mir in letzter Zeit das *Enelbin*.

Von *Medikamenten* gehört an die erste Stelle das *Atropin*, das bei heftigen Schmerzen besonders in den ersten Tagen nach einer Blutung am besten subcutan (in einer Dosis von dreimal 0,5—1 mg) gegeben wird. Später verordne man zweckmäßig die bekannten Kompressen à 0,5 mg (dreimal täglich 1—2 Tabletten). Die beste Atropinwirkung bekommt man, wenn man die Dosierung so wählt, daß eben leichte Intoxikationserscheinungen (wie abnorm trockene Haut, Trockenheit des Mundes) sich zeigen. Statt Atropin kann man auch *Extract. Belladonnae* oder *Bellafolin* verordnen. Sie leisten indes kaum mehr als das Atropin. Will man die perorale Zufuhr vermeiden, so empfiehlt sich auch die Darreichung in Form von Suppositorien, z. B. der Belladonna-Exkludzäpfchen. Auch das *Eumydrin* (1—2 mg), evtl. in Verbindung mit *Papaverin* (0,03—0,04), mehrmals täglich ist brauchbar.

Mit ein paar Worten wäre dann auf die *Neutralisationsbehandlung mittels Alkalien* einzugehen. Während man sie bei den Bettruhe einhaltenden Kranken meist entbehren kann, kann man auf sie meiner Überzeugung nach nicht verzichten bei Ulcuskranken, die ihrem Berufe nachgehen. Man muß ihnen irgend etwas in die Hand geben, das sie bei auftretenden Säurebeschwerden nehmen können. Ganz besonders gut ist die alte erprobte Verordnung: Rp. Natr. sulf. puriss. sicc. 20,0, Natr. phosph. Natr. bicarb. aa 40,0. Von diesem Pulver kann man vor und nach dem Essen, aber auch zu den Mahlzeiten einen kleinen Teelöffel in einem Glase lauwarmen Wassers nehmen lassen. Weiter kommen für die Neutralisation in erster Linie Calc. carb. puriss. Merck und Magnesia usta in Betracht. In den Fällen, wo Neigung zu Obstipation besteht, ist das Hauptgewicht auf die Verabreichung von Magnesia usta zu legen, bei Neigung zu Durchfällen ist das Calc. carb. zu bevorzugen. Gegen die Verwendung sehr großer Dosen Natr. bicarb. ist mit Recht Stellung genommen worden, obwohl die Befürchtungen einer Giftwirkung im allgemeinen als übertrieben erscheinen. Die Magnesia usta bleibt jedenfalls im wesentlichen im Darm und kann zu einer übermäßigen Alkaliaufnahme im Körper keinesfalls führen. Neben Magnesia usta ist auch das 25%ige *Magnesiumperhydrol* Merck entweder als Pulver (2—3mal täglich 1 Tee- bis 1 Eßlöffel nach den Mahlzeiten) oder in Form von Tabletten zu empfehlen. Meiner Erfahrung nach ist das Magnesiumperhydrol das beste Magnesiumpräparat.

Viele Anhänger hat die Alkalitherapie in Form der *Sippykur* gefunden; dabei werden stündlich von 7 Uhr morgens bis 7 Uhr abends 100 g eines Milch-Sahnegemisches (zu gleichen Teilen) gegeben. Zu den Milch-Sahnegaben wird $\frac{1}{2}$ Stunde nach der ersten Mahlzeit abwechselnd eines der beiden folgenden Pulver verabreicht: *Pulver 1*: Magnes. usta, Natr. bicarb. aa 0,5. *Pulver 2*: Calc. carb. 0,5, Natr. bicarb. 1,5¹, von Stunde zu Stunde den ganzen Tag bis in die Abendstunden. Sehr bald werden zu dieser Standardkost Zulagen von Eiern, Reis oder Haferbrei erlaubt. Bei schweren Fällen können die Alkaligaben noch gesteigert werden. Besonderes Gewicht wird bei der Sippykur auf die kleinen häufigen Mahlzeiten und die dauernde Neutralisation der Magensäure gelegt. Die *Sippykur* soll bis zu einem Jahre und darüber durchgeführt werden.

¹ Die Calciumcarbonat enthaltende Mischung führt oft zu starker Obstipation, wir verordnen deshalb an ihrer Stelle die oben empfohlene Natr. sulfur.-Mischung.

Die Meinungen über die Erfolge dieser Kur sind geteilt; in letzter Zeit hat sie uns besonders bei Kranken mit starker Übersäuerung treffliche Dienste geleistet.

Die von KUSSMAUL eingeführte Therapie mit bedeckenden Mitteln, wie *Wismutsalzen*, wird zwar noch viel geübt, hat sich aber allgemeine Anerkennung nicht erringen können. Es ist fraglich, ob das Wismutsalz in Gestalt des Bismuthum subnitricum, das besser durch Bismuth. carb. zu ersetzen wäre (wegen dessen gänzlicher Ungiftigkeit und der bei ihm fehlenden schwarzen Färbung des Stuhles, die zu Verwechslungen mit okkulten Blutungen Anlaß geben könnte), wirklich zur Bildung eines Deckschorfes führt, unter dem das Ulcus vor Reizung geschützt liegt, oder ob nicht die adstringierende Wirkung auf gastritische Prozesse in der Umgebung des Ulcus die Hauptrolle spielt. In neuerer Zeit ist die alte *Silbertherapie* mit ihrer adstringierenden Wirkung wieder in Aufnahme gekommen; man kann Argent. nitric. selbst (in einer Lösung von 0,3 : 150,0 steigend bis zu 0,5 : 150,0) geben oder besser 2 $\frac{1}{2}$ —3%ige Kollargollösung dreimal täglich 1 Eßlöffel in den leeren Magen.

Immer wieder begegnet man Ulcuskranken, bei denen alle die erwähnten Maßnahmen ohne Erfolg bleiben, und die Beschwerden nicht weichen wollen. Hier haben wir recht oft Ausgezeichnetes von der *Sondenernährung* gesehen. Entscheidend dabei ist, daß die Olive der Sonde (aus allerdünnstem Gummi) jenseits der Flexura duodeno-jejunalis liegt; eine reflektorisch bedingte Steigerung der Magensaftabsonderung konnte dann (an der Hand einer zweiten Sonde) nicht beobachtet werden. Als Nahrung benützen wir: 400 g peptonisierte Milch, 100 g Sahne, 150 g Butter, 50 g Zucker, 5 Eier, 50 g Citronensaft, 10 g Pankreopulver. Diese Mischung, die 2570 Calorien enthält, soll in 5 Portionen nach Anwärmung langsam durch die Sonde eingespritzt werden; hinterher spritzt man die Sonde mit je 100 ccm 5%iger Traubenzuckerlösung durch. Der Körper erhält dann genügend Flüssigkeit¹. Die Nahrung soll in kleinen Mengen warm durch die Sonde eingespritzt werden. Eine Reizung des Rachens kann durch Mentholöl in erträglichen Grenzen gehalten werden. Der Erfolg einer solchen *transduodenalen* Ernährung ist oft erstaunlich. Wir sahen große Ulcera sich in 2—3 Wochen (länger führen wir diese Ernährung nicht durch) bis auf kleine Reste zurückbilden.

Die *parenterale Reizbehandlung* insbesondere mit Novoprotin (in Form von intravenösen Injektionen) erzielt, wenn man von der öfter beobachteten schmerzlindernden Wirkung absieht, keine besseren Erfolge als die gewöhnliche Ulcus-therapie. Das neuerdings viel angewandte *Larostidin* scheint uns keinen besonderen Nutzen zu bringen; zuzugeben ist, daß die Schmerzen nicht selten günstig beeinflußt werden. In ähnlicher Weise schmerzstillend wie die Proteinkörpertherapie wirkt auch die Röntgenbestrahlung.

Man vergesse bei der Ulcusbehandlung allgemein kräftigende Maßnahmen nicht, deren Anwendung besonders dann angezeigt ist, wenn das Ulcus ausgeheilt bzw. zur Latenz gekommen ist. Licht, Luft, Wasser, Aufenthalt an der See oder im Hochgebirge (wo das nicht möglich ist, künstliche Höhensonne) in Verbindung mit einer energischen Arsenikkur können von großem Nutzen sein.

Chirurgische Therapie. So günstig die Heilungsaussichten beim gewöhnlichen Ulcus simplex sind, wenn eine energische Therapie getrieben wird, so zurückhaltend wird man in der Prognose hinsichtlich des Erfolges einer internen Behandlung sein müssen, wenn das Geschwür zu einem Ulcus penetrans oder callosum geworden ist, wenn es in Nachbarorgane perforiert ist, oder wenn eine Stenose des Magenausgangs sich entwickelt hat. Hier ist meist von der internen

¹ Die Herstellung der peptonisierten Milch erfolgt in der Weise, daß man 1 Liter Milch mit 1 Tabl. Acidolpepsin (stark sauer) versetzt und bei 38° 24 Stunden im Brutschrank stehen läßt.

Therapie keine Heilung mehr zu erwarten, und die chirurgische Therapie tritt in ihr Recht.

Bevor wir die Indikationen des operativen Vorgehens besprechen wollen, sei indes nochmals betont, daß das Messer wohl ein Geschwür zu entfernen vermag, daß jedoch die konstitutionellen Momente, die die Voraussetzung der Ulcuskrankheit sind, bestehen bleiben, und daß somit für den Kranken die Möglichkeit, ein neues Ulcus zu bekommen, unverändert weiter gegeben ist.

Unter den Indikationen zum operativen Eingriff steht an erster Stelle der *akut lebensbedrohende Zustand, der durch die Perforation in die freie Bauchhöhle* gegeben ist. Hier ist sofort zu operieren, jede Stunde Zuwartens verschlechtert die Prognose, die verhältnismäßig günstig ist, wenn der Bauch innerhalb der ersten 12 Stunden nach dem Durchbruch geöffnet wird. Bei der sog. „gedeckten Perforation“, d. h. wenn die Perforationsstelle mit einem Nachbarorgan verklebt, so daß sich ein Absceß entwickelt, entscheidet der klinische Befund über die Frage des Zeitpunktes der Operation.

Außer in den genannten Fällen, in denen nur das Messer des Chirurgen Aussicht auf Erhaltung des Lebens gibt, erscheint ein *operatives Vorgehen angezeigt*:

Wenn trotz mehrfacher, entsprechend durchgeführter Kuren und lange fortgesetzter Schonung ein Rezidiv dem anderen folgt,

wenn trotz wiederholter strengster Kuren und lange fortgeführter vorsichtiger Diät das Ulcus röntgenologisch unverändert bleibt, wenn infolgedessen und mit Rücksicht auf das Bestehenbleiben schwerer Schmerzen ein *Ulcus callosum* angenommen werden muß,

wenn die Beschwerden trotz sachgemäßer Kuren nicht schwinden und der Kranke dauernd arbeits- und leistungsunfähig wird,

wenn infolge sich immer wiederholender Blutung eine fortschreitende Erschöpfung sich einstellt,

wenn Verdacht auf carcinomatöse Entartung des Ulcus entsteht,

wenn eine schwere Magenausgangsstenose sich entwickelt hat mit allen ihren Folgezuständen.

Damit sind nur die wichtigsten Indikationen kurz umrissen, die Zahl der Möglichkeiten ist bei weitem nicht erschöpft.

Der Entschluß, dem Kranken zur Operation zu raten, sei getragen von *strengstem Verantwortungsgefühl*, vor allem aber muß die *Diagnose Ulcus absolut sichergestellt sein*. Die traurigen Erfahrungen, in denen Fehldiagnosen Veranlassung zu einem unnötigen operativen Eingriff gegeben haben, sind Grund genug, auf diese Selbstverständlichkeit hier nochmals hinzuweisen. Würdigung der verschiedenen Art des operativen Vorgehens liegt außerhalb des Gebietes dieses Buches. Nur soviel sei erwähnt, daß die Gastroenterostomie, die lange Zeit hindurch die meist geübte Operation war, heute mit Recht in Mißkredit gekommen ist wegen der großen Häufigkeit, mit der schwere Gastritiden infolge des Rückflusses von Jejunalsekret in den Magen sich entwickelten, und wegen der Gefahr der Entstehung eines *Ulcus pepticum jejuni*.

Anhang: Einige Bemerkungen zum peptischen Geschwür des Jejunum. (Ulcus jejuni pepticum.)

Das peptische Jejunalgeschwür nimmt insofern eine besondere Stellung gegenüber dem Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür ein, als es sich wohl ausschließlich im Anschluß an Operationen am Magen oder Zwölffingerdarm findet, besonders häufig nach Gastroenterostomie und nach unilateraler Pylorusausschaltung. Der peptische Charakter des Jejunalgeschwürs erhellt so recht durch die Tatsache, daß diese Form des Ulcus nach Gastroenterostomien wegen Magencarcinom praktisch niemals zur Beobachtung kommt. Daß traumatische

Einwirkungen, Besonderheiten der Technik, sowie eine unvorsichtige postoperative Ernährung ätiologisch mit von Bedeutung sind, ist nicht zu bezweifeln. Das Ulcus sitzt außer im Gastroenterostomierung meist an der ihm gegenüberliegenden Stelle des Jejunum.

Die *klinischen Erscheinungen* sind vielfach recht heftig, erinnern an die Schmerzen bei Geschwüren der Pylorusgegend, nicht selten findet sich auch Erbrechen saurer galliger Massen.

Die *Diagnose* läßt sich stellen aus der meist stark ausgesprochenen Druckempfindlichkeit der Gegend des Gastroenterostomierungsringes mit okkulten Blutungen; im Röntgenbild gibt das Vorhandensein einer Nische die sichere Entscheidung (Abb. 9). In schwierigen Fällen kann die Gastroskopie Klarheit bringen.

Therapeutisch ist eine strenge Ulcuskur unter reichlicher Verwendung von Alkalien, besonders in den Fällen, wo die Übersäuerung sehr stark ist, meist von Erfolg; unserer persönlichen Erfahrung nach wirken hier Magenspülungen ganz besonders gut.

2. Gastritis.

Vorbemerkungen. Die Möglichkeit, die Gastritis in ihrer Bedeutung als klinisches Krankheitsbild besser als bisher zu würdigen und ihre Beziehungen zu anderen Magenkrankheiten zu klären, wurde erst in den letzten Jahren durch die Entwicklung

einer röntgenologischen Schleimhautdiagnostik und die ausgedehntere Anwendung der Gastroskopie gegeben. Die umfassende Benutzung dieser Methoden hat in kurzer Zeit zu wertvollen Ergebnissen geführt. Schon jetzt ist die Gastritis als eine außerordentlich häufige Komplikation des Ulcus mit Sicherheit erkannt worden, und umgekehrt hat man ulceröse Prozesse auf dem Boden einer Gastritis bei der gastroskopischen Kontrolle entstehen, wieder verschwinden und wieder neu auftreten sehen. Das Kapitel der chronischen Gastritis ist daher von dem Ulcuskapitel unmöglich streng zu trennen, und es muß hier ständig auf die Abhandlung über das Magengeschwür verwiesen werden.

Wenn trotzdem in der Darstellung an der strengen Trennung zwischen Ulcus und Gastritis festgehalten wurde, obwohl sich dabei vielfach Wiederholungen nicht vermeiden lassen, so geschah das einmal, um der Entwicklung der in vollem Fluß befindlichen Fragen nicht vorzugreifen, und dann, weil die Gastritis unzweifelhaft nicht nur in ihrer akuten Form, sondern auch in manchen chronischen Formen eine Krankheit darstellt, die mit dem Ulcus nicht im Zusammenhang steht, auch wenn die klinischen Erscheinungen vielfach dieselben sind.

Akute Gastritis (*Gastritis simplex*). *Ätiologie.* Die häufigste Form der akuten Gastritis, wohl jedem Menschen bekannt als „verdorbener Magen“,

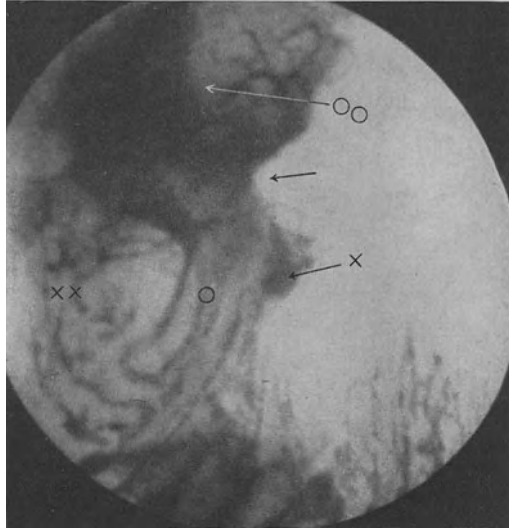


Abb. 9. Ulcus pepticum jejuni bei Gastroenteroanastomose. x Ulcusnische an der abführenden Jejunalschlinge (o). ← G.E.-Stelle. x x Zuführende Jejunalschlinge. oo Magen.

bedeutet die Reaktion des Magens auf ein Übermaß von Nahrung überhaupt, oder die Antwort auf eine unzureichend zusammengesetzte Mahlzeit, die allzuviel Fett, Zucker oder dgl. enthält. Aber schon hier macht sich die bei den einzelnen Menschen sehr verschiedene Leistungsfähigkeit des Magens bei ungewohnter Beanspruchung geltend. Es gibt Familien, in denen ein schwacher Magen zu Hause ist, und wiederum Familien, bei deren Mitgliedern der Magen schlechthin allen, auch den unerhörtesten Zumutungen gewachsen ist. Recht ausgeprägt ist auch die Differenz zwischen den einzelnen Menschen gegenüber den Magenwirkungen gewisser Gifte, wie des Alkohols, des Nicotins, bestimmter Narkotica, der Opiate usw. Wohl jeder an das Nicotin nicht gewöhnte Mensch reagiert auf größere Nicotinmengen mit Symptomen einer Gastritis, und die bei wiederholter Zufuhr des Giftes eintretende Gewöhnung zeigt so recht, wie ein Organ an einen zunächst toxisch wirkenden Stoff sich gewöhnen kann.

Eine besondere Form der akuten Gastritis, die gleichzeitig mit einer Enteritis einhergeht und überhaupt richtiger als *Gastroenteritis* bezeichnet wird, ist die durch Infektion mit dem Paratyphusbacillus, dem Bacillus Gärtner, dem Bacterium coli und anderen Erregern hervorgerufene.

Bei allen *fieberhaften Infektionskrankheiten* kommt es unter dem Einfluß des Fiebers, bzw. der Fieber erzeugenden Ursache, zu Gastritiden; im Experiment sind solche Prozesse neuerdings von KAUFFMANN erzeugt worden.

Auch alle möglichen *Stoffwechselstörungen, Nierenerkrankungen*, weiter Krankheiten, die zu *Stauungen im Magen* führen, ferner Erkrankungen des *Herzens* und der *Leber* rufen Gastritiden mit den charakteristischen Symptomen hervor, und das gleiche gilt für *Bluterkrankungen* usw. Hier können akute Schübe sich entwickeln, wieder verschwinden, um schließlich in das Bild der chronischen Gastritis überzugehen.

Auch toxische Einwirkungen der verschiedensten Art beim *Gebrauch von Medikamenten* (Arsen, Jod, Quecksilber, Salicylsäure, Antipyrin usw.) können mit gastritischen Veränderungen einhergehen, und das gleiche gilt von einer Reihe von *Giften, die teils unabsichtlich, teils zu Selbstmordzwecken* aufgenommen und schließlich auch in *verbrecherischer Absicht* zugeführt werden.

Auch die die Schleimhaut verätzenden Stoffe, *Säuren, Basen, Schwermetallsalze* usw. gehören hierher.

Klinisches Bild und Diagnose. Schwere akute Gastritiden beeinträchtigen stets das Allgemeinbefinden in erheblichem Maße. Blässe des Gesichtes, Kopfschmerzen, unter Umständen verbunden mit Schwindelgefühl, leichte Temperatursteigerungen, zuweilen mit Albuminurie und Urobilinurie, kennzeichnen das allgemeine Bild. Von Symptomen des Magen-Darmkanals stehen im Vordergrund: eine stark belegte Zunge, schlechter, pappiger Geschmack im Munde, Foetor ex ore, starke Appetitlosigkeit, verbunden mit Druckempfindlichkeit in der Magengegend, Völlegefühl, Neigung zu Erbrechen, wobei frisches oder verändertes Blut zum Vorschein kommen kann.

Die *Diagnose* wird bei der meist charakteristischen Anamnese und den ausgesprochenen Symptomen keine Schwierigkeiten machen. Die Untersuchung der Magenfunktion durch Probe-Frühstück ergibt meist Fehlen freier Salzsäure und reichlich Schleimbeimengungen.

Auffällig ist, daß bei den schweren Fällen von akuter Gastritis auch immer Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems vorhanden sind, was wohl so zu deuten ist, daß die Gastritis auslösende Schädlichkeit regelmäßig auch das Zentralnervensystem erheblich affiziert.

Besonders eindrucksvoll ist das Bild bei einer akuten Nicotinvergiftung oder der Zustand, der bei überempfindlichen Menschen durch Opiate ausgelöst wird, und nicht wesentlich anders sind die Erscheinungen nach einem Übermaß

von Alkohol. Immer sehen wir hier die schweren Magenerscheinungen, gepaart mit großer Blässe des Gesichtes (bei der Alkoholvergiftung erst in den späteren Stadien), Kleinhirnerscheinungen, wie Schwindel, taumelnder Gang und schließlich Großhirnsymptome und Unfähigkeit zu geistiger Arbeit. Am Kreislauf fällt die Kleinheit des Pulses und eine erhöhte Frequenz auf. Über den Zusammenhang der cerebralen und der reinen Magensymptome ist vorläufig noch nichts Sicheres bekannt; daß es sich nicht etwa um eine einfache cerebrale Störung handelt, möchte man daraus schließen, daß das rein cerebrale Erbrechen, wie etwa bei Hirntumoren, niemals erhebliche Nausea hervorruft, und daß unmittelbar nach dem Erbrechen wieder vollkommenes Wohlbefinden bestehen kann. Die Erfahrungen der Pharmakologie über den Mechanismus der Apomorphinwirkung ermöglichen vielleicht die richtige Deutung; sieht man dabei doch das Sistieren der normalen Peristaltik und das Auftreten von Antiperistaltik im Dünndarm und im Magen. Man würde sich dann vorzustellen haben, daß Dünndarminhalt in den Magen übertritt, worauf der Magen mit extremer Schleimproduktion reagiert.

Die *Therapie* der akuten Gastritis wird gemeinschaftlich mit der der chronischen besprochen werden.

Chronische Gastritis und Duodenitis. *Vorbemerkungen.* In der Einschätzung der chronischen Gastritis hinsichtlich Häufigkeit und Bedeutung haben die Anschauungen in den letzten Jahrzehnten sehr gewechselt. Während die Ärzte in den ersten Dezennien der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts die Gastritis für ein häufiges Leiden hielten, hat man unter dem Eindruck der durch die Einführung des Magenschlauches ermöglichten Untersuchungen die Störungen der Sekretion ganz in den Vordergrund gestellt, man hat aus ihnen eigene Krankheitsbilder formuliert, und die Diagnose „Gastritis“ wurde nur sehr selten gestellt. Eine Änderung trat erst wieder ein, wie in den Vorbemerkungen zum Abschnitt „akute Gastritis“ ausgeführt wurde, als Neuerungen in den Methoden ein eingehendes Studium der Magenschleimhaut ermöglichten. In dem Kapitel „Ulcus“ wurde bereits ausgeführt, in wie engen Beziehungen die Gastritis zum Ulcus steht. Sie ist ebenso wie das Ulcus eine zu Chronizität neigende Erkrankung.

Ätiologie. Die Tatsache, daß Ulcus und Gastritis so häufig zusammen vorkommen, daß fast bei jedem Ulcus zu irgendeiner Zeit auch gastritische Veränderungen sich nachweisen lassen, daß sie sich in nächster Umgebung des Ulcus abspielen können (gastritischer Schwellungsring), daß andererseits selbständige gastritische Prozesse in einiger Entfernung von dem Geschwür sich zeigen können, und schließlich die Tatsache, daß ein Ulcus auf der Basis einer Gastritis entstehen, daß diese ein Ulcus ablösen kann, und daß auch das Umgekehrte vorkommt, beweist, daß die für das Geschwür maßgebenden Faktoren auch für die Gastritis von erheblicher Bedeutung sind. Wir müssen daher auf unsere entsprechenden Ausführungen im Ulcuskapitel verweisen. Es mögen aber an dieser Stelle nochmals die engen Beziehungen zwischen Schleimhauterkrankung und Nervensystem hervorgehoben werden. Der Begriff der „*Myxoneurose*“ ist uns von der Schleimhaut des Bronchialbaumes, der Nase, aber auch des Rectum außerordentlich geläufig. Es ist bekannt, daß vollkommen gesunde Menschen durch psychische Erregungen völlig appetitlos werden, in Verbindung mit Trockenheit des Mundes, pappigem Geschmack, Foetor ex ore und belegter Zunge, weiter, daß eine in diesem Zustande aufgenommene Nahrung zu Erscheinungen führt, wie wir sie von der akuten Gastritis kennen, mit Übelkeit, Aufstoßen, unter Umständen Erbrechen. Es besteht also unzweifelhaft eine Abhängigkeit der Magenfunktion von der Psyche. Es ist bekannt, daß bei vielen Menschen übermäßige Anstrengungen, insbesondere geistige, zu vollkommener Appetitlosigkeit führen können und zu Erscheinungen, wie sie

eben beschrieben wurden. An diese Dinge wird man anknüpfen müssen, wenn man die Entstehung der Gastritis in ihren Beziehungen zum Nervensystem in Analogie zu den Verhältnissen beim Ulcus verstehen will. Im übrigen kommen alle die *Schädlichkeiten, die bei der Beschreibung der akuten Gastritis erwähnt wurden, auch hier in Frage*. Neuerdings ist man auf die bei gewissen gewerblichen Vergiftungen (wie z. B. durch *Blei*) vorkommenden Gastritiden aufmerksam geworden. *Weiter können chronischer Mißbrauch von Alkohol und Nicotin, der gewohnheitsmäßige Genuß starker Würzmittel, chronische Stauung im Pfortaderkreislauf bei Leber- und Herzerkrankungen, Stoffwechselstörungen aller Art, Fernwirkungen von Darmerkrankungen, z. B. Ruhr, Erkrankungen der Gallenwege, chronische mit Fieber einhergehende Infektionen* aller Art eine Gastritis hervorrufen, und schließlich können akute Katarrhe chronisch werden.

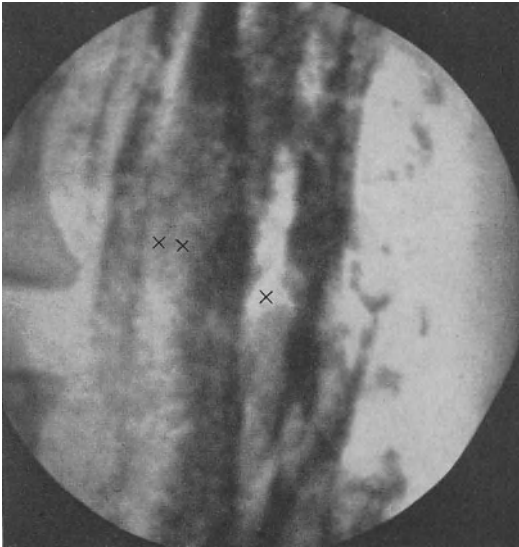


Abb. 10. Schleimhautrelief im Korpus des Magens bei hypertrophischer Gastritis. × Breite Schleimhautfalte.
×× Körnelung des Schleimhautschattens infolge von Höckerungen der Magenschleimhaut.

chronische Stauung im Pfortaderkreislauf bei Leber- und Herzerkrankungen, Stoffwechselstörungen aller Art, Fernwirkungen von Darmerkrankungen, z. B. Ruhr, Erkrankungen der Gallenwege, chronische mit Fieber einhergehende Infektionen aller Art eine Gastritis hervorrufen, und schließlich können akute Katarrhe chronisch werden.

Nicht zu vergessen sind als Ursachen von Magenkatarrhen schlechte Angewohnheiten bei den Mahlzeiten, wie sehr *hastiges Essen, ungenügendes Kauen*, besonders bei *schlechter Beschaffenheit des Gebisses*, und schließlich können *krankhafte Prozesse im Nasenrachenraum, Kieferhöhleneiterungen*, bei denen der Eiter nach unten läuft und verschluckt werden kann, ferner *Erkrankungen des Oesophagus* (Carcinom, Divertikel

usw.) eine Schädigung der Magenschleimhaut hervorrufen. Auch das Verschlucken von Sputum bei *Erkrankungen der Bronchien oder der Lungen* kommt für das Entstehen einer Gastritis in Frage. Die Ätiologie hat nicht zuletzt auch konstitutionelle Faktoren zu berücksichtigen, wobei auch hier — wie beim Ulcus — der Einfluß des nervös-vegetativen Moments zu betonen ist. Im Kapitel „Ulcus“ wurde bereits erwähnt, daß durch ungenügende Vitaminszufuhr in der Nahrung (insbesondere von A, B₁ u. C) sämtliche Funktionen von Magen und Darm beeinträchtigt werden und eine Bereitschaft zu entzündlichen Veränderungen gesetzt wird. Diese können nun ihrerseits eine Vitaminzerstörung im Gefolge haben oder aber die Resorption der lebenswichtigen Stoffe schädigen. Auf diese Weise kann ein höchst bedenklicher Circulus vitiosus entstehen (STEPP).

Wenn wir vom „schwachen Magen“ bei der akuten Gastritis sprechen, so muß man sich dieser Zusammenhänge erinnern und sich vor Augen halten, daß primärer Vitaminmangel Magendarmstörungen hervorrufen kann, ebenso wie umgekehrt primäre Magen-Darmstörungen die Vitaminaufnahme beeinträchtigen und so zur Ursache von Vitaminmangel werden können (STEPP).

Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi wurden trotz mancher Verschiedenheiten im Beschwerdekomples gemeinsam behandelt. So gehören auch Gastritis und Duodenitis zusammen. Die Klagen bei Duodenitis sind ähnlich wie beim Ulcus duodeni, insbesondere häufig mit starker Säurebildung verbunden. Auf

die Beziehungen des Duodenum zu den Gallenwegen und zum Pankreas soll hier nicht eingegangen werden.

In neuerer Zeit ist man dann auf Beziehungen zwischen der Entstehung einer Gastritis und allergischen Vorgängen aufmerksam geworden. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Sediments des Mageninhalts hat man öfters, und zwar besonders bei *superacider Gastritis* massenhaft *eosinophile* Zellen gefunden (DIEHL). Es liegt in solchen Fällen ein *eosinophiler Magenkatarrh*¹, vor, der in Analogie zu den entsprechenden Zuständen im Bronchialbaum und im Dickdarm zu setzen wäre; *Gastroenterocolitiden*, ebenfalls auf allergischer Basis, können sehr stürmisch verlaufen; fast stets ist in allen diesen Fällen eine *Eosinophilie des Blutes* nachweisbar.

Pathologische Anatomie, Röntgenbild, Gastroskopie. Die Ergebnisse der Untersuchungen an Leichenmägen, die zwar mit kadaverösen Veränderungen rechnen müssen, die aber trotzdem in bezug auf die tieferen Strukturveränderungen von allergrößter Bedeutung sind, wurden wesentlich ergänzt durch die Untersuchungen des Schleimhautreliefs mittels des *Röntgenverfahrens* (nach FORSELL, BERG und GUTZEIT u. a.), sowie durch das *gastroskopische Bild* (SCHINDLER, HOHLWEG, GUTZEIT u. a.). Diese beiden, den lebenden Magen untersuchenden Verfahren ergänzen einander auf das beste.

Makroskopisch sind am auffallendsten Veränderungen am *Innenflächenrelief*. Die Zahl der Falten ist verringert, und die Falten selbst sind ungewöhnlich breit (Abb. 10). Die ganze Schleimhaut ist ödematös durchtränkt mit fast glatter Oberfläche. Über Einzelheiten der Schleimhautoberfläche wird im Abschnitt Diagnose noch zu sprechen sein. *Histologisch* finden sich Zellinfiltrationen in der Schleimhaut, die das Drüsengewebe auseinanderdrängen. Das Zwischengewebe ist durch Ansammlung von Rundzellen (darunter auch eosinophile Zellen) und Exsudat vermehrt. Die Zellen, wie das Exsudat, können zwischen den Epithelzellen an die Schleimhautoberfläche gelangen. Bei stärkeren entzündlichen Veränderungen findet man Epithelläsionen mit Austritt von Exsudat, Veränderungen, die das Bild der klinischen Erosionen machen (KONJETZNY). In späteren Stadien kann es zu Schleimhauthypertrophie durch Drüsen- und Epithelwucherungen kommen, ein Zustand, der schließlich durch ein Stadium der Atrophie — vollkommene *Anadenie* — abgelöst wird. In manchen Fällen von hartnäckiger chronischer Gastritis entwickelt sich eine starke Hypertrophie der Muscularis mucosae, und zwar besonders im Pylorusteil, so daß der ganze Pylorus verdickt erscheint und man von einer *Hypertrophie des Pylorus* spricht. Von mancher Seite werden ähnliche Magenwandverdickungen, die durch Wucherung von derbem Bindegewebe hervorgerufen werden, als *Linitis plastica* bezeichnet; die selbständige Existenz dieses Krankheitsbildes wird aber von anderen Autoren geleugnet, und es wird angenommen, daß es sich hierbei um fibröse Magen-carcinome handelt. Auch bei *Lues* sind zuweilen ähnliche Befunde erhoben worden, worauf noch einzugehen sein wird.

Klinisches Bild und Diagnose. Es ist kaum möglich ein Bild der chronischen Gastritis zu zeichnen, das sich irgendwie, auch nur in einzelnen Zügen, sicher abgrenzen ließe von dem des Ulcus. Das periodische Kommen und Gehen der Beschwerden, Aufstoßen, Sodbrennen, Druck nach dem Essen, unter Umständen häufige kolikartige Schmerzen bis zum Erbrechen, Blutungen usw. finden sich bei der Gastritis genau wie beim Ulcus. Auch die Appetitstörungen können alle Skalen durchlaufen von der vollkommenen Appetitlosigkeit mit belegter Zunge bis zum Heißhunger mit reiner, vielfach übertrieben roter Zunge. Und auch

¹ Der Nachweis der eosinophilen Zellen im Magensaft gelingt am besten, indem man den Magen mit dünner Natriumbicarbonatlösung spült und nach einiger Zeit mit der gleichen Lösung etwas Inhalt gewinnt.

die Prüfung des *Sekretionsmechanismus* — es gibt *subacide*, *normacide* und *superacide Gastritiden* — haben uns nicht weiter gebracht.

Der Gedanke, eine Lokalisation der Gastritis durchzuführen an der Hand der Säureverhältnisse, hat sich nicht verwirklichen lassen.

Für die klinische Diagnose ist von Bedeutung die starke *Schleimproduktion*, die man im Magen bei der nüchternen Ausheberung findet. Verhältnismäßig charakteristisch scheint uns weiter der regelmäßig nach der Nahrungsaufnahme

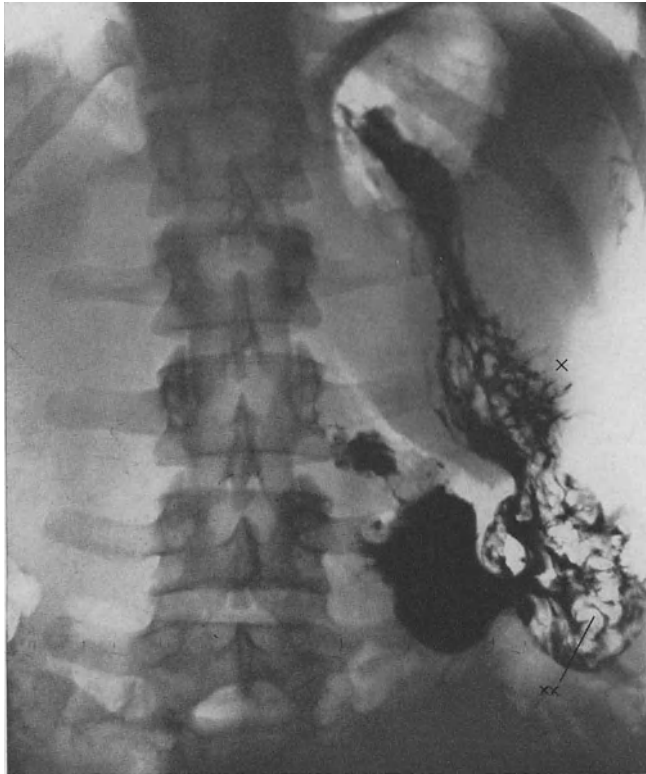


Abb. 11. Wirre und verbreiterte Schleimhautfalten bei hypertrophischer Gastritis (Wabenstruktur).
x Zählung der großen Kurvatur. xx Breite und geschlängelte Falte.

sich einstellende *Druck in der Magengegend* zu sein, der aber seltener als Schmerz bezeichnet wird. Auch das *Aufstoßen* nach dem Essen ist mehr ein Gastritis- als ein Ulcussymptom, und weiter scheint uns eine *diffuse Druckempfindlichkeit* der ganzen Magengegend besonders häufig bei der Gastritis vorzukommen.

Ein Teil der Gastritiden läßt sich *röntgenologisch* diagnostizieren, und zwar sind es diejenigen, bei denen eine Verbreiterung, ein abnormer Verlauf und eine gewisse Starrheit der Magenfalten ausgesprochen sind (Abb. 11). In manchen einzelnen Fällen kommen allerdings auch besonders zarte Falten vor, die aber nicht beweisend sind; ihre Entstehung ist durch atrophische Prozesse in der Magenschleimhaut oder durch Tonusveränderungen der Magenwandung zu erklären. Bestimmte Formen der hypertrophischen Gastritis, nämlich die *granulöse* und *polypöse* Form, lassen sich bei Schleimhautaufnahmen in Form von Ausparungen von Hanfkorn- bis Gerstenkorngröße nachweisen. Der als sog. „*état mamelonné*“ bekannte Zustand der Schleimhaut, der durch Ver-

dickung und Wulstung und felderartig angeordnete Erhebungen der Schleimhautoberfläche charakterisiert ist, ist entweder gleichbedeutend mit einer bestimmten Form der hypertrophischen Gastritis oder durch einen besonderen Kontraktionszustand der Muscularis mucosae bedingt. Die *Gastroskopie* enthüllt mit einem Schlage das Vorhandensein oder das Fehlen einer Gastritis. Eine entzündlich veränderte Magenschleimhaut zeigt mehr oder weniger ausgedehnte Rötungen und Schwellungen, Auflockerung der ganzen Schleimhaut, abnormen Schleimbelag, unter Umständen auch bestimmte Verfärbungen, wie z. B. graue Verfärbung bei Atrophie mit besonderem Hervortreten der Gefäße und warzenförmige Erhebungen der Schleimhaut. Erosionen und Ulcerationen lassen sich, soweit sie in der Blickrichtung des Gastroskops liegen, auch mit absoluter Sicherheit erkennen.

Verlauf und Prognose. Der Verlauf der chronischen Gastritis ist äußerst wechselnd. Vernünftige Lebensweise vermag zwar — wenigstens in den nicht so schweren Fällen — verhältnismäßig rasch eine bedeutende Linderung der Beschwerden herbeizuführen, aber diese hält in der Regel nicht lange an, da die Patienten sehr bald wieder ihren kranken Magen vergessen und die alten Schädlichkeiten von neuem auf ihn einwirken lassen. So ist das Leben eines Gastritiskranken ein ewiges Hin und Her, Perioden mit strenger Diät wechseln ab mit Diätfehlern. Nicht selten entwickeln sich mit der Zeit ernstere Erscheinungen, und nach Jahren wird ein Carcinom nachweisbar.

Daß eine schwere, nicht oder nicht genügend behandelte Gastritis schließlich die gesamte Leistungsfähigkeit bedeutend herabsetzt, ist begreiflich.

Therapie. Die *akute Gastritis* ist am schnellsten und sichersten durch Nahrungskarenz zu beheben; nach Einschaltung einer kurzen Schonungskostperiode kann rasch zur gewöhnlichen Diät zurückgekehrt werden. Unterstützt wird dieses Vorgehen durch morgendliches Trinken eines schwach alkalischen Wassers, wie des *Karlsbader Mühlbrunnens*, oder eines ähnlichen Wassers, einer Auflösung von *Vichy-Salz* usw., warm genommen. Bei Mitbeteiligung des Darmes ist Kalomel oder *Ricinusöl* zu empfehlen. Am radikalsten wäre die akute Gastritis durch eine *Magenspülung* zu beheben, wozu man sich freilich nur in besonderen Fällen entschließen wird. Bei stärkerem Darniederliegen des Appetits empfiehlt sich Darreichung von Salzsäure.

Bei der *chronischen Gastritis* sind zunächst die für ihre Entstehung verantwortlich zu machenden *Schädlichkeiten* auszuschalten. Wo ein anderes Leiden (Herz-, Lungen-, Nieren-, Stoffwechselerkrankung) die primäre Ursache darstellt, versuche man, dieses zu beeinflussen. Auf schlechte Zähne, Zahndefekte, Erkrankungen der Mundhöhle, der Nase und ihrer Nebenhöhlen, des Rachens (Mandeln!), der Bronchien usw. ist ebenso zu achten, wie auf hastiges Essen, ungenügendes Kauen (Sorge für gut sitzendes künstliches Gebiß!).

Die *Diätbehandlung* folgt in ihren Grundzügen der beim *Ulcus*, auf die wir hierausdrücklich verweisen. Es gibt keine besondere Diätbehandlung der Gastritis. Daß wir ebenso wie beim *Ulcus* individuelle Wünsche in bezug auf bestimmte Speisen berücksichtigen können, bedarf keiner besonderen Betonung, aber an dem Grundsatz: „Vorsicht mit scharfen und gewürzten Speisen“ muß festgehalten werden. Immer wieder erlebt man es, daß allzu große Nachgiebigkeit in diesem Punkte, wenn die Beschwerden nahezu oder ganz verschwunden sind, sich rächt. Fleisch, besonders die zarten Sorten (Geflügel, Kalbfleisch, Forelle usw.), aber auch Kalbsbries usw. werden gut vertragen, schlecht dagegen alle Würste, von Gemüse ist zu empfehlen Karottenpuree, Blumenkohl, Spinat in kleinen Mengen, Kartoffelbrei. Streng zu vermeiden sind stärkere Alkohola, vor allem Rauchen; im übrigen vergleiche die Diätvorschriften im

Ulcuskapitel! Auf die reichliche Zufuhr von *Vitaminen* sei hier nochmals ausdrücklich hingewiesen; bezüglich der Einzelheiten bittet man, im Abschnitt „Ulcustherapie“ nachzulesen.

Sekretionsstörungen bedürfen natürlich besonderer Berücksichtigung. Bei *Superacidität* mit sehr lästigem Sodbrennen wird man vielfach nicht ohne alkalisierende Mittel mit und ohne Atropin auskommen, ebenso wie Salzsäure bei *Sub- und Anacidität* angezeigt ist; auch hier sei auf das Kapitel *Ulcus* verwiesen.

Kuren in Karlsbad, Mergentheim, Neuenahr, Homburg, Kissingen, Schuls-Tarasp-Vulpera und ähnlichen Bädern wirken vielfach ganz ausgezeichnet, besonders dann, wenn der Darm in Mitleidenschaft gezogen ist; es ist jedoch notwendig, bei der Auswahl des Kurortes auf die jeweiligen Sekretionsverhältnisse des Magens Rücksicht zu nehmen. *Wärme* in Form von heißen Katalpasmen usw. hat fast immer einen günstigen Erfolg.

Weitaus die besten Erfolge haben wir bei Gastritiden mit regelmäßigen *Magen-spülungen* erzielt. Man kann die Spülungen morgens oder auch abends vornehmen. Besonders die letzteren haben sich uns ganz besonders bewährt, man muß nur dafür sorgen, daß die Kranken ihre abendlichen Mahlzeiten früh bekommen. Wenn man dann in den späteren Abendstunden spült, so wird der Magen nicht nur von allen Magenresten, sondern auch von Schleim und Magensekret befreit und kann sich nun erholen. Man spült am besten mit Wasser von Körpertemperatur, dem bei erheblicher *Superacidität* etwas Natriumbicarbonat, Vichy-Salz, Karlsbader Salz oder dergleichen zugesetzt werden kann.

Bei *anacider Gastritis* kann als Spülflüssigkeit $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure benützt werden. Wir sind davon indessen wieder abgekommen, da die Erfolge nicht besser sind, als bei Verwendung von reinem Wasser. Von Spülungen mit *Argentum nitricum*, von welchem wir Konzentrationen von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1 pro Mille verwendet haben, haben wir im Verlaufe längerer Erfahrungen keine wesentlichen Vorteile gesehen; manche Kranke vertragen diese Spülungen nicht besonders gut. *Kamillentee* oder *Kamillosanlösungen* als Spülflüssigkeit werden von manchen Kranken sehr geschätzt.

Bei Gastritiden und Duodenitiden, die sich bei der üblichen Behandlung gar nicht bessern wollen, empfehlen wir einen Versuch mit *transduodenaler Sondenernährung* und verweisen auf das im Kapitel „Ulcus“ Ausgeführte. Ist das Duodenum bevorzugt ergriffen, so wirken Spülungen des Duodenum mit 5% Magnesiumsulfatlösung vortrefflich.

3. Der Reizmagen.

Im Kapitel „chronische Gastritis“ wurde ausgeführt, daß es kaum möglich sei, an der Hand der Beschwerden sowie des klinischen Bildes das Geschwür des Magens oder des Zwölffingerdarmes von den rein katarrhalischen Zuständen abzugrenzen. Nun hat vor einigen Jahren K. WESTPHAL auf Grund sorgfältiger Studien zeigen können, daß man häufig Kranken begegnet, die zwar alle Beschwerden darbieten, wie man sie immer wieder von Geschwürs- oder Gastritis-kranken geschildert bekommt, jedoch weder bei der röntgenologischen noch bei der gastroskopischen Untersuchung ein *Ulcus* oder eine *Gastritis* erkennen lassen. Die chemische Prüfung des Mageninhaltes nach Probefrühstück ergab meist erhöhte Säurewerte (oft sehr beträchtlichen Grades), die mikroskopische Untersuchung etwa 100—1000 Zellen in 1 cmm mit 20—40% Leukocyten (gegenüber 1000—6000 Zellen pro cmm mit 40—80% Leukocyten bei der echten Entzündung). Eine genaue Röntgenuntersuchung, besonders die Darstellung des Schleimhautreliefs, zeigte Erhöhung und Verbreitung der Schleimhautfalten

sowie Verstärkung der Peristaltik. Diese Befunde, die alle auf eine Steigerung der Magenfunktionen hinweisen (wozu noch die Vermehrung der Magensaftmenge und Verstärkung der Schleimhautproduktion gehören), haben WESTPHAL veranlaßt, den Begriff des *Reizmagens* in die Klinik einzuführen. Er begegnete dem Reizmagen am häufigsten bei Individuen, die wir als vegetativ stigmatisiert zu bezeichnen gewöhnt sind. In den Familien solcher Kranker war das *Ulcus ventriculi* nicht selten anzutreffen, ebenso wie die chronische Gastritis und wenn man dies weiter feststellen konnte, daß die Träger eines Reizmagens oft später an einem *Ulcus* erkranken, so werden die Zusammenhänge deutlich.

Für das Verständnis der Pathogenese des Reizmagens hat WESTPHAL durch tierexperimentelle Untersuchungen recht interessante Beiträge liefern können. An Hunden, bei denen in tiefer Narkose nach operativer Eröffnung des Magens die gesamte Schleimhaut der Beobachtung zugänglich gemacht worden war, konnte nach Freilegung und Durchschneidung des Vagus am Hals durch schwache faradische Reizung des peripheren Stumpfes eine Veränderung in dem Verhalten der Schleimhautfalten (Höherwerden mit Verschmälerung und stärkerer Schlingelung, später deutlicher Verbreiterung), sowie im Corpusteil das Auftreten neuer Falten festgestellt werden; im ganzen war das Gesamterief der Schleimhaut viel stärker ausgeprägt.

Die Bilder des Reizmagens können nicht selten auch beobachtet werden im Zusammenhang mit anderen abdominellen Erkrankungen (wie Gallenleiden, chronische Appendicitis, auch epigastrische Hernien, Nephrolithiasis usw.); sie sind dann vielleicht als viscero-visceraler Reflex zu deuten. Auch psychische Vorgänge, ferner Nicotinabusus können bei der Entstehung des Krankheitsbildes eine Rolle spielen.

Die Therapie kann nützliche Arbeit leisten durch Ausschaltung von Schädlichkeiten, die klar zutage liegen (Nicotinabusus, Fehler in der Ernährung und bei der Nahrungsaufnahme, um nur einiges zu nennen), Beseitigung von psychischen Spannungen. Im großen und ganzen wird man nach den gleichen Grundsätzen zu verfahren haben wie beim *Ulcus* und bei der chronischen Gastritis. WESTPHAL empfiehlt als besonders wirksam die Zufuhr kleiner Mengen Olivenöl $\frac{1}{4}$ Stunde vor der Mahlzeit und Atropin in den üblichen Dosen. Zu der Zeit, in der die Beschwerden besonders stark hervortreten (im Frühjahr und Herbst), kann zweckmäßigerweise einige wochenlang Schonkost verabfolgt werden.

4. Achylia gastrica (Magensaftmangel).

Als Achylia gastrica bezeichnet man heute kurzweg das Fehlen oder die ungenügende Absonderung von Salzsäure im Magen, während zu dem früheren Begriff der Achylie der gleichzeitige Fermentmangel gehörte. Es erscheint fraglich, ob man heute noch berechtigt ist, die Achylie als selbständiges Krankheitsbild bestehen zu lassen, nachdem die wissenschaftliche Forschung der letzten Jahre immer stärker erkennen ließ, daß Störungen der Salzsäuresekretion im Sinne einer Verminderung und Aufhebung¹ wohl in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Ausdruck einer organischen Magenerkrankung sind, und zwar meist einer Gastritis.

Wenn wir trotzdem der Achylia gastrica ein besonderes Kapitel weihen, so deswegen, weil die Frage, ob es ein angeborenes Fehlen der Salzsäure, also eine konstitutionelle Achylie gibt, noch nicht endgültig entschieden ist und weil dies weiteren mit der Möglichkeit einer reinen funktionellen Achylie gerechnet werden muß. Daß es eine konstitutionelle Sekretionsschwäche des Magens gibt, scheint sicher zu sein. Wir verstehen darunter eine konstitutionelle Neigung zu

¹ Vgl. hierzu die Ausführungen im allgemeinen Teil, aus denen die verschiedenen Bezeichnungen wie *Subacidität* und *Anacidität*, *Hyperchlorhydrie* und *Achlorhydrie* ohne weiteres verständlich sind; hier nur soviel, daß *An- und Subacidität* Verminderung und Fehlen der Salzsäure im Mageninhalt, *Hypo- und Achlorhydrie* Verminderung und Fehlen der Salzsäureabsonderung bedeutet.

Sub- und Anacidität, die sich bei nur geringer Überbeanspruchung geltend macht. Hierher gehören diejenigen Fälle, bei denen eine geringe Mehrbelastung des Magens gefolgt ist von Magenstörungen, häufig verbunden mit Durchfällen. Für diese Fälle läßt es sich natürlich sehr schwer entscheiden, ob nicht regelmäßig ein katarrhalischer Zustand vorhanden ist; wobei dann mit der Möglichkeit gerechnet werden müßte, daß die Sekretionsstörung das Primäre, der Katarrh das Sekundäre ist. Das gleiche gilt für das *psychisch bedingte Sistieren* der Salzsäuresekretion, wie man es z. B. bei Probefrühstücken nicht selten findet (Angst vor der Ausheberung usw.).

Ganz kurz möge noch erwähnt werden, daß Achylia gastrica sich außer bei der *Gastritis der verschiedensten Ätiologie* beim *Magencarcinom* findet, weiter bei *Carcinomen aller möglicher anderer Organe*, bei *innersekretorischen Störungen*, wie beim *Diabetes*, beim *Basedow*, bei den verschiedensten *Erkrankungen der Bauchorgane (Erkrankungen des Darmes und der Gallenwege)*, des *Bauchfells*, bei *akuten und chronischen Infektionen*, ferner bei *Vergiftungen* usw.

Es ist des weiteren selbstverständlich, daß die *Atrophie der Magenschleimhaut* als Folge einer chronischen Gastritis mit vollkommener *Verödung des Drüsenapparates* (Anadenie) zum endgültigen Sistieren der Salzsäure- und Fermentproduktion führt. Die einfache *Narkose*, jeder *operative Eingriff* an den Bauchorganen bringt die Salzsäureproduktion vorübergehend zum Versiegen.

Von großer praktischer Bedeutung ist die Tatsache, daß die normalerweise *apathogene Flora des Magens von einer Dickdarmflora verdrängt wird, wenn längere Zeit hindurch die Säurebildung sistiert*.

Bezüglich der Achylia gastrica bei *perniciöser Anämie*, die als obligates Symptom dieser Erkrankung gilt, ist sichergestellt, daß die Sekretionsstörung lange vor Beginn der Anämie besteht; andererseits ist bei Remissionen der *BIERMERSCHEN* Anämie — freilich nur in ganz vereinzelt Fällen — Wiederkehr der Magensalzsäure beobachtet worden. Meist bleibt die Achylie auch bei maximaler Remission mit fast völlig normalen Blutwerten bestehen. Die *perniciöse Anämie* kommt zustande durch ungenügende Bildung des „intrinsic factors“ im Magen; in dieser Betrachtungsweise würde die Erkrankung also als innersekretorische Störung anzusehen sein.

Bei manchen Kranken mit lange bestehender Achylie entwickelt sich eine mehr oder minder schwere Anämie, die man als *achlorhydrische Anämie* bezeichnet hat; man erklärt sich ihr Zustandekommen durch Störung der Eisenresorption infolge des Salzsäuremangels. Diese achlorhydrische Anämie hat hypochromen Charakter, sie kann jedoch plötzlich in den hyperchromen Typ umschlagen, d. h. es entwickelt sich dann aus der achlorhydrischen Anämie eine *echte BIERMERSCHERNE perniciöse Anämie*. Diese läßt sich durch Leberextrakte bekanntlich ausgezeichnet beeinflussen, der dann häufig verbleibende Restzustand (der achlorhydrischen Anämie) durch große Dosen Eisen beseitigen. Die sog. *agastrische Anämie* (MORAWITZ), wie sie nach großen Magenresektionen auftritt, ist eine echte „*Perniciosa*“, da hier die Bildung des „intrinsic factor“ fehlt. Im letzten Abschnitt des allgemeinen Teils aus dem Kapitel Magen (S. 707) wurde ausgeführt, welche weitgehenden Folgen die Zerstörung von Vitaminen, insbesondere von Vitamin C, in einem achylischen Magen haben kann; genannt seien nur die Verarmung des gesamten Körpers an dem lebenswichtigen Stoff mit allem, was sich daraus ergibt, dann aber auch Störungen der Blutbildung. Von dem Einfluß des Vitaminmangels auf die Korrelation der Vitamine untereinander und mit den Hormonen sei hier nicht die Rede.

Die klinischen Erscheinungen der Achylia gastrica entsprechen im wesentlichen denen der chronischen Gastritis, richtiger vielleicht der Gastroenteritis,

da bei längerem Bestehen einer Anacidität fast regelmäßig auch Darmstörungen im Sinne einer Enteritis entstehen.

Manche Kranke mit Neigung zu Anacidität, von denen wir nicht immer sagen können, ob sie auch an Gastritis leiden, entsprechen dem *Typus asthenicus* (mit allgemeiner Enteroptose und Zeichen von Nervosität). Mager sind diese Menschen häufig zum Teil wohl auch deswegen, weil sie mit Rücksicht auf den „schwachen Magen“ mit der Nahrungsaufnahme allzu ängstlich sind, zum Teil auch deshalb, weil die Ernährung vielfach infolge gleichzeitig vorhandener Darmstörungen erschwert ist.

Die *Diagnose* ergibt sich aus dem Ausheberungsbefund des Magens; nach EWALD-BOASSchem Probefrühstück ist der Magen entweder leer, weil er sich infolge des fehlenden Säurereflexes durch den offenen Pylorus vorschnell entleert hat, oder man bekommt infolge Verstopfung der Sonde durch die unverdauten groben Brotkrumen (fehlende Lösung des Pektin!) entweder so gut wie nichts oder Massen, in denen der grobe Brotrückstand überwiegt: das Brot ist in dem Zustand zu erkennen, in dem es nach dem Kauen geschluckt wurde, und im flüssigen Anteil tritt die unveränderte Teefarbe deutlich hervor. Der säuerliche Geruch des normalen Mageninhaltes fehlt ganz, die Reaktion ist gegen Lackmus neutral oder schwach sauer, die in der üblichen Weise in 10 ccm Mageninhalt bestimmte Acidität liegt bei schweren Fällen meist unter 10. Die Reaktion auf freie Salzsäure ist negativ, häufig besteht erhebliches Salzsäuredefizit. Die *Histaminprobe*, die bei der fraktionierten Magenausheberung leicht vorgenommen werden kann, ergibt überall, wo noch Reste von Sekretion vorhanden sind, freie Salzsäure, während sie bei schwerer Schleimhautatrophie völlig fehlt. Auch die Fermente (Pepsin und Lab) sind häufig frühzeitig vermindert; eine größere Bedeutung hat die Fermentprüfung indessen nicht erlangt. Schleim ist bei den Achylien auf gastritischer Basis reichlich vorhanden (untermischt mit neutrophilen und eosinophilen Leukocyten), während er in anderen Fällen (bei nicht gastritischer Achylie?) fast oder ganz fehlt.

Unkomplizierte Achylien geben im Mageninhalt meist keine erhebliche *Milchsäurereaktion*, im Gegensatz zum Carcinom. Für diese letztere Diagnose spricht auch der Befund dauernder okkultur Blutungen bei fleischfreier Schonkost, obwohl gelegentlich auch bei Achylie und Gastritis Blut in den Faeces auftritt.

Der Röntgenbefund bei der Achylie ergibt nichts Charakteristisches; eine vorhandene Gastritis ist meist leicht zu erkennen (vgl. dieses Kapitel). Beschleunigte Magenentleerung ist häufig.

Stets sollte bei Achylia gastrica nicht nur der gesamte Körper sorgfältigst untersucht werden (chronische Infektionskrankheiten, wie Tuberkulose, Stoffwechselerkrankheiten, Neoplasmen!), *sondern vor allem auch das Blut und der ganze Verdauungskanal einschließlich der Gallenwege.*

Sofern es sich nicht um allerschwerste Formen der Erkrankung handelt, ist die *Prognose* der Achylia gastrica günstig. Freilich, die Leistungsfähigkeit des Magens wird immer eine begrenzte sein; Diätfehler und besondere Ansprüche an Psyche und Körper führen leicht Verschlimmerungen herbei.

Die *Therapie* der Anacidität fällt im wesentlichen zusammen mit der Therapie der Gastritis. Besonders zurückhaltend sei man mit roher Nahrung, schon mit Rücksicht auf den Ausfall der desinfizierenden Wirkung der Salzsäure. In den Diätverordnungen berücksichtige man die hypochondrische Einstellung vieler Kranken und verbiete nicht allzuviel, während man vor allzu scharfen und gewürzten Speisen warne. Leichte alkoholische Getränke, sowie Tee werden im allgemeinen gut vertragen, mit Kaffee sei man vorsichtig. Die *Salzsäuretherapie* ist von größter Bedeutung wegen ihrer anregenden Wirkung auf die Salzsäureproduktion. Am besten gibt man die Salzsäure mit Pepsin zusammen,

entweder als *Mixtura acida* (Rp. Acid. hydrochl. dil. Pepsin $\bar{a}\bar{a}$ 4,0, Sir. Rub. Idaei 30,0, Aqu. dest. ad. 180,0¹ DS. 1—2 Eßlöffel vor den Mahlzeiten) oder nach LEO (Acid. hydrochl. Pepsin $\bar{a}\bar{a}$ 20,0, Aqu. dest. ad 100,0, DS. 1 Eßlöffel auf ein Weinglas Wasser, während der Mahlzeit mit Glasrohr zu nehmen; Beimengung mit Himbeersaft macht diese Verordnung sehr schmackhaft). Auch die *Tinct. Pepsin. F.M.B.* ist zu empfehlen. Vortrefflich ist weiter das *Acidolpepsin*, es ist aber notwendig, entsprechend große Dosen zu nehmen. In gewissen Fällen, in denen Salzsäure die nach dem Essen auftretenden unangenehmen Sensationen mit Aufstoßen nicht zu beseitigen vermag, gebe man nach dem Essen ein Bittermittel (*Tinct. amar. Tinct. Chin. compos. $\bar{a}\bar{a}$ 20,0, DS. 20 Tropfen in 1 Eßlöffel Wasser*). Inwieweit die Vitamintherapie auf die Achylie selbst günstig einzuwirken vermag, ist noch nicht entschieden; von BOLLER aus der EPPINGERschen Klinik wurde zur „Normalisierung“ der Salzsäuresekretion das Vitamin A (z. B. in Form des Vogans) empfohlen. Wir geben regelmäßig Vitamin C intravenös oder intramuskulär und daneben die Vitamine der B-Gruppe in Form des *Philocytin* (peroral) mit reichlich Salzsäure; später lasse ich Vitamin C in Citronensaft nehmen. Daß ungenügende Aufnahme von Vitamin B₁ Versiegen des Magensaftes im Gefolge hat, weiß man längst. Ein Versuch mit einigen Injektionen des reinen Stoffs (etwa 10 mg) ist neben den erwähnten Maßnahmen zu empfehlen.

Pankreaspräparate (Pankreon Rhenania, Pankreasdispert, Pankrofirm, Pankrophorin usw.) kommen besonders bei *Achylia pancreatica* in Frage.

Bei Komplikationen von seiten des Darmes sind *Tanninpräparate* (Eldoform, Tannigen, Tannalbin, Tannismut (eine Kombination mit Wismut), ferner Wismutpräparate (*Bismut. subnitricum, Dermatol*) zu empfehlen.

Über der Diät und medikamentösen Therapie vernachlässige man nicht die allgemeine Therapie. Es sei hier auf das im Kapitel Gastritis Gesagte verwiesen.

Eitrige Magenentzündung (*Gastritis phlegmonosa*). Die sehr seltene Erkrankung, deren Diagnose in vivo kaum gestellt werden kann, tritt auf unter dem Bilde einer schweren Allgemeinerkrankung mit heftigen Magenschmerzen, Druckempfindlichkeit im Epigastrium und Erbrechen und scheint meist tödlich zu verlaufen. *Pathologisch-anatomisch* findet sich entweder ein *circumscripiter Magenabsceß* oder eine *Magenphlegmone*, deren Sitz in der Regel die *Submucosa* ist. Die Ursache ist entweder ein *Ulcus* oder *Carcinom* des Magens, eine vom Pharynx ausgehende Eiterung oder eine Metastase bei schwerer allgemeiner Sepsis. In einem kürzlich von mir beobachteten Falle bot die Röntgenuntersuchung das Bild eines *Magencarcinoms* mit großen knolligen Defekten. Nach W. LÖHR fehlt in solchen Mägen stets die Salzsäure; als Erreger isolierte man vor allem *hämolytische Streptokokken*, dann *Colibacillen*, *Staphylococcus aureus* usw.

5. Magenkrebs (*Carcinoma ventriculi*).

Der Magenkrebs steht unter den beim Menschen vorkommenden Carcinomen wohl an erster Stelle; nach einer Schätzung KONJETZNYs ist etwa jedes zweite Carcinom ein Magencarcinom. Damit ist die außerordentlich große praktische allgemeine Bedeutung dieser Erkrankung ins rechte Licht gerückt.

Ätiologie. Es ist heute vollkommen sichergestellt, daß das *Vorkommen von Carcinom in der Aszendenz*, besonders in der väterlichen und mütterlichen Linie, eine gewisse Disposition zur Erkrankung an Krebs anzeigt. Man braucht hier gar nicht auf die in der Literatur beschriebenen Fälle, unter denen das Beispiel der Bonapartes besonders bekannt ist, zurückzugreifen, jeder erfahrene Arzt kennt aus seiner Tätigkeit derartige hereditäre Beziehungen.

¹ Bei heftigen gastrogenen Diarrhöen nach einem Diätfehler kann man (vorausgesetzt, daß der Darm wirklich völlig entleert ist) 0,15—0,2 Extr. Op. hinzufügen.

Aber die Heredität ist unzweifelhaft nur einer von mehreren Faktoren, von denen die Bedeutung des *chronischen Reizes* vielleicht an die erste Stelle zu setzen ist. Es sei hier nur erinnert an die nicht seltene Carcinomentwicklung in Oesophagusdivertikeln, an das Lippen- und das Zungencarcinom bei Pfeifenrauchern usw. Ganz allgemeiner Anerkennung erfreut sich weiter die Lehre HAUSERS von dem Entstehen eines Carcinoms auf dem Boden eines *alten Ulcus*. Uns selbst sind Fälle von Magencarcinomen ganz geläufig, bei denen über 10 Jahre Magenbeschwerden, zum Teil recht heftiger Art, bestanden hatten, die für eine chronische Gastritis sprachen; das Carcinom konnte nach dem ganzen Krankheitsverlauf erst am Ende der langen Leidenszeit entstanden sein. *Chronisches Ulcus und chronische Gastritis* (KONJETZNY) *scheinen also bei dem Vorliegen einer entsprechenden Erbanlage für die Carcinomentstehung von ganz besonderer Bedeutung zu sein*. Aber man darf darüber keinesfalls die gleichfalls nicht seltenen, eher häufigeren Fälle vergessen, bei denen der Krebs in einem während des ganzen Lebens ungewöhnlich gesunden und leistungsfähigen Magen entsteht und wo in der Aszendenz nichts von Carcinom bekannt ist.

Pathologische Anatomie. Ebenso wie beim Ulcus sind auch beim Carcinom die kleine Kurvatur und der Pylorus bevorzugt, seltener werden Fundus und Kardie befallen. Das Carcinom tritt in Form knotiger oder pilzförmiger, an der Oberfläche leicht zerfallender Tumoren, oder auch flächenhaft in der Submucosa und Muskulatur sich ausbreitender, die Schleimhaut intakt lassender, zu Bildung von diffuser Verhärtung der Magenwand führender Massen auf; zuweilen ist so die ganze Magenwand in toto ergriffen.

Histologisch sind diese Krebse teils Zylinderepithelcarcinome vom Charakter des *Adenocarcinoms* oder des *Medullarkrebses*, teils vom Charakter des Scirrhus, der wegen des Überwiegens des zur Schrumpfung neigenden bindegewebigen Stroma fast knorpelartige Beschaffenheit annehmen kann. Verhältnismäßig recht selten ist der durch Neigung zu schleimiger Entartung ausgezeichnete *Gallertkrebs*. Die Neigung zur Metastasierung ist bei den Magenkrebsen besonders groß; sie erfolgt sowohl auf dem Lymphwege, wie durch den Ductus thoracicus und die Blutbahn. So erkranken die regionären Lymphdrüsen, entferntere Lymphdrüsen (z. B. in den Achselhöhlen und Supraclaviculargruben, letztere als VIRCHOWSche Drüsen besonders bekannt), Leber, Peritoneum usw. Bei Frauen werden merkwürdig häufig auch die Ovarien ergriffen (KRUKENBERG-Tumoren).

Symptome. Bei der Mehrzahl der Kranken stehen Magenbeschwerden im Vordergrund der Klagen. Wenn sie sich bei älteren Leuten einstellen, die früher niemals irgendwelche Magenstörungen gekannt, ja, wie man oft zu hören bekommt, „Kieselsteine“ vertragen haben, so haben sie eine besonders ominöse Bedeutung, vor allem, wenn gleichzeitig starke Appetitlosigkeit (mit ausgesprochener Abneigung gegen Fleisch) und Gewichtsabnahme vorhanden sind. Diese letzteren Erscheinungen wird man auch in den Fällen zu würdigen haben, in welchen schon Jahre und Jahrzehnte Magenbeschwerden bestanden hatten, ohne daß ein progressiver Gewichtsverlust zu verzeichnen war. Zuweilen auch fehlen Klagen vollkommen.

Starke Schmerzen sind beim Magencarcinom nicht die Regel. Sie werden eher als *heimliche* Schmerzen bezeichnet, die den Kranken dauernd darauf aufmerksam machen, daß ein ernstes Leiden vorliegt. Merkwürdigerweise werden die Beschwerden dem Arzte gegenüber oft eher als zu harmlos als zu ernst dargestellt. Während beim Ulcus und bei der Gastritis die Beeinflussung der Beschwerden durch psychische Vorgänge stark in die Augen fällt, fehlt diese beim Carcinom meist vollkommen. Es ist, als ob der Kranke in der düsteren Vorahnung seines schweren Leidens glaubt, der Beschwerden Herr zu werden, indem er versucht, sie zu ignorieren. Über Erbrechen und besonders über das Erbrechen kaffee-

satzartiger Massen wird meist erst geklagt, wenn der Beginn der Erkrankung schon weit zurückliegt.

Objektiver Befund. Während der Allgemeinzustand bei vielen Kranken sehr rasch notleidet, so daß schon die erste Untersuchung eine mehr oder weniger schwere Anämie oder auch Kachexie erkennen läßt, kann in anderen Fällen das Aussehen der Kranken lange Zeit blühend sein, so daß man zunächst nicht an ein malignes Neoplasma denken möchte. Die Untersuchung des Leibes, die man bei Palpationsschwierigkeiten wegen starken Meteorismus nach ausgiebiger Darmentleerung immer wiederholen sollte, gibt häufig schon frühzeitig den Befund eines bald oberflächlich, bald tiefer gelegenen harten, meist etwas druckempfindlichen *Tumors*, der meist quer im Epigastrium, im Mesogastrium, oder im linken Hypochondrium zu fühlen ist, manchmal erst bei tiefer Inspiration dem suchenden Finger entgegenkommt. Die Verschieblichkeit bei der Atmung ist in der Regel deutlich, und es gelingt, wenn keine Verwachsung mit der Leber besteht, den bei der Einatmung tiefer tretenden Tumor durch die untersuchende Hand festzuhalten. Niemals versäume man die Untersuchung in rechter Seitenlage, in welcher ausgedehnte Fornixcarcinome deutlich fühlbar werden können. Ein nicht unerheblicher Teil der Carcinome entzieht sich der Palpation, wie z. B. manche diffus die Magenwand infiltrierende Krebse, wobei man vielfach über das Gefühl einer unbestimmten Resistenz nicht hinauskommt, dann die Tumoren der Kardia und sehr hochsitzende im Fornix. *Pyloruscarcinome* sind meist etwas nach rechts vom Nabel zu fühlen, zuweilen (bei abgemagerten Kranken) auch zu sehen. Hat der Pylorustumor eine Stenose herbeigeführt, so sind *Magensteifungen* mit Leichtigkeit zu sehen und zu fühlen.

Die Abgrenzung des Magencarcinoms von anderen Bauchtumoren durch die Palpation allein ist oft nicht einfach. Fühlbare Tumoren und Metastasen gehören nicht selten dem Netz an, während der Primärtumor nicht mit Sicherheit getastet werden kann.

Bei Verdacht auf Magencarcinom versäume man niemals, sofort auch die Leber sorgfältig zu palpieren, des weiteren rectal zu untersuchen, um ein Mastdarmcarcinom und Douglasmestastasen auszuschließen. Bei Frauen sollten immer sorgfältig die Ovarien nachgesehen werden (Metastasen in den Ovarien, KRUKENBERG-Tumoren!), schließlich taste man oberhalb der Clavicula nach kleinen harten Drüsen, die bei allen möglichen Carcinomen der Bauchorgane, besonders aber beim Magencarcinom in nicht seltenen Fällen hier gefunden werden, die bereits erwähnten VIRCHOWSchen *Drüsen*. Auch die Möglichkeit der *Nabelmetastasen* ist zu erwägen, weswegen man die Umgebung des Nabels sorgfältig abzusuchen hat.

Die Perkussion, die über fühlbaren Magentumoren meist gedämpft-tympanitischen Schall liefert, erlaubt einen Magen- von einem Lebertumor zu unterscheiden. Gar nicht so selten kann man schon frühzeitig einen *Ascites* nachweisen.

Von großer Bedeutung ist nach wie vor die *Untersuchung des Mageninhaltes* nach Probefrühstück (entweder nach EWALD BOAS oder nach Coffein-Probe-trunk), die aber keinesfalls die nüchterne Magenausheberung überflüssig machen soll. Wenn sich hierbei noch starke Speisenrückstände ergeben, womöglich mit Nahrungsresten, die von Mahlzeiten der vorhergehenden Tage stammen, wenn die herausbeförderten Massen übel faulig riechen, wenn ferner freie Salzsäure fehlt, so ist klar, daß eine schwere motorische Insuffizienz des Magens mit Verdacht auf ein Carcinom vorliegt. Das in der überwiegenden Mehrzahl der Magencarcinome nachweisbare *Fehlen der freien Salzsäure*, das häufig auch von einem Fehlen des Pepsins begleitet wird, ist besonders charakteristisch für einen Magenkrebs. Was das Verschwinden der Salzsäure verursacht, ist noch nicht völlig klargestellt, sicherlich ist es nicht allein die häufig gleich-

zeitig vorhandene Gastritis. Vielfach ist das Fehlen der freien Salzsäure von einem erheblichen Salzsäuredefizit begleitet, ein Befund, der wohl zu erklären ist durch die Bindung der Salzsäure durch Eiweißkörper oder aus dem Carcinomgewebe stammende Abbauprodukte. Zwar findet man auch bei einfacher Gastritis eine erhebliche Pufferung der freien Salzsäure, indes ist sie beim Carcinom unzweifelhaft besonders stark.

Die mikroskopische Untersuchung hat nach den BOAS-OPPLERSchen Milchsäurebacillen, nach Sarcinen, evtl. nach Geschwulstpartikelchen zu fahnden.

Von den *chemischen Untersuchungen* des Mageninhaltes, die uns diagnostisch wertvoll sind, sei in erster Linie der Nachweis der *Milchsäure* genannt. Obwohl uns die Milchsäure zunächst nichts weiter anzeigt, als eine Gärung bei Fehlen von freier Salzsäure und bei Stagnation des Mageninhaltes, die auch bei einfachen, nicht carcinomatösen Pylorusstenosen beobachtet wird, so findet sich doch die positive Milchsäureprobe besonders beim Carcinom häufig. Aus eigenen Erfahrungen sind uns Fälle bekannt, wo bei erheblicher Stauung und bei Fehlen freier Salzsäure die Milchsäurereaktion nur angedeutet war, und wo die Operation eine gutartige Pylorusstenose ergab und andererseits Fälle von sicherem Carcinom, wo eine sehr starke Milchsäureprobe bestand bei Fehlen einer Pylorusstenose. Es scheint uns also fraglich, ob nicht noch ein anderer Faktor hierbei eine Rolle spielt. Jedenfalls ist der *positive Milchsäurenachweis von erheblicher praktischer Bedeutung*. Die starke Milchsäurebildung bei ulceriertem Magencarcinom ist zurückzuführen auf die dabei freiwerdenden löslichen Eiweißkörper; inwieweit die Milchsäure dem Stoffwechsel des Carcinoms selbst entstammt — es sei hier nur an die Arbeiten von O. WARBURG erinnert —, muß erst noch weiter klargestellt werden.

Der *Nachweis von Blut* im Mageninhalt hat besonders dann Bedeutung, wenn er im Verein mit den übrigen Symptomen und in der Form der charakteristischen kaffeersatzartigen Massen sich findet; an sich beweisen diese ja nichts anderes als eine Blutung mit nachträglicher Veränderung des Blutfarbstoffes, die sich natürlich auch bei andersartigen Erkrankungen finden kann. *Immerhin ist der Nachweis einer okkulten Melaena, die auch bei Schonungskost nicht verschwindet, gerade für den Praktiker von hohem diagnostischem Werte, und das gleiche gilt für das Umgekehrte; wenn man bei täglicher sorgfältiger Untersuchung mindestens eine Woche hindurch oder noch länger kein Blut findet, so spricht das unzweifelhaft mehr gegen Carcinom.* Der Befund des Vorhandenseins von Blut in den Faeces hat wirkliche Beweiskraft nur, wenn weder Fleisch noch Wurst in den Tagen vor der Untersuchung aufgenommen wurde. Zahlreiche andere Proben, die zur Diagnose des Magencarcinoms angegeben worden sind, haben heute wohl nur noch historische Bedeutung und ihretwegen muß auf die Spezialbücher verwiesen werden.

Die Untersuchung der *motorischen Magenfunktion* nehmen wir in der zweckmäßigsten Form bei der Röntgenuntersuchung vor. Immerhin gibt die morgendliche Ausheberung nach einem Probeabendessen einen recht guten Einblick in die Leistungsfähigkeit des Magens.

Röntgenbefund. Drei Feststellungen sind es im wesentlichen, die im Röntgenbild das Vorhandensein eines Carcinoms erweisen oder im höchsten Maße wahrscheinlich machen: Einmal das *Fehlen der Peristaltik in dem infiltrierten Teil*, dann *Füllungsdefekte an der Magenkontur* in Form mehr oder weniger großer Ausparungen, Deformation der Magenblase (Abb. 12); soweit die Tumoren nicht der kleinen und großen Kurvatur angehören, kann man sie (z. B. beim Korpusteil und bei der Kardia) durch Drehung sichtbar machen oder durch Compression auch im Reliefbild zur Darstellung bringen. Schließlich können auch *Veränderungen im Magenreliefbild* sonst, wie Abbruch der normalen Magenfalten vor dem häufig schüsselförmigen Carcinomdefekt, die Diagnose ermöglichen (Abb. 13).

Röntgen-Differentialdiagnose. Das *Ulcus* ist als Ausbuchtung (*Nische*) des Bariumschattens meist leicht erkennbar, das *Carcinom* hingegen ist durch Ausparung, das ulcerierte Carcinom durch seine zerklüfteten Ränder charakterisiert. Für *perigastritische* Adhäsionen sprechen: Verlagerung eines Magenabschnittes, Zähnelung beider Kurvaturen und häufig auch Querfaltenbildung im Antrum. *Extraventriculäre* Eindellungen (Leber, Milz, Pankreas usw.)

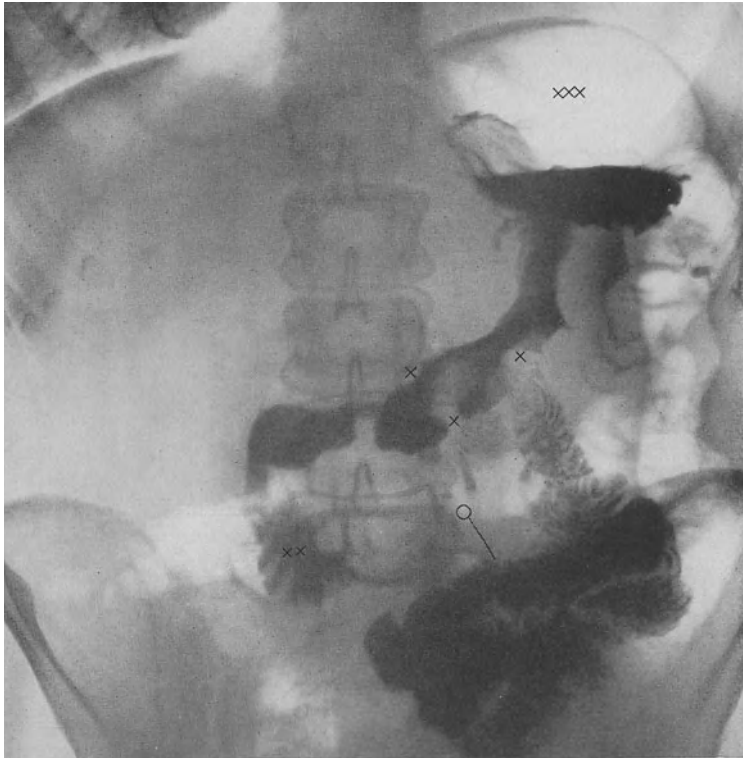


Abb. 12. Scirrhus des Magens mit starker Schrumpfung. x Füllungsdefekte infolge der ins Lumen hineinragenden Carcinomknoten. xx Duodenum. xxx Magenblase. o Dünndarmschlingen.

zeichnen sich durch scharfe Begrenzung und Abhängigkeit von der Lage des Patienten aus (Abb. 14). *Von entscheidender Bedeutung ist die Analyse des Schleimhautreliefs.* Erhaltenes Relief spricht gegen Neoplasma.

Über die Befunde bei Pylorusstenose wird in dem entsprechenden Abschnitt Näheres mitgeteilt werden.

Weitere Allgemeinerscheinungen. An den übrigen Organen finden sich, je nach den allgemeinen Auswirkungen der Erkrankung auf den ganzen Körper, die Erscheinungen einer mehr oder weniger starken sekundären Anämie, die besonders in den Fällen, in welchen an ihrer Entstehung Blutungen beteiligt sind, den Charakter der posthämorrhagischen sekundären Anämie hat. In ganz seltenen Fällen erlebt man auch das Bild der Perniciosa, und zwar gerade bei nicht blutenden Scirrhen, wo man eine schwere Toxinwirkung des Carcinoms annehmen muß.

Je nach der Schwere der Anämie findet man mehr oder weniger stark ausgesprochene sekundäre Beeinflussungen des Kreislaufs.

Im *Urin* findet sich in der Regel nichts Besonderes, auch keine Urobilinurie.

Leichtes *Fieber*, zuweilen mit stärkerem Anstieg bis zu 39° ist ein sehr häufiger Befund und fast regelmäßig in allen Fällen vorhanden, wo starke Metastasierungen aufgetreten sind, besonders auch im Bauchraum mit dem Bild der Peritonitis carcinomatosa, die gar nicht selten schon zu einer Zeit auftritt, wo von seiten des Magens kaum Erscheinungen bestehen.

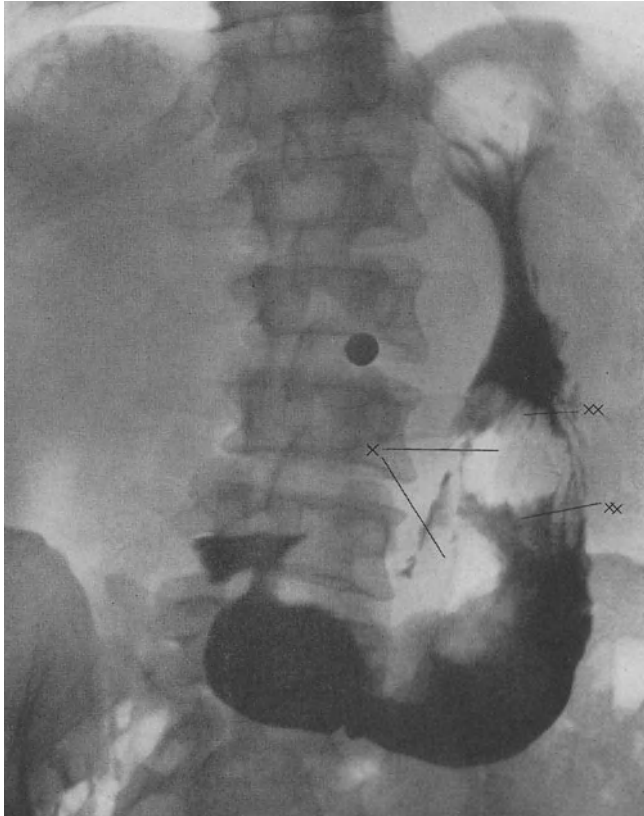


Abb. 13. Knolliges Corpuscarcinom des Magens. × Carcinomdefekte. ×× Abbruch der Schleimhautfalten vor und hinter dem Carcinomdefekt.

Verlauf der Krankheit. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Kranken führt das Magencarcinom in zwei Jahren zum Tode. Die Appetitlosigkeit zusammen mit der durch die schwere Störung der Magenfunktion behinderten Nahrungszufuhr, die Einwirkung von seiten des Carcinoms auf den Gesamtkörper, sowie die bei ulcerierenden Tumoren regelmäßig vorhandenen Zersetzungsprozesse haben den unheilvollsten Einfluß auf den Allgemeinzustand und führen im Verein mit den Blutverlusten zu fortdauernder Schwächung und zunehmender Kachexie. Der Tod selbst erfolgt meist durch die extreme Schwäche, manchmal unter den Erscheinungen eines komatösen Zustandes, zu dem sich dann eine tödliche Pneumonie gesellen kann. Komplikationen, wie Perforationsperitonitis, tödliche Blutungen sind seltenere Ereignisse. Das Krebsleiden kann durch heftigste neuralgische Schmerzen, deren Erklärung manchmal durch den Befund von

Metastasen möglich ist, ganz besonders quälend werden, in anderen Fällen wiederum siechen die Kranken ohne erhebliche Beschwerden ganz allmählich dahin.

Diagnose. Die Diagnose ergibt sich aus den im objektiven Befund geschilderten Symptomen meist ohne erhebliche Schwierigkeiten. Sie ist absolut sicher, wenn ein Tumor nachweisbar ist und gleichzeitig der charakteristische Röntgenbefund

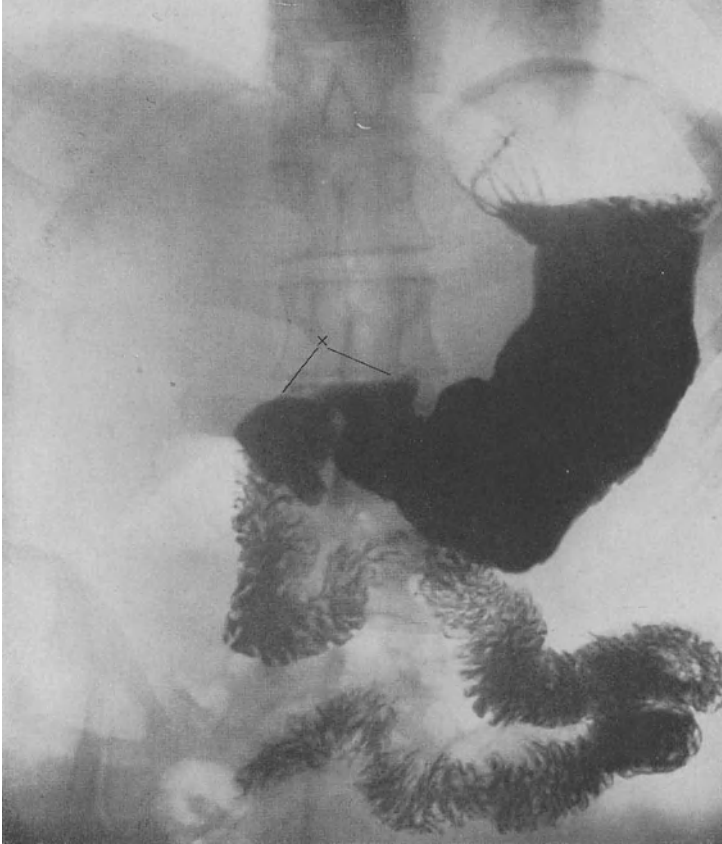


Abb. 14. Hochziehung und Rechtsverlagerung des Antrum ventriculi und des Bulbus duodeni infolge von Verwachsungen nach Leberruptur. x Adhäsionsstelle zwischen Magen und Bulbus einerseits und Lebertrand andererseits.

erhoben werden kann. Wo die genannten Untersuchungen keine sichere Entscheidung geben, bringt manchmal die *Gastroskopie*, die natürlich nur von besonders geschulter und erfahrener Seite ausgeführt werden kann, mit einem Schlage Klarheit. Von den sonstigen objektiven Zeichen seien nochmals die wichtigsten zusammengefaßt: Fehlen freier Salzsäure, hohes Salzsäuredefizit, stark positive Milchsäurereaktion im Ausgehberten, motorische Insuffizienz des Magens, fauliger Geruch des Ausgehberten (aus dem manchmal erfahrene Diagnostiker schon die Diagnose gestellt haben), okkulte Melaena trotz sorgfältigster Schonungskost. Wenn bei diesen Symptomen die Anamnese ergibt, daß in früherer Zeit niemals Magenbeschwerden vorhanden waren, daß diese aufgetreten sind mit fortschreitender Appetitlosigkeit (besonders Widerwillen

gegen Fleisch!), mit starker Körpergewichtsabnahme und subjektiven Magenbeschwerden, so muß jedes Verfahren angewendet werden, das die mit Wahrscheinlichkeit gestellte Diagnose über jeden Zweifel zu sichern erlaubt. Bei optimaler Röntgentechnik ist eine *Probepaparotomie* wohl nur in den aller seltensten Fällen erforderlich.

Therapie. Dem vom Magencarcinom befallenen Kranken droht der sichere Tod, wenn es nicht gelingt, durch eine frühzeitig ausgeführte Operation den Tumor im Gesunden zu entfernen; alles hängt also von der rechtzeitig gestellten Diagnose ab. Man wird sich zu dem radikalen Eingriff besonders dann entschließen können, wenn die sorgfältige Untersuchung des ganzen Bauchraumes und des Netzes, besonders auch des DOUGLASSchen Raumes nichts von Metastasen erkennen läßt; leider kommt es auch dann, wie auch wir auf Grund eigener reicher Erfahrungen sagen können, meist zu *Rezidiven*. Das Bestreben wird also dahin gehen, die Frühdiagnose des Magencarcinoms immer mehr zu vervollkommen. In Fällen, wo das Carcinom zu einer Pylorusstenose geführt hat (oder auch wo eine solche droht), wirkt eine Gastroenterostomie oft überraschend günstig. Die infolge der schweren Pylorusstenose fast verhungerten Kranken können sich in geradezu erstaunlicher Weise erholen, und das Leben der Kranken kann so um Jahre verlängert werden. Bei inoperablen Carcinomen wird man auf die Regelung der Diät sein besonderes Augenmerk zu richten haben und nach den Grundsätzen vorgehen, die in der Therapie des *Ulcus ventriculi* und der Gastritis beschrieben wurden. Leicht verdauliche, gut mechanisch zerkleinerte, hochwertige Nahrung ist die Lösung! Die oft recht schwere Anorexie erfordert Salzsäure und Pepsin vor dem Essen, das lästige Aufstoßen nach der Mahlzeit bekämpfe man mit Bittermitteln wie *Tet. Chinae compos.* *Tet. amar.* $\bar{a}\bar{a}$ 3mal täglich 20—30 Tropfen (auch *Extract. Condur. fluid.*, Vials tonischer Wein, evtl. verdünnt sind zu empfehlen); bei Schmerzen kann man die bekannten schmerzlindernden Mittel in ihren verschiedenen Formen und Zusammensetzungen (*Morphium*, *Pantopon*, *Codein*, *Dionin*, *Dilaudid*, *Gelonida antineuralgica* usw.) nicht entbehren neben der Anwendung hydriatischer Prozeduren und von Wärme (Umschläge, *Thermophor* usw.). In manchen Fällen, besonders bei zerfallenden Tumoren, die zu schwerer Begleitgastritis führen, wirken oft Magenspülungen subjektiv außerordentlich wohltuend. Das gleiche gilt in noch höherem Maße für Pylorusstenosen. Am besten werden die Magenspülungen in den Abendstunden vorgenommen, bei zeitig eingenommener Abendmahlzeit (zwischen 5 und 6 Uhr nachmittags). Die Säuberspülung des Magens hat einen außerordentlich günstigen Einfluß auf den Schlaf der Kranken.

Die *Röntgentherapie* läßt für die Zukunft bedeutende Erfolge erwarten. Schon jetzt können wir höchst erfreuliche Ergebnisse der Bestrahlungsmethode nach HOHLFELDER mit hohen Dosen (bis 360% d. H.E.D. im Zeitraum von etwa 4 Wochen) verzeichnen. Entscheidend scheint hierbei die Verteilung der Strahlendosis über eine längere Zeit.

6. Verengerungen des Magenausganges.

(*Pylorus- und Duodenalstenose.*)

Obwohl die in diesem Abschnitt zu behandelnden Zustände in der Hauptsache den Kapiteln *Ulcus ventriculi et duodeni*, sowie dem Kapitel *Magencarcinom* zugehören, seien sie doch hier gesondert beschrieben, weil sie ein ganz bestimmtes, scharf umschriebenes Krankheitsbild darbieten. Nicht jede Verengung des Pylorus oder des Zwölffingerdarmes braucht sogleich erhebliche Erscheinungen zu machen, jedenfalls nicht das charakteristische Krankheitsbild, da der Magen in ähnlicher Weise, wie wir das beim Herzen bei Veränderungen der Klappen so

überaus klar beobachten können, auf jede Erhöhung des Widerstandes zunächst mit vermehrter Arbeitsleistung und Hypertrophie der Muskulatur reagiert; das Bild der Pylorus- und Duodenalstenose entwickelt sich vielmehr erst, wenn der Magen gegenüber der von ihm verlangten Arbeit insuffizient wird.

Pylorusstenose. Ätiologie. Das Bild der Pylorusstenose kann durch alle möglichen Prozesse unmittelbar vor dem Pylorus, im Pyloruskanal selbst (Ulcerationen, Tumoren), durch Veränderungen in der Umgebung des Magens, die am Pylorus ziehen oder ihn abdrücken, schließlich auch durch spastische Zusammenziehungen des Pylorus selbst — *Pylorusspasmus* — hervorgerufen werden; letzterer ist übrigens, von seltenen Ausnahmen abgesehen (Fremdkörper), meist durch organische Veränderungen bedingt. So ist also die anatomische Grundlage der Pylorusstenosen meist in einem Ulcus (bzw. den entzündlichen Schleimhautveränderungen in der Umgebung), in einer alten Ulcusnarbe oder einem Carcinom zu suchen, sehr viel seltener sind es gutartige Tumoren, Entzündungsprozesse besonderer Art, wie Tuberkulose, Lues, schwere akute Gastritiden (auch Ätzgastritiden) und Erkrankungen der Nachbarorgane, die den Pylorus abklemmen oder spastische Kontraktionen des Pylorus auslösen.

Bezüglich der *Pylorusstenosen der Säuglinge* sei auf die Lehrbücher der Kinderheilkunde verwiesen.

Pathologische Anatomie. In den Fällen, in denen die Pylorusstenose, bzw. ihre Folgeerscheinungen, die Ursache des Todes sind, findet man als Ausdruck der Unmöglichkeit, Wasser und Nahrungsstoffe zur Resorption zu bringen, neben einer Abmagerung höchsten Grades eine ungeheure Wasserverarmung des ganzen Körpers. Am Magen selbst ist die Wand durch Hypertrophie der Muskulatur verdickt, ganz besonders im Antrum- und Pylorusteil. Die Schleimhaut zeigt neben den Veränderungen, die die Ursache der Pylorusstenose sind, meist eine erhebliche Gastritis, die auf den Reiz der Zersetzungsvorgänge entstanden ist.

Klinisches Bild und Diagnose. Die Pylorusstenose macht sich klinisch erst erkennbar, wenn es zu einer Dekompensation gekommen ist, d. h. wenn der anfangs gesteigert tätige Magen, der eine Zeitlang das Hindernis zu überwinden und den Mageninhalt in der normalen Zeit, ja unter Umständen beschleunigt zu entleeren vermag, schließlich erlahmt. Es entwickelt sich dann das Bild der *Stauungsdilatation*. Bis dieser Zustand zur vollen Entwicklung gelangt ist, d. h. im Stadium der noch kompensierten Stenose, findet sich eine starke Vermehrung und Vertiefung der peristaltischen Wellen, die häufig durch die Bauchdecken hindurch als Magensteifungen zu sehen und zu fühlen sind. Der Magen wird in seinen Konturen dann deutlich erkennbar, und man sieht die Wellen in der charakteristischen Beschaffenheit unter dem linken Rippenbogen hervorkommen und nach dem Pylorus zu ablaufen. Der Kranke empfindet die Magensteifungen als mehr oder minder starke Schmerzen. Wenn aus dem Pylorus so gut wie nichts mehr entleert wird, tritt in der Regel Erbrechen großer Mengen ein, was dem Kranken bedeutende Erleichterung bringt. Das Erbrochene schmeckt und riecht eigenartig sauer. Bei Carcinom als Ursache der Stenose ist der Geruch mehr von fauligem Charakter. Das große Volumen der erbrochenen Massen zeigt, in wie hohem Grade der Magen dilatiert ist. Bei der Untersuchung des Abdomens läßt sich der volle Magen als plätschernder schwabbelnder Sack ohne weiteres erkennen. In dem Erbrochenen finden sich Speisereste aller Art, häufig von Mahlzeiten, die schon tagelang zurückliegen, und man erfährt auf entsprechende Fragen von den Kranken, daß sie selbst solche Beobachtungen wiederholt gemacht haben. Die *chemische Untersuchung* ergibt beim Ulcus in der Regel große Mengen freier Salzsäure; bei manchen nicht zu absolutem Verschuß führenden Stenosen entwickelt sich eine starke Supersekretion mit Schmerzen, wobei das Erbrochene aus fast reiner Salzsäure bestehen kann — *REICHMANN'Sches Syndrom*.

Die Gesamtsäure zeigt hohe Werte, und man kann in den Fällen, wo man die Sekretion bei vorher gereinigtem Magen durch fraktionierte Magenausheberung nach Coffein-Probefrühstück verfolgt, eine starke Supersekretion finden. Mikroskopisch lassen sich in den Nahrungsresten regelmäßig reichliche Mengen von Hefezellen und Sarcinen nachweisen.

Bei Pylorusstenose durch Carcinom, wo freie Salzsäure fehlt, ist die Milchsäureprobe sehr stark positiv.

Während anfangs bei den Kranken der Appetit gut, ja vielfach gesteigert ist, besonders nach starkem Erbrechen, leidet im weiteren Verlaufe die Appetenz erheblich oder der zu Beginn einer Mahlzeit vorhandene Hunger verschwindet sehr rasch nach dem ersten Bissen. Ein Gefühl von Völle und ständigem Aufstoßen belästigt den Kranken dauernd. Der Allgemeinzustand leidet sehr stark, es kommt zu rascher Abmagerung, zu vollkommenem Fettschwund, die Haut verliert ihren Turgor, wird schlaff und grau und läßt sich in großen Falten abheben. Die starke Wasserverarmung verursacht quälenden Durst, der auch durch Abführmittel nicht zu erzielende Stuhlgang wird immer spärlicher. Hand in Hand mit diesen Erscheinungen entwickelt sich eine immer stärker werdende Mattigkeit. Gegenüber dem Zustand des reinen Hungerns, bei dem der Leib eingezogen ist, ist hier durch die extrem mageren Bauchdecken der überfüllte Magen ohne weiteres zu erkennen, die Peristaltik, die bei der vollkommenen Dekompensation, d. h. der schwersten Form der motorischen Insuffizienz, nur von Zeit zu Zeit sich zeigt, kann ausgelöst werden durch mehrfachen tiefen Druck auf die Magengegend oder durch den Kältereiz des Chloräthylsprays.

Die *Röntgenuntersuchung* vermag die vorher schon zu stellende Diagnose zu bestätigen und zu ergänzen. Sie gibt uns vor allem Aufschluß über den Grad der Dilatation des Magens, über seine Form und seine Funktion. Wenn der Magen nicht vollkommen leer ist, sondern (selbst nach vorausgegangener Ausspülung) noch etwas Sekret enthält, so sieht man die Bariummassen sofort in der Flüssigkeit untersinken, und nach Verzehren der üblichen Breimenge läßt sich der intensive Bariumschatten sehr gut von der darüberliegenden Flüssigkeit abgrenzen. Man bekommt meist nur sehr schwer eine richtige Füllung des Magens, weil die gewöhnlich verwendeten Breimengen zu klein sind. Der Brei sammelt sich in caudalen Magenpol in Schalenform an, das Antrum ist nach rechts überdehnt und die sonst bei schlaffem Magen vorhandene Taille, die den unteren gefüllten Teil von der Magenblase scheidet, fehlt ganz. Der Breischatten hat überdies einen weit nach rechts hinüber sich erstreckenden Fortsatz. Die peristaltischen Wellen, soweit sie sich überhaupt zeigen und nicht einer vollkommenen peristaltischen Ruhe gewichen sind, treten in unregelmäßigen Abständen gehäuft auf und sind sehr tiefgreifend — sog. *Widerstandsperistaltik*. Die Ursache der Pylorusstenose, das Ulcus (das vor oder hinter dem Pylorus, aber auch im Pyloruskanal selbst sitzen kann) oder die aus ihm hervorgegangene Narbe ist im Röntgenbild meistens nicht darzustellen; von entscheidender Bedeutung ist die Tatsache, daß der Bariumbrei weit über die gewöhnliche Zeit hinaus (noch nach 8, nach 12, nach 24 Stunden, ja noch nach mehreren Tagen), wenn auch in verminderter Menge, im Magen nachweisbar ist (Abb. 15).

Verlauf. Wenn nicht durch energische Therapie, durch Spülungen und strenge Diät eine Besserung erzielt wird, verlieren die Kranken mehr und mehr an Kräften. Sie sind, da neben der Stenose des Magenausgangs mit allen ihren Folgen das Ulcus meist weiter besteht, allen Komplikationen des Ulcus ausgeliefert, die bei der schweren Schädigung des Allgemeinzustandes hier besonders ernst zu nehmen sind; des weiteren besteht die Gefahr der *Tetanie*. Diese ist ganz besonders in den Fällen gegeben, wo die Stauung eine sehr hochgradige ist, und wo es zu schwerer Wasserverarmung kommt. Da die Tetanie letzten Endes

auf eine Verminderung des ionisierten Kalkes im Blute zurückzuführen ist¹, ist es das wahrscheinlichste, daß die Störung des Ionengleichgewichts auf den Chloridverlust zurückzuführen ist. (Näheres über Tetanie siehe in dem Kapitel „Tetanie“ an anderer Stelle des Buches.)

Therapie der Pylorusstenose. Die leichtesten Grade der Erkrankung können durch eine strenge Ulcusdiätkur mit Verabreichung entsprechender Dosen von Atropin, Papaverin und ähnlichen Medikamenten, sowie durch regelmäßige



Abb. 15. Pylorusstenose mit hochgradiger Gastrektasie infolge von altem Ulcus ad pylorum
 x x Sedimentierende Kontrastbreitschicht. x x x Flüssigkeit mit Luft und alten Speiseresten
 oberhalb der Kontrastschicht. o Kontrastbreitraße.

Magenspülungen günstig beeinflusst werden. Auch bei schweren Formen kann man, wenigstens für kurze Zeit, einen Versuch mit Magenspülungen machen. Die subjektive Besserung ist häufig sehr ausgesprochen. Man lasse sich dadurch aber nicht täuschen über den tatsächlichen Befund, der nicht geändert zu sein braucht. In diesen Fällen rate man energisch zur operativen Therapie.

Duodenalstenosen (mit tiefem Sitz des Hindernisses). Die unmittelbar jenseits des Pfortners gelegenen hochsitzenden Duodenalstenosen, die sich aus einem *juxtapylorischen Ulcus* entwickeln können, unterscheiden sich in ihrem klinischen Verhalten kaum von den Pylorusstenosen im engeren Sinne. Im Röntgenbild ist die differentialdiagnostische Abgrenzung meist mit genügender Sicherheit

¹ Bzw. auf eine Veränderung des Quotienten $\frac{k, \text{ Phosphat, OH}}{\text{Ca, Mg, H}}$.

möglich. Für die Operation selbst ist es von nicht geringer Bedeutung, die Verhältnisse bis ins einzelne klargestellt zu haben.

Das in diesem Abschnitt zu besprechende Bild der tiefen Duodenalstenose im engeren Sinne ist charakterisiert durch die Beimengung von Galle zum Mageninhalt und durch den Röntgenbefund, der die Erweiterung des Duodenum leicht erkennen läßt.

Pathologische Anatomie und Ätiologie. Der anatomische Befund bei tiefer Duodenalstenose hat der das Duodenum kreuzenden Radix mesenterii eine besondere Bedeutung zugewiesen. Mechanische Zug- und Druckvorgänge, Drüsenpakete tuberkulösen oder carcinomatösen Charakters, Schrumpfungsvorgänge usw. können zu völligem Verschuß des Duodenum führen; in besonderen Fällen spielen auch noch angeborene Anomalien eine Rolle.

Krankheitsbild und Diagnose. Wenn wir von den perakut verlaufenden Krankheitsfällen absehen, in denen eine Duodenalstenose mit akuter Magendilatation in kurzer Zeit ein allerschwerstes, mit peritonealen Erscheinungen einhergehendes Krankheitsbild erzeugt, das zu sofortiger chirurgischer Intervention Veranlassung gibt und daher dem Chirurgen bekannter ist als dem Internisten, so sind die Erscheinungen meist die der Pylorusstenose, die sich im Verlaufe längerer Zeit mit wiederholten Kolikanfällen und wiederum schmerzfreien Intervallen entwickeln. Besichtigung und Palpation ergeben, abgesehen von oft schwer deutbaren, peristaltischen Phänomenen nichts Sicheres. Entscheidend ist die *Röntgenuntersuchung*, die das stark erweiterte Duodenum mit Widerstandsperistaltik (oder auch Antiperistaltik) erkennen läßt. Zuweilen macht die Differentialdiagnose gegenüber der akuten Magendilatation Schwierigkeiten.

Prognose und Therapie. Soweit nicht eine Komplikation mit akuter Magendilatation vorliegt, ist die Prognose nicht ungünstig; anders liegen die Dinge freilich, wenn die Ursache Lymphome bei Tuberkulose, Hodgkin, Carcinom usw. sind. Die Therapie hat bei Verdacht auf tiefsitzende Duodenalstenose eine bestimmte Lagerung (Bauchlage, Knieellenbogenlage) anzuwenden, bei der Zug- und Druckwirkungen am Duodenum beseitigt werden, ferner zunächst strenge Nahrungskarenz. Doch wird man meist ohne operativen Eingriff nicht auskommen können.

7. Störungen der Lage, des Tonus und der Motorik des Magens.

Gastroptose. Die Lage des Magens ist innerhalb gewisser Grenzen gegeben durch den Habitus, sie ist verschieden beim Manne und bei der Frau, sie kann wechseln auch bei ein und demselben Individuum, je nach dem Ernährungszustand und nach der allgemeinen körperlichen und seelischen Verfassung. Die Dinge liegen hier, besonders auch hinsichtlich des Tonus, in gewisser Beziehung ähnlich wie beim Herzen: Menschen mit kräftiger Skelettmuskulatur haben meist auch einen recht kräftigen Herzmuskel, während bei muskelschwachen Individuen auch der Herzmuskel schwächer entwickelt ist. Für die Lage des Magens ist des weiteren von großer Bedeutung die Lage und Größe der übrigen Bauchorgane und die Beschaffenheit der Bauchdecken.

So ist es verständlich, daß die Abgrenzung der Gastroptose als eines krankhaften Tiefstandes des Magens Schwierigkeiten macht, ja, es hat eigentlich nur dann Sinn, von einer Störung der Magenlage zu sprechen, wenn ganz bestimmte, mit Sicherheit auf sie zu beziehende Beschwerden vorhanden sind.

Das Charakteristikum der Gastroptose ist die vermehrte Längsausdehnung des Magens, wobei die große Kurvatur, statt etwa in Nabelhöhe zu stehen, fast bis ins kleine Becken hinabreichen kann. Läßt der Tonus nach, so entsteht das Bild der *Atonie*, auf welches wir noch zu sprechen kommen. Neben den

bereits genannten konstitutionellen Faktoren hat man den Einfluß der Kleidung, des Korsetttragens usw. erwogen, ohne daß jedoch diesen Dingen heutzutage noch eine besondere Bedeutung zugemessen würde. Viel wichtiger scheinen die Verhältnisse im Bauchraum zu sein, denen sich die Lage und Stellung des Magens in weitgehendem Maße anpaßt; einwandfreie Belege hierfür liegen genügend vor.

So ist die Gastropiose ein Befund, der überwiegend beim weiblichen Geschlechte angetroffen wird und — abgesehen von den besonderen konstitutionellen Verhältnissen — die Frauen mit schlaffen Bauchdecken (wie nach mehrfachen Geburten, nach rapider Abmagerung usw.) bevorzugt. Meist findet sich dann die Gastropiose nur als Teilerscheinung einer allgemeinen *Enteroptose*, insbesondere mit starker Senkung des Quercolon, Fühlbarkeit und evtl. Beweglichkeit der rechten Niere.

Wir betrachten heute die Gastropiose nicht mehr in dem Maße, wie das früher von KUSSMAUL, GLENARD, STILLER u. a. geschah, als ein selbständiges Leiden, das einer besonderen Behandlung bedarf, sondern nur als Ausdruck einer konstitutionellen oder erworbenen Körperverfassung, die in ihrer Gesamtheit zu beurteilen und evtl. zu behandeln ist. Übrigens ist mit der *Gastropiose* recht häufig auch ein *Tiefstand des Quercolon — Coloptose* — verbunden. Und da nicht selten auch die rechte Niere tiefsteht, bzw. abnorm beweglich ist — *Ren mobilis* —, so hat man mit GLENARD in solchen Fällen von *Enteroptose* gesprochen.

Das Äußere solcher Patienten, bei denen im Stehen die stärkere Ausdehnung des Unterbauches mit dem flachen Epigastrium kontrastiert, ist häufig schon durch den „Habitus asthenicus“ charakterisiert. Die *Röntgendurchleuchtung* erlaubt die Diagnose sofort mit genügender Sicherheit zu stellen. Wo, wie das meist der Fall ist, die Magenentleerung in der gewöhnlichen Zeit erfolgt und die Prüfung der Sekretionsverhältnisse einen normalen Befund ergibt, wird man — wohl meist mit Recht — die geklagten Beschwerden als nervös ansprechen dürfen, soweit sie nicht durch die meist vorhandene Obstipation zu erklären sind. Aber daneben mag es Fälle geben, wo gewisse Magenbeschwerden tatsächlich ihre Ursache in einer Gastropiose haben. Wenn es hier durch entsprechende Maßnahmen, wie Leibbinden, Gürtel u. dgl. gelingt, einem vorhandenen Hängebauch einen Halt zu geben, und die Beschwerden zum Verschwinden zu bringen, so ist der Zusammenhang ziemlich eindeutig geklärt.

Die bei allgemeiner Enteroptose so häufig geklagten *Allgemeinstörungen*, wie Leistungsunfähigkeit, Neigung zu Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, werden von WENCKEBACH auf die dabei regelmäßig gestörte Blutverteilung bezogen (vermehrter Blutgehalt der Bauchorgane) und sollen sicher zu beheben sein durch eine mechanische Bauchstütze, die diesem Zustand ein Ende macht.

Die *Behandlung* der Gastropiose und Enteroptose hat, entsprechend der hier geschilderten Auffassung ihres Wesens, die Allgemeinbehandlung in den Vordergrund zu stellen. Vor Operationen, die die Fixation der Eingeweide zum Ziele haben, ist dringend zu warnen. Allgemeine Kräftigung des ganzen Körpers, Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Muskulatur mit allen Mitteln (Licht, Luft, Sonne, Wasser, Turnen, sportliche Betätigung), Beeinflussung der nervösen Allgemeinbeschwerden, daneben eine kräftige und leicht verdauliche Kost, die den Erfordernissen der modernen Ernährungslehre Rechnung trägt, das sind die Forderungen, die zunächst zu berücksichtigen sind. Bei starker Schläffheit der Bauchdecken und bei richtigem Hängebauch ist das Tragen einer gutsitzenden Leibbinde mit Schenkelriemen dringend zu empfehlen. Extreme Magerkeit und rasch entstandene Abmagerung verlangen an sich schon eine entsprechende Behandlung (vgl. die entsprechenden Kapitel).

Magenatonie. Bei den im vorigen Abschnitt geschilderten Kranken mit dem tiefstehenden Langmagen kommt es häufig zu einem mehr oder minder starken

Nachlassen des Tonus, und es entwickelt sich dann das Bild des *atonischen Senkmagens*, von dem hier vorwiegend die Rede sein soll. Die Atonie des nicht ptotischen Magens ist (wenn wir von dem noch zu besprechenden Bild der akuten Atonie bzw. akuten Magendilatation absehen) verhältnismäßig selten.

Das Nachlassen des Tonus gegenüber dem optimalen Zustand, die *Hypo-* bzw. *Atonie* des Magens (mit dem Gegenstück des Hypertonus, dem wir als Reaktion auf alle möglichen Reizzustände im Magen-Darmkanal begegnen), kann Folge der verschiedensten den ganzen Körper wie den Magen selbst treffenden Schädlichkeiten sein, kann sich aber auch bei übermäßiger Arbeitsleistung des Magens bei Pylorus- bzw. Duodenalstenose entwickeln; dieser letztere Zustand ist in dem betreffenden Kapitel ausführlich erörtert.

Unter sonst gleichen Verhältnissen besteht bei gesunden Menschen ein gewisses Parallelgehen zwischen allgemeinem Muskeltonus und Tonus des Magens. Bei den sog. vegetativ stigmatisierten Menschen dagegen mit ihrer starken Reaktionsfähigkeit im Bereiche des vegetativen Nervensystems ist der Tonus des Magens in hohem Maße von psychischen Vorgängen abhängig; hiervon kann man sich bei Röntgenuntersuchungen immer wieder von neuem überzeugen. Wenn hier von Atonie gesprochen wird, so haben wir freilich mehr solche Fälle im Auge, wo der Tonusverlust des Magens nicht nur eine Augenblickserscheinung, vielmehr mindestens über einen längeren Zeitabschnitt hindurch nachweisbar ist.

Nun ist ein atonischer Magen stets ein verhältnismäßig großer Magen, so daß hier also die *Magengröße* auch mit zu berücksichtigen ist. Am klarsten erhellt das, wenn man sich an das geschilderte Bild der hochgradigen Pylorus- (bzw. Duodenal-) Stenosen erinnert, wobei schließlich stets eine schwerste motorische Insuffizienz mit maximaler Dilatation des Magens zustande kommt. Hier erscheint der Magen schließlich als schlaffer Sack, in den die Nahrung, ohne Widerstand zu finden, hineinfällt. Es gilt also, allerdings nur bis zu einem gewissen Grade und mit gewissen Einschränkungen, der Satz: Je geringer der Tonus, um so größer der Magen!, wobei freilich nicht übersehen werden darf, daß unter sonst völlig gleichen Verhältnissen Faktoren, wie das gewohnheitsgemäß aufgenommene Nahrungsvolumen, Trinkgewohnheiten usw., von sehr großer Bedeutung sind. Bei vorwiegend an Pflanzenkost gewöhnten Menschen wird also der Magen im Laufe der Zeit ein viel größeres Fassungsvermögen erwerben, als bei Anhängern einer gemischten Kost, die reichlich Fleisch und Fett enthält. Freilich, genaue anatomische Untersuchungen, die die Fragen zu beurteilen erlaubten, liegen hier nicht vor. Nach neueren Untersuchungen von GUTZEIT aus meiner Breslauer Klinik scheint die *Atonie* in vielen Fällen ein Gastritissymptom zu sein; denn bei der Mehrzahl von Kranken mit Atonie, die gastroskopiert wurden, fand sich eine deutliche Gastritis.

Für das *klinische Bild der Magenatonie* gilt im wesentlichen das, was bei der Besprechung der Ptose ausgeführt wurde, da sich die Erscheinungen vorzugsweise bei den gleichen Individuen finden und unter den gleichen Verhältnissen zur Entstehung gelangen. *Als selbständigem Krankheitsbild möchten wir der Magenatonie keine erhebliche Bedeutung beilegen.* Sie kann vorübergehend als Teilerscheinung einer den ganzen Körper betreffenden Allgemeinschwäche nach schweren Infektionen, schweren seelischen Erregungen u. dgl. auftreten, dabei sind aber stets alle möglichen anderen Organfunktionen mitgestört. Nicht ganz selten haben wir sie ganz plötzlich bei Gastritiden auftreten sehen.

Die *Diagnose* kann mit Sicherheit röntgenologisch gestellt werden; am häufigsten begegnet man der Atonie unter dem Bilde des *atonischen Senkmagens* (Abb. 16). Ausgedehntes Plätschern über dem Abdomen beweist bekanntlich nicht viel, wenn man es kurz nach der Nahrungsaufnahme findet. Zu anderer

Zeit festgestellt, muß es eher den Verdacht auf eine Pylorusstenose als auf eine einfache Magenatonie wachrufen.

Die *Therapie* ist im wesentlichen die gleiche wie bei der Gastropse. Zur allgemeinen Tonisierung mag man neben Arsenik das Strychnin anwenden, entweder in kombinierter Form (mit Eisen, z.B. als Komprettten MBK. Ferr. c. acid. arsenicos.



Abb. 16. Ptotisch-atonischer Magen. Hochgradiger Tiefstand des caudalen Magenpols infolge von kyphoskoliotischer Verkürzung der Lendenwirbelsäule.

compos.) oder in folgender Form: Rp. Tinct. Strychni. 2,0, Tinct. amar. Tct. Chin. comp. āā ad 20,0 DS. 3mal täglich 20 Tropfen in Wasser zu den Mahlzeiten.

Der **Hypertonus des Magens** kommt als selbständiges Krankheitsbild wohl selten zur Beobachtung, ist dagegen eine sehr häufige Erscheinung bei allen möglichen Erkrankungen nicht nur des Magens, sondern auch des Darmes, der Gallenwege usw.; ganz besonders häufig wird er bei der Gastritis angetroffen. Es ist sicher, daß die Anpassungsfähigkeit des Magens an die aufgenommene Nahrungsmenge in dem Sinne gestört ist, daß der krampfhaft kontrahierte Magen den in ihn eintretenden Speisen einen gegenüber der Norm vermehrten Widerstand entgegensetzt. In solchen Mägen pflegt dann auch die Peristaltik besonders tief einzuschneiden.

Chronische Gastroparese. Neben der motorischen Insuffizienz des Magens bei Verengerung des Magenausgangs gibt es noch eine Form der Magenschwäche

bei freiem Pylorus (E. SCHLESINGER), die bisher wenig bekannt ist, und deren Ursache entweder schwerste Schädigungen des Gesamtorganismus (infektiös, toxisch?) oder Störungen im extragastralen oder intramuralen Nervensystem sind. Sicherlich sind aber bei der Entstehung des Krankheitsbildes auch organische Magenveränderungen mitbeteiligt, insbesondere solche gastritischer Art (vgl. die Ausführungen bei der Atonie), aber auch das Ulcus und das Carcinom darf nicht vergessen werden. Gerade bei letzterem ist bekannt, daß die Motilität auch bei völlig freiem Pylorus schwer notleiden kann.

Die *Symptome* sind, abgesehen von dem für die Diagnose wichtigen *Gallegehalt* des Erbrochenen, nicht charakteristisch. Röntgenologisch kann die *Diagnose* gestellt werden aus dem Befund der motorischen Insuffizienz (Entleerungsverzögerung und Ektasie) bei offenem Pylorus.

Die *Therapie* hat den Magen nach Möglichkeit zu schonen; also kleine häufige Mahlzeiten, Liegen nach den Mahlzeiten (um den Zug des Gewichtes der Speisen auszuschalten), die Kost selbst sei möglichst leicht verdaulich, etwa in der Art der Ulcusdiät!

Akute Magenlähmung (*akute Magendilatation*). Die innerhalb kürzester Frist eintretende maximale Erschlaffung des Magens mit absolutem Versagen der Motorik, wodurch der Magen ein riesiger, zuweilen den ganzen Bauchraum ausfüllender Sack wird, tritt am häufigsten nach Operationen im Bauche, besonders an den Gallenwegen, auf und ist daher mehr ein dem Chirurgen bekanntes Krankheitsbild; indessen kommt es auch im Verlaufe schwerster Infektionskrankheiten ohne vorausgegangene Operation vor, und zwar nach besonderer Überladung des Magens durch unmäßiges Essen und Trinken. Am meisten betroffen wird das jüngere und mittlere Lebensalter. Bei den postoperativ auftretenden Fällen ist eine gleichzeitig bestehende Peritonitis von größter Bedeutung; hier wäre dann die Magenatonie nur Teilerscheinung des beginnenden allgemeinen Ileus. Sonst wird der Narkose, besonders aber dem nach den Operationen häufig zu reichlich gegebenen Morphium eine große Bedeutung beigemessen.

Ganz ungeklärt ist die fast regelmäßig beobachtete ungeheure Flüssigkeitssekretion in das Magenlumen, der zufolge der Magen gewaltige Flüssigkeitsmengen enthält, die entweder durch die Sonde entleert oder erbrochen werden und die Diagnose mit Leichtigkeit ermöglichen.

Das *Krankheitsbild* ist das einer schwersten *abdominalen* Erkrankung, die sofort an eine Perforationsperitonitis oder an eine Pankreasfettgewebsnekrose denken lassen muß. Das Gesicht ist verfallen, die Augen liegen tief in den Höhlen, der Puls ist klein, sehr frequent, fliegend, die Zunge trocken. Der Kranke, der den schweren Charakter seines Leidens fühlt, klagt über rasenden Durst und über Schmerzen im Oberbauch. Der Leib ist in seinen oberen und mittleren Partien, seltener in toto, stark aufgetrieben, man fühlt durch die passiv (nicht reflektorisch) gespannten Bauchdecken die stark schwappende Flüssigkeit.

Die Flüssigkeitsmengen, die bald sauer, bald alkalisch reagieren und bis über 20 l pro Tag betragen können, werden ohne eigentliches Erbrechen zutage befördert, sie riechen nie fäkulent (im Gegensatz zum richtigen Ileus). *Bewegungen am Bauche fehlen ganz.* Der große Flüssigkeitsverlust hat maximale Gewebsaustrocknung zur Folge.

Nicht selten führt die akute Magenlähmung zu einer *sekundären tiefsitzenden Duodenalstenose* (vgl. den betr. Abschnitt).

Ob, wie manche Autoren glauben und durch Tierexperimente beweisen wollen, eine *Vaguslähmung* der Erkrankung zugrunde liegt, ist nicht sicher.

Die Therapie des bei voller Entwicklung prognostisch absolut infausten Leidens hat nur bei sehr frühzeitiger Erkennung Aussicht auf Erfolg. Sie besteht in

vorsichtiger Magenspülung und äußerster Einschränkung der Nahrungszufuhr mit Nähr- bzw. Kochsalzklysmen und intravenösen Normosalinfusionen. Auf diese Weise kann sich der Tonus des Magens wiederherstellen.

Ist das Krankheitsbild voll entwickelt, so wird man gleichfalls den Magen zu entlasten suchen durch Einführung der Magensonde; von Spülungen sehe man hierbei lieber ab, da die Gefahr besteht, daß die eingeführte Flüssigkeitsmenge sich nicht mehr entfernen läßt.

Auf Grund neuerer Forschungen (MAGNUS und seine Schüler, KLEE u. a.) ist man berechtigt, einen Versuch mit *Cholin* zu unternehmen (Cholin chlorat. „Merck“, Acetylcholinchlorid „Hoffmann-La Roche“), um dem Magen seinen Tonus wiederzugeben. Sichere Erfolge sind damit indes noch nicht mitgeteilt worden. Von manchen Autoren wird die *Einhaltung* einer *besonderen Lage*, besonders der *Bauchlage*, empfohlen, und zwar vor allem in den Fällen, in denen ein sekundärer tiefer Duodenalverschluß sich als Komplikation entwickelt hat; hier sollen die Erfolge sehr augenfällig sein. Die *Knieellenbogenlage* gilt unter Umständen als noch wirksamer.

Im übrigen mache man vorsichtige Versuche mit Physostigmin, evtl. Strychnin.

Hiatushernien entstehen, wenn durch den Hiatus oesophagei meist in einem peritonealen Bruchsack Bauchorgane einschließlich des subdiaphragmalen Teils des Oesophagus in die Brusthöhle gelangen. Unter der Bezeichnung *Hiatusinsuffizienz* hat sich in die Klinik eine Veränderung eingeführt, bei der das Antrum cardiacum aus der normalen subdiaphragmalen Lage in den thorakalen Raum hinaufrückt. Diese *Dystopie des Antrum cardiacum* wird besonders bei Männern in mittlerem und höherem Alter angetroffen; ihre Ursache ist das Insuffizientwerden des Hiatus oesophageus. Anatomisch wie röntgenologisch findet man das Antrum cardiacum oberhalb des Zwerchfells, d. h. *epiphrenal* gelegen und glockenartig erweitert. Klinisch braucht dieser Zustand außer unbestimmten Druckbeschwerden im Epigastrium keine erheblichen Störungen zu verursachen. Es kommen dabei aber auch Angina pectoris-ähnliche Zustände zur Beobachtung, die besonders in Horizontallage auftreten. Die Diagnose wird durch die Röntgenuntersuchung gestellt (vgl. auch den Abschnitt Zwerchfell von H. EPPINGER).

8. Magen- und Duodenaldivertikel.

Die erst durch das Röntgenverfahren eingehender studierten, früher nur dem Pathologen näher bekannten Divertikel des Magens und Duodenum, die klinisch kein charakteristisches Symptomenbild liefern und sich deswegen früher der klinischen Diagnose entzogen, müssen, was ihre Entstehung anlangt, in Analogie gesetzt werden zu den Divertikeln der übrigen Teile des Verdauungsrohres.

Auf ihre Trennung in *angeborene* und *erworbene*, *wahre* und *falsche* (bei welcher letzteren im Gegensatz zu den echten nicht die ganze Wand, sondern nur die Schleimhaut, und zwar durch eine Lücke der Muskelschicht, vorgestülpt ist) kann hier nicht eingegangen werden; auch kann nicht nach Pulsions- und Traktionsdivertikeln unterschieden werden; zuweilen werden Pulsion und Traktion gemeinschaftlich wirken.

Für einen Teil der *Duodenaldivertikel*, die aber hier nicht zu besprechen sind, weil sie Folgezustände des Ulcus duodeni sind, ist die Entstehung durch mechanische Verhältnisse ziemlich klar, und bei ihnen handelt es sich um echte Divertikel, d. h. um sackartige Ausweitung der ganzen Duodenalwand. Die nicht auf ein Ulcus zurückzuführenden Divertikel bestehen aus hernienartigen, sich zwischen den Muskelschichten hindurchdrängenden Vorstülpungen der Schleimhaut. Am *Magen* ist nach H. H. BERG die Gegend der Kardialia, und zwar die Hinterwand bevorzugt, am *Duodenum* die Gegend der Papilla Vateri; die Bevorzugung der

letzteren Stelle erklärt sich wohl durch die in der Gegend des Durchtritts des Choledochus dünnere Wandung. Seltener sind Divertikel an der *Pars horizontalis inferior duodeni* und an der *Flexura duodeno-jejunalis*. Wir haben bei einem Kranken an den drei genannten Stellen je ein Divertikel gesehen. Über den Zusammenhang der Duodenaldivertikel mit gleichzeitig gefundenen Veränderungen an den Gallenwegen, am Pankreas usw. besteht noch keine Klarheit. Sicher ist,

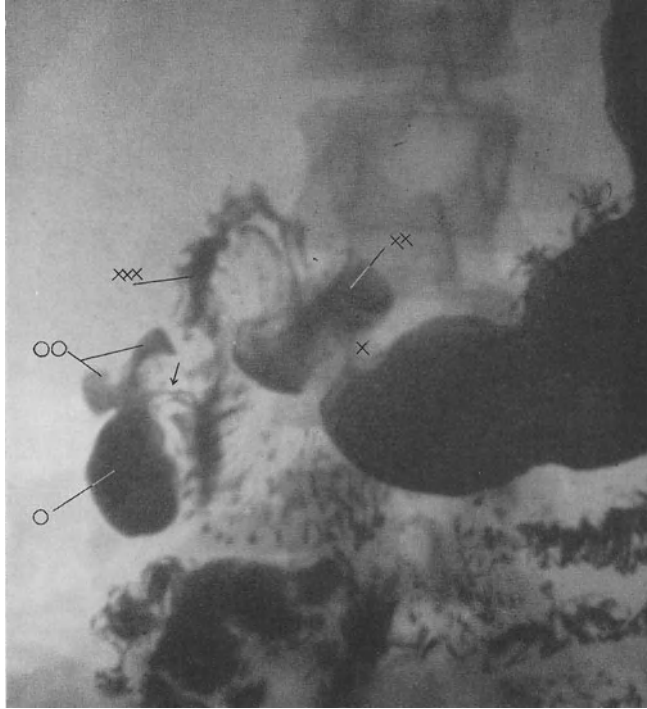


Abb. 17. Großes Divertikel in der lateralen Wand der Pars desc. duodeni. × Pylorus. ×× Bulbus duodeni. ××× Pars desc. duodeni. ↓ Eingang zum Divertikel. o Divertikelsack. o Obere Ausstülpungen des Divertikels.

daß das Moment der Stauung zusammen mit Verstärkung der Kontraktionen eine Rolle spielen kann.

Die *klinischen Erscheinungen* sind wenig charakteristisch, sie werden vielmehr meist bestimmt durch die gleichzeitig vorhandenen Veränderungen der Umgebung. Diese geben dann meist Veranlassung zu einer *Röntgenuntersuchung*, die das Divertikel dann zu erkennen erlaubt (Abb. 17). Ihre klinische Bedeutung läßt sich heute noch nicht voll übersehen, eines jedoch darf schon mit Sicherheit gesagt werden, daß jedes größere Divertikel gewisse Gefahren in sich birgt. Stagnation von Speisen mit Zersetzung kann zu schwerer Entzündung und Perforation führen, die überall da, wo kein Schutz durch Verwachsungen besteht, den Tod herbeiführen kann. Weiter kann ein gefülltes Divertikel durch Druck auf die Nachbarschaft Störungen verursachen (etwa den Choledochus komprimieren und Ikterus hervorrufen). So kann also ein Divertikel zu Verwechslung mit einer Erkrankung der Gallenwege Veranlassung geben.

Die *Diagnose* ist nur möglich auf Grund des *Röntgenbefundes*, im Magen auch mit Hilfe des Gastroskops. Eine Verwechslung zwischen Ulcusnische und

Divertikel kommt im Bulbus duodeni wohl kaum vor. Die Divertikel sind hier stets Folge oder Begleitzustände des Ulcus duodeni. Im Röntgenbild macht sich das Divertikel kenntlich durch das Auftreten eines runden, länglich ovalen Schattens im Verlaufe des Weges, den der Brei nimmt, bzw. seitlich davon. Wenn ein größeres Divertikel längere Zeit hindurch gefüllt bleibt, so wird über der Flüssigkeitsschicht eine Gasblase sichtbar. Das *Schleimhautrelief* zeigt nach dem Schatten zu konvergierende Falten, ähnlich wie beim Ulcus. Am *Magen* macht die Unterscheidung zwischen Divertikel und Nische unter Umständen Schwierigkeiten. Die Lage in unmittelbarer Nähe der Kardia, wo Ulcera sehr selten sitzen, des weiteren etwaige Peristaltik an der Schattenumrandung sprechen mehr für Divertikel.

Die *Therapie* versucht durch Diät und Darreichung von alkalischen und schwefelsauren Wässern (Karlsbader, Mergentheimer, Vichy, Neuenahr usw.) auf die meist gleichzeitig vorhandenen Veränderungen im Magen-Darmkanal einzuwirken. Durch Beseitigung entzündlicher Zustände und Herstellung normaler Motilität gelingt es häufig, auch die Stagnation im Divertikel zu beseitigen. Vor Diätfehlern, insbesondere vor schlechtem Kauen und hastigem Essen, muß dringend gewarnt werden.

In besonderen Fällen, wenn das Divertikel an der Pars descendens duodeni nach vorne und unten zu gelegen ist, kann die Entfernung auf operativem Wege gelingen.

9. Seltene Erkrankungen des Magens und des Duodenum.

Magensarkom. Nach KONJETZNY sind 1—2% aller Magentumoren *Sarkome* (teils reine Sarkome, teils Mischtumoren), die entweder *exogastrisch* oder *endogastrisch* sich entwickeln.

Die Erscheinungen sind im wesentlichen dieselben wie beim Carcinom, vielleicht mit dem Unterschied, daß die Sarkome etwas weniger bluten und der Milchsäurebefund im Ausgeheberten seltener ist, was sicherlich durch das hier häufige Fehlen der Achylie zu erklären ist. Die *Diagnose* wird in manchen Fällen ermöglicht durch Ausheberung eines Geschwulstpartikelchens. Differentialdiagnostisch ist *Lymphogranulom* und *Lymphosarkom* in Betracht zu ziehen.

Die *Therapie* ist selbstverständlich in erster Linie eine chirurgische. Bei inoperablen Fällen kann, wenn es sich um ein Kleinrundzellensarkom handelt, die Röntgentherapie wenigstens vorübergehend etwas erreichen.

Benigne Magentumoren. Die vom Schleimhautepithel ausgehenden gutartigen Geschwülste, die im Magen ebenso angetroffen werden, wie in allen mit Schleimhaut ausgekleideten Organen (besonders Nasenhöhlen, Dickdarm, Blase u. a.), und in Form von einzelnen oder zahlreichen umschriebenen gestielten Polypen oder flächenhaft sich ausbreitenden *Adenomen* auftreten, finden sich (entsprechend der Genese der *Polypen* überhaupt) besonders in *gastritisch* veränderten Mägen (*Gastritis polyposa* nach SCHINDLER). Daß bei der Neigung der Adenome zu maligner Entartung (*Adenocarcinom*) diese Beziehungen hier ganz besonders berücksichtigt werden müssen, ist selbstverständlich; wir weisen hier auf die Ausführungen im Kapitel „*Gastritis*“.

Die *klinischen Erscheinungen* sind häufig die einer Gastritis oder eines Ulcus. Blutungen sind nichts Seltenes. Bei gestielten Polypen in der Nähe des Pylorus kann durch Einklemmung Pylorusverschluß auftreten.

Die *Diagnose* ist röntgenologisch zu stellen. Es werden rundliche, oft gestielte Gebilde mit glatter Oberfläche bei intakter regionärer Schleimhaut gefunden. Die Malignität solcher Tumoren ist schwierig, häufig überhaupt nicht auszuschließen. Die Gastroskopie hat auch hier ihren hohen diagnostischen Wert.

Die *Therapie* hat bei schweren gastritischen Prozessen zunächst die Aufgabe, die Gastritis zu beseitigen; unter Umständen, besonders bei Vorkommen von Carcinomen in der Aszendenz, ist ein radikales chirurgisches Vorgehen empfehlenswert.

Der Vollständigkeit halber sei noch das Vorkommen von *Myomen*, *Fibromen*, *Mischgeschwülsten* usw. erwähnt; wegen ihrer Seltenheit ist ihre praktische Bedeutung gering.

Magenlues. Trotz der großen Häufigkeit der Lues während des Krieges und in der Nachkriegszeit, die die Möglichkeit gab, die Frage der Magenlues eingehend zu studieren, ist der Standpunkt der auf diesem Gebiete besonders erfahrenen Autoren ein zurückhaltender geblieben, und die *Syphilis* des Magens muß nach wie vor als höchst seltene Erkrankung gelten. Sie kann auftreten als *luische Gastritis* (schon im Sekundärstadium) und in Form von *Gummiknoten*, die die Magenwandung oder die Schleimhaut infiltrieren (im letzteren Falle sogar ulcerativ zerfallen können) und durch Narbenschumpfung bestimmte Veränderungen hervorrufen.

Ein etwas größeres *klinisches* Interesse hat die den Pylorus stenosierende Form (durch ulceröse Gastritis, Gummieinlagerung in den Pylorus oder retroperitoneale Drüsen-schwellung); so kann bei Pylorusschrumpfung das Bild der *Linitis plastica* entstehen. Das *klinische Bild* der Magenlues ist also außerordentlich verschieden, und die *Diagnose* macht meist sehr große, wenn nicht unüberwindliche Schwierigkeiten. Man darf nie vergessen, daß auch ein Luiker ein gewöhnliches *Ulcus ventriculi* erwerben kann, und bei der großen Bedeutung der Gefäßspasmen (in der *Ulcusgenese*) ist man nicht berechtigt, ohne weiteres eine luische Endarteritis anzunehmen, obwohl an sich die Möglichkeit in Betracht gezogen werden müßte. Für die *Diagnose* liegen also die Dinge so, daß man bei ulcerativen und gastrischen Prozessen, ferner bei Pylorusstenosen mit palpablem Tumor auch an Lues denken sollte. Man halte aber an dem Grundsatz fest, daß man bei der Erwägung, ob Carcinom, ob Lues, niemals kostbare Zeit mit antiluischen Kuren verlieren, sondern unter allen Umständen operieren sollte.

Die *Therapie* hat nach den Grundsätzen der heute üblichen antiluischen Behandlung zu verfahren und dabei den gegebenen speziellen Magenveränderungen Rechnung zu tragen. Da, wo man auch sonst die operative Therapie für gegeben hält, wie bei Carcinomverdacht, wird man chirurgisch vorzugehen haben.

Magentuberkulose. Im Vergleich zu der ungeheuren Verbreitung der Lungentuberkulose ist die tuberkulöse Erkrankung des Magens eine Rarität ersten Ranges. Wenn man bedenkt, in wie hohem Maße der Magen durch Verschlucken von Tuberkelbacillen mit dem infektiösen Material in Berührung kommt, wie infolge der Rückwirkung der Lungen-erkrankung auf den ganzen Körper Sekretionsstörungen im Sinne einer Achylie entstehen, von denen man denken sollte, daß sie den Magen einer Erkrankung besonders leicht zugänglich machen, so ist die Seltenheit der spezifischen Erkrankung des Magens noch unbegreiflicher. Am häufigsten tritt die Magentuberkulose in Form von Ulcerationen auf, seltener findet sich die produktive, zu Tumorbildung führende, die unter dem Bild der Sklerose zur Ausheilung kommen kann.

Die *Diagnose* wird meist wohl nur vermutungsweise in vivo gestellt werden, wenn im Verlaufe einer bacillären Lungenphthise plötzlich schwere Magenerscheinungen (mit Blutung usw.) sich einstellen. Bei der tumorartigen Form macht die Abgrenzung gegenüber dem Carcinom Schwierigkeiten. Im letzteren Falle ist selbstverständlich operativ vorzugehen, sonst folgt die *Therapie* den Grundsätzen der Ulcusbehandlung.

Die **Aktinomykose des Magens** macht große Tumoren, die zunächst an Carcinom denken lassen, bei denen aber das Fehlen der Blutung stützig machen muß. Die Neigung zu Absceß- und Fistelbildung nach außen kann in den Fällen, in denen sie besonders hervortritt, den Gedanken an Aktinomykose wachrufen. Die Erkennung der Erkrankung ist deswegen praktisch wichtig, weil die Aktinomykose sich durch große Dosen von Jodkali (bis über 10 g pro die) und Röntgentiefenbestrahlung gut beeinflussen läßt.

Gefäßerkrankungen des Magens. Die *Arteriosklerose des Magens* ist eine außerordentlich seltene Erkrankung, an die man, besonders in früherer Zeit (meist zu Unrecht), oft bei heftigen Epigastralgien gedacht hat. Man erwäge hier in erster Linie, wenn man nicht Gefahr laufen will, eine Fehldiagnose zu stellen, die Möglichkeit, daß eine der häufigeren Magenkrankungen vorliegt, übersehe keine Stauungsleber, Lebercirrhose, *Angina pectoris* usw. Vor allem vergesse man nicht, daß *Ulcera* auf der Basis einer Gefäßerkrankung entstehen können (v. BERGMANN). Eine Thrombose der Vena coronar. ventr. kann unter schweren stürmischen Koliken mit Kollaps verlaufen und unter Entwicklung einer Pfortaderthrombose zum Tode führen (eigene Beobachtung!).

Fremdkörper und Parasiten im Magen. Im Magen können Fremdkörper aller Art gefunden werden; ein besonderes Interesse haben die sog. *Bezoare* (Phyto- und Trichobezoare), aus Pflanzenfasern und Haaren entstandene Steinbildungen; hierüber sei des näheren auf die chirurgischen Lehrbücher verwiesen. Von *Parasiten* ist *Ascaris lumbricoides*, der durch Erbrechen auch nach außen entleert werden kann, keine Seltenheit. Ein dicker Knäuel von *Ascariden* kann unter Umständen *Duodenalileus* hervorrufen.

10. Magenneurosen.

Es ist bei dem gegenwärtigen Stande der Forschung nicht möglich, das Kapitel „Magenneurosen“ mit der wünschenswerten Schärfe und Klarheit zu umreißen. Die letzte Zeit hat soviel von seinem früheren Inhalt in das Gebiet der organischen Magenkrankheiten verweisen müssen (Ulcus ventriculi et duodeni, Gastritis, Erkrankungen der Gallenwege usw.), daß manche Forscher die Existenz selbständiger Magenneurosen überhaupt leugnen. Das ist sicherlich zu weit gegangen, aber man wird andererseits zugestehen müssen, daß die großen Fortschritte im Ausbau der Untersuchungstechnik (vor allem auf röntgenologischem Gebiete) bei einem überraschend großen Prozentsatz von „nervösen Magenstörungen“ ein organisches Leiden aufgedeckt haben (v. BERGMANN). Aus dieser Tatsache ergibt sich nun sofort die Frage: Wieweit erlaubt die moderne Diagnostik organische Erkrankungen des Magens und Duodenum zu erkennen? Ist zu erwarten, daß weitere Verbesserungen der bisherigen Methode oder die Auffindung neuer den Prozentsatz von Kranken, bei denen ein organischer Befund nicht zu erheben ist, noch weiter verkleinern? Man möchte geneigt sein, diese Frage zu bejahen, wenn man die Ergebnisse der Gastroskopie heranzieht und sich vergegenwärtigt, daß dieses Verfahren Veränderungen festzustellen erlaubt, die mit keiner anderen Methode nachzuweisen sind; ich denke hier besonders an leichte gastritische Veränderungen, die im Röntgenbild nicht zur Darstellung zu bringen sind und auch sonst sich dem Nachweis entziehen, wenn man nicht gerade die Endoskopie selbst anwendet. Wenn man in derartigen Fällen an eine Magenneurose denkt, so ist das nicht verwunderlich. Das würde freilich bedeuten, daß man hier eine Diagnose „per exclusionem“ stellt; ein Vorgehen, gegen das man unter allen Umständen Bedenken geltend machen muß, und wir stimmen v. BERGMANN zu, wenn er meint, daß man die Neurose „direkt“ diagnostizieren soll. Aber ganz abgesehen davon, wir stellen heute mit v. WEIZSÄCKER, wenn wir von Neurosen sprechen, nicht mehr die Frage „organisch oder neurotisch“, sondern wir sehen das Wesen der Neurose in dem besonders gearteten Ablauf von normalen (oder auch gestörten) Funktionen unter dem Einfluß bestimmter, tief in unser Leben eingreifender Ereignisse.

Da jede Krankheit, wie v. WEIZSÄCKER treffend ausführt, neurotisch oder nicht neurotisch bewältigt werden kann, so begreifen wir die ungeheure Mannigfaltigkeit der Erscheinungen bei den organischen Magenkrankheiten. Wir verstehen aber auch, daß bei Menschen, bei welchen eine besondere psychische Beanspruchung einen abnormen Ablauf ihrer Organfunktionen zur Folge hat, Störungen in dem betreffenden Organ sich leicht entwickeln können. Das würde also besagen, daß eine Organneurose von einer anatomisch faßbaren Erkrankung des betreffenden Organs gefolgt sein kann — eine Schlußfolgerung, die in der klinischen Erfahrung überall eine Stütze findet.

So würde es sich für die Frage der Magenneurose darum handeln, festzustellen, ob es neben den ausführlich erörterten Magenerkrankungen mit bestimmten anatomischen Veränderungen selbständige Krankheitsbilder gibt, bei denen das Charakteristikum der Neurose, die Abhängigkeit von psychischen Belastungen sich einwandfrei erkennen läßt.

Krankheitsbilder dieser Art gibt es unzweifelhaft, und sie sollen hier kurz skizziert werden unter Übergehung all der neurotischen Züge, die sich im Verlaufe von organischen Magenerkrankungen finden, und die ja nichts anderes sind als Ausdruck der „neurotischen Bewältigung“ einer Krankheit (v. WEIZSÄCKER), wie das schon angedeutet wurde. Aber mit einem Worte muß flüchtig die Frage berührt werden, welche Faktoren den Magen als das Organ bestimmen, an dem die Neurose sich auswirkt, denn die Neurose ist ja schließlich eine in der Psyche

des Kranken wurzelnde Störung. Von manchen Autoren wurde eine angeborene Organminderwertigkeit dafür verantwortlich gemacht, während andere eine erworbene „Magenschwäche“, d. h. eine periphere Überempfindlichkeit des Magens gegen psychische Einflüsse annehmen. Die gleiche Organüberempfindlichkeit soll aber auch zentral entstehen können, dadurch, daß die Aufmerksamkeit auf den Magen gerichtet wird.

Die Klarlegung der zunächst völlig dunklen Beziehungen zwischen psychischen Vorgängen und Empfindungen von seiten des Magens ist natürlich nur möglich, wenn man den Kranken nicht nur in seiner gesamten Psyche voll erfaßt, sondern die Entstehung und das Haften der engen Beziehungen zwischen psychischen Vorgängen und Funktionsstörungen des Magens aufzudecken vermag. Diese Klärung ist schon deswegen wichtig, weil sie allein uns den Schlüssel zur therapeutischen Beseitigung der Neurose geben kann.

Das Studium der Magenneurose in letzter Zeit hat nun gezeigt, daß neben sog. *Vorstellungsneurosen* (wobei eine ganz bestimmte Vorstellung — Furcht vor einer Krankheit, der Gedanke eines ganz bestimmten Zusammenhanges — eine Rolle spielt) und *Bedingungsneurosen* (nach Art der bedingten Reflexe) die sog. *Ausdrucksneurosen* von großer Bedeutung sind (HANSEN, HEYER, KATSCH u. a.); zu diesen letzteren gehören die *Ekelneurosen* mit starkem Erbrechen, *Appetitstörungen* mit verminderter oder fehlender Salzsäureproduktion u. a.

Klinisches Erscheinungsbild und Diagnose. Neben dem nervösen Allgemeindruck fallen dem aufmerksam beobachtenden Arzt die vegetativen Stigmata (v. BERGMANN) besonders in die Augen, die feuchten Hände, Neigung zu Erythemen und Tachykardie usw. Bei Erhebung der Anamnese zeigt sich der Mangel an psychischer Ausgeglichenheit häufig sehr schnell, teils besteht eine Neigung zu erregter Darstellung aller Einzelheiten des Leidens (wobei man häufig den Eindruck hat, daß die vielen Worte dazu dienen sollen, manches, was die Kranken innerlich stark beschäftigt, zu verbergen), auf der anderen Seite die verschlossene Schweigsamkeit des depressiv Eingestellten; in anderen Fällen wiederum besteht zunächst der Eindruck der vollkommenen Beherrschtheit. Von ganz besonderer Bedeutung ist hier ein vorsichtiges Eingehen auf das persönliche Leben des Kranken, auf die Familienverhältnisse, das Berufsleben (Erstrebtes und Erreichtes), Konflikte in seinem Triebleben, wobei die innerlich vertretenen Anschauungen zu moralischen Fragen eine Rolle spielen usw.; so wird man hier häufig, vielleicht auch erst nach langsamem, vorsichtigem und taktvollem Fragen in die Art des Kranken, wie er mit Konflikten in seinem Leben fertig wird, einen Einblick gewinnen.

Da, wie aus den Anfangsbemerkungen zu diesem Kapitel hervorgeht, auch organische Erkrankungen „neurotisch“ bewältigt werden können, so ist es von großer Wichtigkeit, eine möglichst umfassende Durchuntersuchung vorzunehmen, um sicher zu sein, daß nicht eine ernstere Organerkrankung übersehen wird. Insbesondere müssen Magen-, Darm-, Gallenwege, Pankreas auf das genaueste durchuntersucht werden. Sehr häufig wird man gastritische oder gastroenteritische Störungen noch auszuschließen haben, bis man zu reinen funktionellen Bildern gelangt. *Störungen der Motorik und Sekretion sind außerordentlich häufig.* Finden wir sie in enger Abhängigkeit von psychischen Vorgängen, ohne daß irgendwelche Anhaltspunkte für organische Veränderungen vorhanden sind, so werden wir an eine reine Neurose denken müssen, wobei nochmals betont sei, daß der Gedanke an die Neurose schon vorher aufgetaucht sein sollte, und daß die methodische Durchuntersuchung die schon gestellte Diagnose zu stützen hat.

Einige besondere Formen der Magenneurose seien noch eigens erwähnt, nämlich die *Brechneurosen* (die zu verstehen sind als Flucht in die Krankheit), *das*

Luftschlucken, das Regurgitieren von Mageninhalt u. a. (vgl. die Bemerkungen über das Wiederkauen usw. im Kapitel „Oesophaguskrankheiten“).

Zu einer sicheren Diagnose wird man am besten kommen, wenn man die Kranken zuerst sorgfältig methodisch durchuntersucht. Dabei ergibt sich am leichtesten Gelegenheit, in ihr psychisches Leben einen tieferen Einblick zu gewinnen.

Therapie. In den Fällen, in denen der Kranke zu seinem Arzte restloses Vertrauen hat, ist eine rückhaltlose Aussprache mit Aufklärung und Belehrung häufig von ausgezeichneter Wirkung, aber dem Kranken ist damit natürlich nicht die robuste Psyche des Gesunden gegeben. Überall da, wo bei nicht allzu widerstandsfähigem Nervensystem durch starke Anforderungen an die Leistungskraft eine gewisse seelische Zermürbung eingetreten ist, kann man durch vollkommene Ausspannung im Verein mit Maßnahmen, die den Menschen in seiner Gesamtheit widerstandsfähiger machen, auch die Neurose günstig beeinflussen. In anderen Fällen wieder ist es nötig, innere Konflikte, die die Kranken aufreiben, wegzunehmen; ob dies auf dem Wege vertrauensvoller Unterhaltung möglich ist oder auf dem Wege einer methodisch durchgeführten Psychoanalyse, muß im Einzelfall entschieden werden.

Daß die Diätbehandlung nicht zu kurz kommen darf, erscheint selbstverständlich. Es empfiehlt sich, wenn schwere Speisen schlecht vertragen worden sind, zunächst mit einer vorsichtigen Kur zu beginnen, indem man die Kranken darauf hinweist, daß ein leicht erregbarer Magen zunächst einmal ruhiggestellt werden muß. Es ist vielfach nicht notwendig, in dieser Diätkur lange Zeit allzu streng zu sein, man kann vielmehr, wenn die Beschwerden nachlassen, rasch mit der Nahrung vorwärtsgehen. Vor stark reizenden Speisen soll sich der Kranke noch längere Zeit hindurch hüten, auch starke Alkoholica und besonders das Rauchen verbiete man in besonderen Fällen, sei sich jedoch bewußt, daß diese Verbote nicht generell streng anzuwenden sind. Physikalische Prozeduren aller Art, Bäder, warme Kompressen, Güsse usw., Diathermie können außerordentlich nützlich sein. Bei Sekretionsstörungen verfähre man in der in den früheren Kapiteln beschriebenen Weise.

III. Pathologie und Therapie der Erkrankungen des Darmes.

Allgemeiner Teil.

Anatomie. Die besondere Aufgabe des Dünndarms, nämlich die Resorption der Nährstoffe, wird schon bei oberflächlicher Betrachtung der anatomischen Verhältnisse verständlich. Die *Plicae circulares Kerkringi* in ihrer besonderen spiraligen Anordnung dienen offenbar dazu, den Darminhalt in Spiraltouren nach abwärts zu befördern, die zahlreichen Darmzotten (Villi intestinales), die der Dünndarmschleimhaut ihr sammetartiges Aussehen verleihen, geben nicht nur die Gewähr einer starken Oberflächenvergrößerung, sondern auch die einer innigen Berührung zwischen Chymus und Schleimhaut. Erwähnenswert sind dann die tubulären Bau zeigenden *Glandulae intestinales Lieberkuehni*, die den Darmsaft liefern und die Anhäufung von massenhaften Lymphknötchen teils in isolierter Form, teils in Form ovaler, erhabener Platten.

Die Trennung zwischen Dünndarm und Dickdarm bildet die *Ileocöcalklappe* (*Valvula coli Bauhini*); ihr Abschluß ist allerdings kein absolut dichter.

Für die Pathologie des Dickdarms bedeutungsvoll ist die Tatsache, daß Coecum, Appendix, Colon transversum und Colon sigmoideum völlig vom Peritoneum überzogen sind.

Innervation. Wie beim Magen, so beherrschen auch beim Darm Sympathicus und Vagus die Motorik, die Wirksamkeit des letzteren freilich findet ihr Ende an der Flexura coli sinistra, von wo ab Fasern aus dem unteren Sacralmark die Innervation übernehmen. Ganglion coeliacum und Nervi splanchnici, ferner Plexus mesentericus superior und inferior entsenden die sympathischen Fasern. Auch die *intramurale Innervation* (Plexus myentericus Auerbach zwischen Längs- und Ringmuskulatur und Plexus submucosus Meißner innerhalb der Schleimhaut) gleicht der des Magens. Beide Systeme stehen übrigens noch mit einem unter der Serosa gelegenen, ganglienzellenfreien Nervengeflecht in Verbindung. Typische sensible Nervenendigungen sind in der Darmwand des Menschen bisher noch nicht gefunden worden.

Motorik und Sekretion werden im wesentlichen von dem AUERBACHSchen und dem MEISSNERSchen Plexus beherrscht, und Vagus und Sympathicus tragen ihnen ganz wie am Magen erregende und hemmende Impulse zu. Die motorischen Funktionen des Darmes bestehen in *Tonusveränderungen, Pendelbewegungen* und *peristaltischen Kontraktionen*. Mechanische Reize der Ingesta (durch Dehnung) bilden neben der Einwirkung chemischer Substanzen die Reize für die Darmbewegung; sicherlich sind noch andere Einflüsse (Hormone, Blutreaktion usw.) von Bedeutung. Unter den chemischen Substanzen spielt wahrscheinlich das wohl aus Phosphatiden entstehende *Cholin* die Hauptrolle (vielleicht als *Acetylcholin*, das eine mehrere tausendmal so starke Wirkung hat).

Ist somit das *Cholin als das auf den Plexus myentericus wirkende Hormon zu betrachten*, so ist über die Beeinflussung des MEISSNERSchen submukösen Plexus noch wenig bekannt. Seine Aufgabe besteht in der Auslösung von Bewegungen der Muscularis mucosae zur Durchmischung des Darminhaltes, zur Mitwirkung bei der Resorption und zur Einstellung von spitzigen Fremdkörpern in die Längsrichtung.

Die seit langem bekannte Einwirkung psychischer Vorgänge auf den Darm erfolgt auf dem Wege von Sympathicus und Vagus; Unlustempfindungen, Kummer, Sorge, Ärger wirken bei vielen Menschen peristaltikhemmend, Erregungen anderer Art, wie Angst, Schreck peristaltikvermehrend. Unzweifelhaft ist die Reaktionsfähigkeit der verschiedenen Menschen außerordentlich wechselnd. Den sog. vegetativ Stigmatisierten, die außerordentlich stark reagieren, steht eine Gruppe von vegetativ sehr wenig empfindlichen Menschen gegenüber.

Mehr und mehr wurden in den letzten Jahren Beobachtungen im Tierexperiment mitgeteilt und durch Erfahrungen an kranken Menschen bestätigt, daß die *Vitamine des B-Komplexes* unentbehrlich sind für die normale Funktion des ganzen Darms. Insbesondere die Faktoren der B₂-Gruppe scheinen die Intaktheit des Dickdarms zu garantieren; fehlen sie, so entstehen schwere *ulceröse Colitiden*.

Von großer klinischer Bedeutung sind gewisse Besonderheiten der *Peristaltik im Dickdarm*. Im Coecum, Colon ascendens und im proximalen Drittel des Colon transversum tritt neben der Peristaltik eine kräftige Antiperistaltik hervor, die den Darminhalt nach rückwärts gegen die BAUHINSche Klappe bewegt, und deren Aufgabe im Verein mit den auch hier vorhandenen Pendelbewegungen die Eindickung des Darminhaltes ist.

Der Defäkationsdrang wird ausgelöst durch Übertritt von Dickdarminhalt ins Rectum, unter Umständen auch schon durch Drucksteigerung infolge Übertritts von Gasen. So kann bei manchen Darmstörungen mehrmals am Tage Defäkationsdrang zustande kommen, ohne daß beim Versuch einer Stuhlentleerung außer Flatus Stuhl selbst entleert wird. Bei der Stuhlentleerung spielen außer dem Entleerungsreflex willkürliche Bewegungen der Bauchpresse mit, die den Darminhalt nach abwärts drängt und so die Muskulatur des Rectum

zu kräftiger Kontraktion anregt. Die *willkürliche Hemmung des Defäkationsreflexes*, die beim Säugling noch fehlt, wird in der späteren Lebenszeit erlernt.

Störungen der motorischen Funktionen des Dünndarmes und des Dickdarmes. Auftreten eines Hindernisses für die peristaltische Weiterbeförderung des Darminhalts führt zunächst zu vermehrter Peristaltik in Form von *Darmsteifungen*, die durch die Bauchdecken sowohl zu sehen, wie zu fühlen sind. Bei allmählicher Entstehung des Hindernisses entwickelt sich eine Erweiterung des vor dem Hindernis gelegenen Darmteils mit Hypertrophie der Muskulatur. Ist das Hindernis unüberwindlich, so weicht der Darminhalt unter dem Einfluß der kräftigen Peristaltik nach oben aus (NOTHNAGELS Rückstoßkontraktion), der gestaute Darminhalt zersetzt sich faulig, und die hinsichtlich Aussehens und Geruchs an Faeces erinnernden Massen können erbrochen werden — *Miserere*. Die zuweilen beobachteten außerordentlich großen Mengen flüssigen Darminhalts zwingen zur Annahme einer vermehrten Darmsekretion.

Interessant ist die im Tierexperiment von MORAWITZ und LANGE erhobene Feststellung, daß beim Ileus ein völliger Zusammenbruch des Kohlehydratstoffwechsels erfolgt: Aglykogenie der Leber, Hypoglykämie, Aufhören der Lactacidogenbildung und schwerste Muskelschwäche (analog der Myasthenia pseudoparalytica).

Röntgenologisch ist die Darmstenose an dem Auftreten von Spiegeln mit Luftblasen in den erweiterten Darmschlingen zu erkennen (Rückstauung von verflüssigtem Inhalt). Die *Dünndarmschlingen* zeigen auseinandergedrängte Querfalten (Rippenbildung), die *Dickdarmschlingen* Haustrenzeichnung. Auch nach der Lage kann die Zugehörigkeit der erweiterten Schlingen zum Dünndarm oder Dickdarm beurteilt werden. Die Prüfung der Breipassage ist beim *Dünndarmileus* wegen der die Operation erschwerenden Darmfüllung kontraindiziert; beim *Dickdarmileus* erfolgt die Feststellung des Hindernisses durch den Kontrasteinlauf.

Vermehrung der Peristaltik ist im Dünndarm wie im Dickdarm ein sehr häufiger Befund. Alle möglichen Stoffe in den Speisen oder zu besonderen Zwecken eingenommene können peristaltikvermehrend wirken. Soweit der Dünndarm allein betroffen wird, braucht noch nicht Durchfall die Folge zu sein, hierüber entscheidet vielmehr der Dickdarm. Vermehrte Dickdarmperistaltik kann mit und ohne Durchfall verlaufen; letzteres gilt für den Fall, daß der Darminhalt in den der Wasserresorption dienenden Teilen (Coecum, Colon ascendens und proximales Drittel des transversum) normal lange verweilt. Von der Wirkung der Abfuhrmittel auf die Peristaltik von Dünn- und Dickdarm wird weiter unten noch die Rede sein.

Für die Entstehung von *Durchfall* kann eine ganze Reihe von Faktoren entscheidend sein: ungenügende Verweildauer in den wasserresorbierenden Anteilen des proximalen Dickdarmes, Störungen in der Wasserresorption selbst, Anwesenheit wasserbindender, schwer resorbierbarer Stoffe (Natriumsulfat, Magnesiumsulfat usw.), und schließlich, was wohl immer von Bedeutung ist, Vermehrung der Darmsekretion — Verdünnungssekretion.

Von Faktoren, die die Peristaltik vermehren, seien genannt: eine voluminöse, schlackenreiche Kost, bestimmte, auf den Darm reizend wirkende Nahrungs- und Genußmittel (Fruchtsäuren, Kaffee usw.), Zersetzungsprodukte der Nahrung bei Magendarmstörungen (Achylie, Gastritis, Duodenitis usw.), entzündliche Veränderungen der Schleimhaut, bzw. der ganzen Darmwand, bakterielle Giftstoffe, Pharmaca aller Art. In anderen Fällen ist die Ursache von Durchfällen in einer erhöhten Reizbarkeit des Darmes durch lokale Krankheitsprozesse (Ulcera, Tumoren), durch Einwirkung vom Blutwege bei Allgemeinerkrankungen, durch Hormone usw. zu suchen. Schließlich ist der Einfluß psychischer Vorgänge nicht zu vergessen.

Das Gegenstück der hier besprochenen Zustände ist *Verminderung der Peristaltik*, die besonders im Bereich des Dickdarms bedeutungsvoll ist, und deren Folge das Krankheitsbild der Obstipation ist. Die Ursache dieses Zustandes ist äußerst vielgestaltig; ihre eingehende Darstellung erfolgt im Kapitel Obstipation.

Den höchsten Graden von Hemmung der Peristaltik begegnen wir beim dynamischen (paralytischen) Ileus, der durch alle möglichen peritonealen und retroperitonealen Prozesse, infektiöse und toxische Einwirkungen bei Allgemeinerkrankungen, durch viele Medikamente ausgelöst werden kann.

Sekretion unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Über die Sekretion des Darmsaftes unter normalen und pathologischen Bedingungen ist nicht sehr viel bekannt. Er ist von dünnflüssiger Beschaffenheit (von alkalischer Reaktion etwa entsprechend einer 0,21%igen Sodalösung), und wird auf mechanische und chemische Reize, unter welchen neben den im Darminhalt stets vorhandenen Stoffen (wie Salzsäure und Seifen) die bei der Verdauung entstehenden Stoffe eine besondere Rolle spielen, abgesondert; daneben kann auch durch im Blut enthaltene Substanzen, wie Medikamente (z. B. Pilocarpin usw.), die Darmsekretion in Gang gebracht werden. An Fermenten enthält der Darmsaft das besonders auf Eiweißspaltprodukte eingestellte *Erepsin*, dann *Lipase*, *Diastase*, *Saccharase*, *Maltase*, *Lactase*, *Nucleinacidase* und schließlich als Aktivator des Trypsinogens die *Enterokinase*.

Das *Dickdarmsekret* ist schwächer alkalisch als das des Dünndarms (entsprechend einer 0,04%igen Sodalösung), es ist dünnflüssig, mit feinen Klümpchen durchsetzt und dient der Ausscheidung von *Kalk*, *Magnesium*, *Eisen*, *Phosphorsäure* und *Cholesterin*. Aber auch viele Giftstoffe gelangen durch den Dickdarm zur Ausscheidung. Zu *vermehrter Dickdarmsekretion* kommt es, wenn ungenügend vorbereiteter Chymus (mit reichlichen Zersetzungsprodukten der Nahrungsstoffe und Mikroorganismen) in den Dickdarm gelangt, aber auch viele andere Einflüsse müssen berücksichtigt werden: pathologische Veränderungen des Darmes (Entzündung, Tumor, Ileus usw.), alle möglichen Reizmittel (wie z. B. Abführmittel, Giftstoffe), pathogene Mikroorganismen, wiederholte Klystiere u. a. Noch nicht sichergestellt ist, ob sich unter den geschilderten Verhältnissen nicht auch die Qualität des Darmsaftes (stärkerer Eiweißgehalt?) verändert. Bei manchen Krankheitszuständen kommt es schon im Dünndarm zu starker Gärung und Fäulnis, und die dabei entstehenden Produkte verursachen eine starke Reizwirkung.

Resorption unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Hand in Hand mit der Sekretion gehen die Resorptionsvorgänge, die von ihr nicht abgetrennt werden können. Der Resorption zugänglich sind die Nahrungsstoffe im wesentlichen erst nach Aufspaltung in ihre Bausteine: Die Eiweißkörper werden als Aminosäuren und Polypeptide, die Kohlehydrate als Monosaccharide, die Fette größtenteils als Fettsäuren und Glycerin resorbiert; die frühere Annahme einer Resorption der Fettsäuren in Form von Seifen ist wegen der (nach neueren Untersuchungen im oberen Dünndarm vorhandenen) sauren Reaktion nicht mehr aufrechtzuerhalten. Der weitaus größte Teil der Fettsäuren dürfte mit Hilfe der Gallensäuren als Gallensäureadditionsverbindungen resorbiert werden, die auch bei saurer Reaktion stabil und diffusibel sind; die Reaktion im oberen Dünndarm entspricht einer Wasserstoffionenkonzentration von p_H 5,9 bis 6,6, im mittleren von 6,2—6,7 und im unteren von 6,2—7,3. Die in erster Linie in Betracht gezogenen *Diffusionsvorgänge* reichen zur Erklärung mancher merkwürdiger Beobachtungen (z. B. der schwer resorbierbare Rohrzucker gegenüber seinen leicht resorbierbaren Spaltungsprodukten, der Glucose und Fructose) nicht aus, und man ist zu der Annahme gezwungen, daß die Durchlässigkeit der Zellgrenz-

schichten — an sich schon keine konstante Größe — besonders unter pathologischen Verhältnissen stark wechselt.

Unter pathologischen Verhältnissen kann die Resorption verstärkt sein, wie z. B. bei frisch entzündlichen Prozessen (was für Fett von NONNENBRUCH und für natives Eiweiß von GUTZEIT nachgewiesen wurde) oder vermindert, wie bei den meisten chronischen Erkrankungen des Darms und des Peritoneum (Amyloid, Darmtuberkulose, Stauungszustände bei Herzinsuffizienz, Lebercirrhose, Pfortaderthrombose, Peritonitis usw.), durch toxische und infektiöse Einflüsse, durch das Fehlen von Galle im Darm, durch allzu rasche Weiterbeförderung des Chymus, vor allem aber auch durch ungenügende fermentative Spaltung der Nahrungsstoffe selbst. In neuerer Zeit ist die *große Bedeutung der Vitamine für die Resorption der Nährstoffe*, vor allem auch im Hinblick auf die Pathologie, mehr gewürdigt worden; eine besondere Rolle scheint das *Vitamin C* zu spielen, von dem nachgewiesen wurde, daß es in großer Menge *im Darm gespeichert* wird; kaum geringer als die Bedeutung des C-Stoffes ist die des Vitamin B₁. Bei ungenügendem Vitaminangebot in der Nahrung (oder bei Vitaminzerstörung im Darm) leiden nicht nur die resorbierende Kraft des Darms, sondern auch seine anderen Funktionen. Die ganze Frage bedarf dringend der weiteren Bearbeitung.

Die Rolle der Darmbakterien. Beim gesunden Erwachsenen ist der Mageninhalt keimfrei oder keimarm. Die in ihm etwa vorhandenen Mikroorganismen, Milchsäurebildner, die mit dem Sammelnamen *Bacillus lacticus* bezeichnet werden, ferner der *Streptococcus lacticus* (*Enterococcus*, *Mikrococcus ovalis*) sind obligat *apathogen*, machen aber beim Verschwinden der Salzsäure aus dem Magen sehr schnell einer Dickdarmflora Platz. In dem an und für sich keimarmen *oberen Dünndarm* finden sich vorwiegend grampositive lange und kurze Stäbchen, lanzettförmige Diplokokken, die, ebenso wie der *Acidophilus*, der Milchsäuregruppe zugehören, in geringer Menge auch gramnegative sowohl aerob wie anaerob züchtbare Keime der *Aerogenes*gruppe, die vorwiegend Essigsäure und wenig Milchsäure bilden. Im *mittleren* und noch mehr im *unteren Dünndarm* überwiegt die gramnegative Flora, im *Dickdarm* sind neben den fakultativ aeroben Kohlehydratvergärrern reichlich Anaerobier, wie der *Bacillus putrificus*, der FRÄNKEL-WELCHSche *Gasbacillus* u. a. anzutreffen; zuweilen wurden auch Tetanusbacillen gefunden. Diese Darmflora ist durch die Ernährung nur schwer zu ändern, abgesehen davon, daß bei kohlehydratreicher Kost im Dünndarm die Milchsäurebildner, bei vorwiegender Eiweißkost die Colikeime zahlreicher werden.

Unter *pathologischen Verhältnissen* sind alle möglichen Veränderungen der Darmflora festgestellt worden, so bei der BIERMERSchen Anämie ein Hochwandern von Anaerobiern mit Zurücktreten der Milchsäurebildner, derart, daß der Dünndarm sozusagen von einer Dickdarmflora besiedelt ist. Mit Sicherheit ist heute in manchen Krankheitsfällen der Darm als Ausgangspunkt schwerer Allgemeininfektionen erkannt worden.

Die *Darmbakterien haben ihre besonderen Aufgaben* zu erfüllen. Sie bieten nicht nur Schutz gegen das Eindringen fremder pathogener Keime, die sie überwuchern, sondern durch ihren Stoffwechsel erzeugen sie ganz bestimmte, die Darmfunktion anregende Stoffe verschiedenster Art. Sie vermögen die Cellulose in Lösung zu bringen und führen — das gilt für die Dickdarmbakterien, in erster Linie für das *Bacterium coli* — das Bilirubin in Urobilin über.

Daß die enorme Menge von Bakterien im Darne, deren größte Zahl im Dickdarm allerdings als tot anzusehen ist, nicht zu schweren Gesundheitsschädigungen führt, dafür sorgen kräftige bactericide Eigenschaften der Darm-

wandung. In Krankheitsfällen kann diese Bactericidie ganz erheblich absinken, so z. B. bei der BIERMERSchen Anämie, bei schweren Enteritiden usw.

Autointoxikationen vom Darne aus. Der Gedanke, daß durch Resorption von Giftstoffen aus dem Darm krankhafte Störungen hervorgerufen werden könnten, ist in dem Streit um die sog. *Autointoxikationen* eingehend erörtert worden, und besonders die Feststellung, daß aus den Aminosäuren durch Kohlen-säureabspaltung Amine mit einer um 1 geringeren Kohlenstoffzahl entstehen können, hat die Frage erneut aktuell werden lassen. Unzweifelhaft werden Stoffe, wie das *Tyramin*, das *Histamin*, aber auch *Diamine* und daneben die anderen Produkte der Eiweißfäulnis (Indol, Skatol, Phenol, Kresol u. a.) resorbiert. Die letztgenannten Stoffe werden in der Leber durch Paarung an Schwefel-säure und Glucuronsäure entgiftet.

So gern man annehmen möchte, daß in der Lehre von der intestinalen Auto-intoxikation ein richtiger Kern steckt, so fehlt doch leider noch immer ein schlüssiger Beweis, wenn auch in bestimmten Fällen, wie z. B. bei der perniziösen Anämie durch *Bothriocephalus latus*, diese Zusammenhänge klar zutage liegen. An der Auffassung, daß auch bei der Genese der perniziösen Anämie eine Giftwirkung von seiten des Darmes eine Rolle spielt, hält heute eine ganze Reihe von Autoren fest.

Die Bildung des Kotes. Die der Aufschließung und der Resorption nicht zugänglichen Nahrungsreste im Verein mit Schleimflöckchen, abgestoßenen Zellen, Bakterien, den Resten der Verdauungssekrete und dem teils unveränderten, teils durch Reduktion in Urobilin übergeführten Bilirubin wandeln sich im Dickdarm in den *Kot* um. Bemerkenswert ist, daß der etwa 5—10% Trockensubstanz enthaltende Inhalt des unteren Dünndarms noch nicht den typischen Faecesgeruch hat, den er erst im Dickdarm unter dem Einfluß der die Fäulnisprozesse in erster Linie verursachenden Colibakterien erhält. Die Bildung des Kotes des normalen Menschen geschieht einmal durch die mit Hilfe von Peristaltik und Antiperistaltik erfolgende Wasserentziehung und dann durch die Durchknetung des Darminhaltes mit Dickdarmschleim. Volumen und Zusammensetzung der Faeces unterliegen je nach der Nahrung stärkeren Schwankungen. Die Ausnutzung der einzelnen Nahrungsmittel ist außerordentlich verschieden. Bei den Gemüsen können bis über 30% des Eiweiß zu Verlust gehen; indessen scheint, daß durch Gewöhnung die Ausnutzung erheblich verbessert werden kann.

Von Wichtigkeit ist die Tatsache, daß die Faeces bis zu 30—50% aus lebenden und abgestorbenen Bakterien bestehen.

Allgemeine Therapie der Darmerkrankungen.

Auch bei der Therapie der Darmkrankheiten gilt der Satz von der Schonung des erkrankten Organs. Eine Nahrung, die für den Magen nur eine geringe Belastung bedeutet, ist im allgemeinen auch eine Schonungskost für den Darm; dieser Satz bedarf jedoch der Einschränkung dahin, daß unter bestimmten pathologischen Verhältnissen selbst leicht aufschließbare Kohlehydrate im Darm vergoren werden und Eiweißspaltungsprodukte zur Fäulnis gelangen.

Bei der engen Verbundenheit der Funktionen des Magens mit der Absonderung von Galle und Pankreassaft müssen unter allen Umständen erst Störungen in den genannten Funktionen berücksichtigt werden, bevor man den Darm selbst zu beeinflussen sucht.

Jede strenge Schonungskost, die für Magen und Dünndarm erstrebenswert ist, hat ihre unangenehme Seite dadurch, daß infolge ihrer Armut an Schlacken die Dickdarmtätigkeit ungenügend angeregt wird. Das Umgekehrte,

nämlich die Fernhaltung von Reizen bei überstark reagierendem Dickdarm, gilt für krankhafte Prozesse eben dieses Darmteils.

Über die Therapie der Störungen der Darmmotorik finden sich ausführliche Angaben in den Kapiteln des speziellen Teils. Auch über die Behandlung mit Abführmitteln, die in zweckmäßiger Weise je nach dem Angriffspunkt ihrer Wirkung unterschieden werden, ist dort alles Nähere zu ersehen. Hier genügt der Hinweis, daß bei der häufigsten Form der Obstipation sonst gesunder Menschen, die zustande kommt durch willkürliche Unterdrückung des Stuhldreizes, der sich zu ungelegener Zeit bemerkbar macht, es unzumutbar ist, die Abführmittel ständig zu wechseln, daß es im Gegenteil sich empfiehlt, ein dem Kranken jeweils angepaßtes morgens wirkendes schwaches Abführmittel zu verordnen, um so den Kranken zu normaler Stuhlentleerung zu erziehen.

Das Gegenstück der Abführmittel, die Schar der Stopfmittel, kann bei Diarrhöen erst dann zur Anwendung kommen, wenn man sicher ist, daß die durchfallerzeugenden, häufig toxischen Stoffe den Darm verlassen haben; also selbst in frischen Fällen von Diarrhöe kann noch ein Abführmittel in Gestalt von Kalomel (0,2—0,5) zweckmäßig sein; nach gründlicher Darmentleerung kann dann von den adstringierenden, gerbenden Mitteln Gebrauch gemacht werden. In anderen Fällen sind giftabsorbierende Stoffe, wie Bolus usw. von besonderem Erfolg. Desinfektionsmittel in dem strengen Sinne gibt es für den Darm nicht; solche, wie Thymol, β -Naphthol, Resorcin, haben sich nicht entscheidend bewährt. In manchen Fällen gelingt es, durch Bevorzugung der Kohlehydrate in der Kost und durch Milchsäurebildner, wie sie im Yoghurt und im Kefir enthalten sind, eine Veränderung der Darmflora hervorzurufen.

Unentbehrlich sind in der Therapie der Darmkrankheiten die natürlichen Mineralquellen, die alkalisch-salinischen Wässer mit und ohne Gehalt an Sulfaten. Ihre Wirkung ist verschieden je nach dem Sulfat, dem Gehalt an freier Kohlensäure und je nachdem, ob sie kalt oder warm getrunken werden. Genannt seien die Quellen von Karlsbad, Mergentheim, Bertrich, Tarasp, Marienbad, Vichy, Friedrichshall, Kissingen, Homburg, Baden-Baden, Soden usw.

Spezieller Teil.

1. Darmdyspepsien und entzündliche Erkrankungen des Darmes.

Allgemeine Vorbemerkungen über Diarrhöen und Dyspepsien. Bei dem jetzigen Stande unseres Wissens ist es nicht möglich, streng zu unterscheiden zwischen rein funktionellen und entzündlichen Vorgängen im Darm. Man hat in den Dyspepsien, die häufig mit Diarrhöen einhergehen, den Ausdruck einer Funktionsstörung des Darmes gesehen, ohne daß man glaubte, anatomisch faßbare Veränderungen der Darmwand annehmen zu müssen. Es ist aber durchaus fraglich, ob nicht auch bei den einfachen Dyspepsien eine Erkrankung der Darmwand gleichzeitig besteht. Wohl mit Sicherheit darf man annehmen, daß bei jeder längere Zeit hindurch bestehenden Dyspepsie anatomische Veränderungen der Darmwand sich entwickeln. Es ist weiter eine Frage, zu der man sich verschieden stellen kann, ob man eine Änderung der Darmflora in den Bereich der Funktionsstörungen zu verweisen hat; und daß ein solcher Wechsel in der Darmflora sehr häufig vorkommt und zu allen möglichen Störungen führen kann, ist nach den Forschungen der letzten Jahre wohl als absolut sicher anzunehmen.

a) Diarrhöen.

Als *Diarrhöe* bezeichnet man die Entleerung dünnbreiiger oder wässriger Stühle, wobei die Häufigkeit meist gesteigert ist. Bei ihrer Entstehung spielt zunächst eine Vermehrung der peristaltischen Bewegungen die Hauptrolle, der flüssige Dünndarminhalt wird nicht, wie unter normalen Verhältnissen, im Dickdarm in der bekannten Weise eingedickt, sondern er wird durch eine große peristaltische Welle alsbald ins Rectum gebracht, wo er Defäkationsreiz und Entleerung hervorruft. Dieser Vorgang wird künstlich durch die auf den Dickdarm wirkenden Abführmittel hervorgerufen. Weiter kann es zu Durchfällen kommen, wenn die Wasserresorption gestört ist, oder wenn eine vermehrte Absonderung von Flüssigkeit ins Darmlumen erfolgt. Die beiden letzteren Vorkommnisse finden sich verwirklicht bei der medikamentösen Darreichung von salinischen Abführmitteln (Glaubersalz, Magnesiumsulfat usw.).

Am häufigsten wird wohl die Veränderung der Peristaltik und der Sekretion bei der Entstehung von Diarrhöen eine Rolle spielen.

Der vermehrte Eiweißgehalt des Darminhaltes gibt leicht zu Fäulnis Veranlassung, und so erklärt sich die meist stinkende Beschaffenheit der diarrhoischen Stühle. In der Regel sind diese von dunkler Farbe und von alkalischer Reaktion. Von den Durchfällen mit sauren Stühlen wird weiter unten noch die Rede sein.

Die *Ursache* der Diarrhöen ist äußerst vielgestaltig; sie kann einmal *im Darm selbst* liegen, dann in *Impulsen des Zentralnervensystems*, und schließlich in *anaphylaktischen Vorgängen* oder in *Beeinflussungen seitens der innersekretorischen Drüsen* zu suchen sein.

Bei den vom Darm ausgehenden Diarrhöen werden die krankhaften Veränderungen der Darmwandung durch katarrhalische Prozesse, Ulcerationen, Neoplasmen usw. in den betreffenden Kapiteln zu besprechen sein. Ebenso werden diejenigen Durchfälle, bei denen Einwanderung pathogener Mikroben die Ursache ist, an anderer Stelle zur Abhandlung kommen. Soweit der Darminhalt selbst Durchfälle verursacht, sei hier nur an die bereits erwähnten *Abführmittel* erinnert, die entweder durch Anregung der Peristaltik und gleichzeitige Sekretionsvermehrung, oder durch Resorptionshinderung wirken. Recht häufig sind die Diarrhöen, die von *Zeit zu Zeit* bei *spastischer Obstipation* durch verstärkte Transsudation in den Darm auf den Reiz des an bestimmter Stelle längere Zeit liegenden Kotes eintreten. Wenn, wie angenommen wird, bei der Urämie von der Darmwand Harnstoff abgesondert wird, der sich in kohlen-saures Ammoniak umwandeln kann, so wären auch die *urämischen Durchfälle* hierher zu rechnen.

Die von TROUSSEAU zuerst beschriebenen *nervösen Diarrhöen* treten bei vegetativ empfindlichen Menschen in strenger Abhängigkeit von psychischen Erregungen auf. Es liegen hier offenbar ähnliche Vorgänge vor, wie im Gebiete des Magens, und wenn man solche Menschen mit nervösen Durchfällen sehr genau untersucht, so findet man bei einer nicht kleinen Zahl Anhaltspunkte für entzündliche Veränderungen im Darm, so daß diese Fälle strenggenommen in das Kapitel der entzündlichen Darmerkrankungen zu rechnen wären. In neuerer Zeit haben die auf *anaphylaktischer Basis* entstehenden Durchfälle eine größere Beachtung erfahren. Bei überempfindlichen Personen ruft die Aufnahme kleinster Mengen eines bestimmten Nahrungsmittels schwere gastro-intestinale Erscheinungen, Erbrechen, Diarrhöe (evtl. mit Kollaps) hervor, und man kennt heute eine große Zahl solcher Nahrungsmittel. Insbesondere ist dies bekannt von Eiern, von Schweinefleisch und anderen Fleischsorten, von Fischen, Schalentieren u. a., von gewissen Obstsorten usw. Die Durchfälle sind zuweilen mit Fieber, Herpes labialis, evtl. Albuminurie verbunden.

Es ist nicht unmöglich, daß auch bei vielen Infektionskrankheiten, die zu Durchfällen führen, anaphylaktische Reaktionen mit im Spiele sind. Zu den Diarrhöen, die weder von der Darmwand, vom Darminhalt, noch vom Nervensystem ausgehen, wären die *endokrin* entstandenen zu rechnen, vor allem die bei BASEDOWscher Krankheit. Über den Mechanismus ihrer Entstehung liegt heute noch keine völlige Klarheit vor; bemerkt sei nur, daß bei den Fettstühlen der Basedowiker vielleicht die beschleunigte Peristaltik die Hauptrolle spielt, die nicht genügend Zeit zur Resorption läßt. Für die letztere Annahme kann die Tatsache geltend gemacht werden, daß bei Ruhigstellung des Dünndarms durch Opium die Fettresorptionsstörung sich wesentlich bessert.

b) Dyspepsien.

Wenn man vorläufig noch an dem selbständigen Begriff „Darmdyspepsie“ festhalten will, ist es zweckmäßig, der NOTHNAGELschen Formulierung folgend, in der Darmdyspepsie eine ungenügende Verdauung im Darm zu sehen. Jede Störung der dem Darm zugewiesenen Aufgabe, die Nahrungsstoffe abzubauen und der Resorption zugänglich zu machen, würde also unter den Begriff der Dyspepsie fallen, und alle Störungen der Funktionen, die diesem Zwecke dienen, wie motorische, sekretorische und Resorptionsvorgänge, würden hierher gehören. Jede der hier genannten Störungen hat schließlich eine Reizung der Darmwandung im Gefolge; hinzukommt, daß die Darmbakterien in den unresorbierten Nahrungsstoffen ein vortreffliches Substrat für ihre Vermehrung finden. So können bedeutende Veränderungen in der Darmflora eintreten, derart, daß Mikroben, die sonst nicht oder nur in geringen Mengen in bestimmten Darmteilen angetroffen werden, die Oberhand gewinnen und die normale Keimbeseidung völlig verändern. Saure Gärung oder Fäulnis (mit alkalischer Reaktion) mit Störungen der Darmentleerung (evtl. Durchfällen) sind die Folge; man unterscheidet, worauf im folgenden näher einzugehen sein wird, zwischen *Gärungs-* und *Fäulnisdyspepsie*.

Die Dyspepsien finden sich, wie nach diesen Ausführungen zu erwarten ist, außerordentlich häufig bei den verschiedenen Formen der Gastroenteritis und Gastroenterocolitis; wir verweisen auf die diesbezüglichen Abschnitte.

Die ungenügende Ausnutzung der Nahrung läßt sich am besten erkennen, wenn man dem Magen-Darmkanal eine bestimmte Aufgabe zuweist, indem man etwa die von ADOLF SCHMIDT angegebene Probekost¹ verordnet und im Stuhl, nachdem diese Kost einige Tage genommen worden ist, nach unverdauten Resten der drei Hauptnährstoffe sucht.

Gärungsdyspepsie. Der Gärungsdyspepsie liegt eine ungenügende Ausnutzung der Kohlehydrate zugrunde bei genügender Verdauung und Ausnutzung von Eiweiß und Fett. Und zwar geht vorzugsweise die im Innern der Pflanzenzellen noch unberührt liegende Stärke in Gärung über, während aufgeschlossene Stärke, wie sie sich in feinen Mehlen usw. findet, im allgemeinen besser vertragen wird. Man hat deshalb geglaubt, daß der Gärungsdyspepsie eine Störung der Celluloseverdauung zugrunde liege. Hiergegen ist mit Recht geltend gemacht worden, daß cellulosespaltende Fermente von der Darmwand

¹ SCHMIDT'sche Probekost: Morgens: $\frac{1}{2}$ l Milch oder Tee oder Kakao, dazu 1 Semmel und 1 weiches Ei.

Vormittags: $\frac{1}{2}$ l Haferschleim.

Mittags: 125 g gehacktes mageres Fleisch mit Butter leicht überbraten, dazu 250 g Kartoffelbrei.

Nachmittags: wie morgens (ohne Ei).

Abends: wie vormittags, dazu 1 Semmel und 1–2 weiche Eier.

überhaupt nicht geliefert werden, daß vielmehr die Lösung der Cellulose durch Bakterien erfolgt; hierfür kommen in erster Linie unterer Dünndarm und Anfangsteile des Dickdarms in Frage, während der obere Dünndarm meist keimarm oder auch keimfrei ist.

Die folgende Vorstellung dürfte am besten mit den zur Zeit vorliegenden Befunden in Einklang zu bringen sein. Bei der Gärungsdyspepsie kommt die Diastase im oberen Dünndarm nicht ausreichend zur Wirkung, da infolge vermehrter Dünndarmperistaltik der Darminhalt sehr rasch in tiefer gelegene Abschnitte befördert wird. So kommen verhältnismäßig große Mengen unaufgeschlossener, zum Teil in pflanzlichen Zellen eingeschlossener Stärke, in die die Diastase hineindiffundiert, in die untersten Dünndarmabschnitte, zum Teil wohl auch in den oberen Dickdarm. Da die vom Pankreas in vollkommen ausreichender Menge gelieferte Diastase (was aus dem normalen Diastasegehalt des Duodenalsaftes solcher Kranker geschlossen werden darf) ebenso, wie der Dünndarminhalt, abnorm rasch nach abwärts befördert wird, wird dort die Aufspaltung der Stärke unter Vergärung der Spaltungsprodukte in großem Umfang vor sich gehen, da der Chymus in diesen Darmteilen verhältnismäßig lang verweilt. Im Stuhl solcher Kranker findet man auch stets bedeutende Fermentmengen.

Infolge der Gärung kommt es zur Bildung reichlicher saurer Produkte, die zu stürmischen Entleerungen führen können. Daß unter Umständen auch im oberen Dünndarm Gärung in größerem Umfange stattfinden kann, wenn, wie das bei allen möglichen Darmstörungen der Fall ist, eine sehr reichliche Bakterienflora sich dort ansiedelt und die Passage des Darminhaltes nicht so sehr rasch erfolgt, erscheint durchaus plausibel. Eine sorgfältige Untersuchung der Dünndarmflora hat nun in der Tat ergeben, daß in vielen Fällen dieser Art gegenüber der Norm die gramnegativen Bakterien stark vermehrt sind.

Wenn auch die hier aufgeführten Anschauungen einen gewissen Begriff von der Entstehung der Gärungsdyspepsie geben, so ist doch vieles in ihrer Genese vorläufig noch vollkommen unklar. Wenn man sich an die tatsächlichen Feststellungen hält, so ist zu sagen, daß die *Gärungsdyspepsie* meist Menschen befällt, die sehr große Mengen nicht genügend aufgeschlossener Kohlehydrate aufnehmen. So war die Störung während der Kriegszeit infolge der sehr stark cellulosehaltigen Nahrung und des minderwertigen Brotes außerordentlich verbreitet. Bei den von uns in den letzten Jahren beobachteten Fällen, bei denen der Magen-Darmkanal auch röntgenologisch auf das sorgfältigste untersucht wurde, fanden sich fast ausnahmslos die Erscheinungen einer *Gastritis* und *Enteritis*, so daß sich die in Zukunft sorgfältig zu prüfende Frage ergibt, ob nicht die *Gärungsdyspepsie* stets auf der Basis *katarrhalischer Veränderungen des Magens und des oberen Dünndarms* entsteht.

Die *Erscheinungen* bei Gärungsdyspepsie sind im wesentlichen häufige, breiige oder dünne, schaumig aussehende Stuhlgänge von heller Farbe und saurem Geruch. Gleichzeitig besteht eine starke Neigung zu Flatulenz mit zeitweise sich unangenehm geltend machender Auftreibung des Leibes, Unruhe und kollernen Geräuschen in den Därmen. Von sonstigen Erscheinungen wären zu nennen: Neigung zu Körpergewichtsabnahme, Gefühl allgemeiner Schlappeit, Unlust zur Arbeit, allgemeine Reizbarkeit. Zuweilen wird auch über ödes Gefühl im Magen nach der Nahrungsaufnahme, plötzlich auftretenden Heißhunger, der oft nach Aufnahme nur geringer Nahrungsmengen sehr rasch verschwindet und Appetitlosigkeit Platz macht, und über belegte Zunge geklagt.

Der *objektive Befund* ergibt meist nur eine geringe Ausbeute. Der Leib ist zuweilen etwas aufgetrieben und läßt durch die Palpation vermehrte Darmbewegung erkennen. Bei der Magenuntersuchung finden sich wechselnde Säurewerte, röntgenologisch und gastroskopisch Befunde einer *Gastritis*.

Die *Diagnose* ist in typischen Fällen leicht. Man findet nach SCHMIDTScher Probekost mäßig hell gefärbte, sauer riechende und Lackmuspapier rötende Stühle, die häufig Blasen aufwerfen und im Gärungsröhrchen starke Gärung zeigen.

Die mikroskopische Untersuchung des Stuhles läßt bei Zusatz von LUGOLScher Lösung massenhaft tief dunkelblau gefärbte Stärkezellen neben granulosehaltigen Fäden (Leptothrix), Stäbchen und Kokken erkennen, während quergestreifte Muskelfasern und Fettsäurenadeln nur in geringer Menge vorhanden sind.

Im Urin findet sich Indican nur dann, wenn sich im Darm gleichzeitig schwere Fäulnisprozesse abspielen.

Therapie. In leichteren Fällen verschwindet die Gärung, wenn man die groben cellulosehaltigen Nahrungsmittel (wie grobes Brot, Kartoffeln, Kohl, Wurzelgemüse, Salat usw.) aus der Kost ausschaltet und die Kohlehydrate in gut aufgeschlossener Form (Suppen, Mehle, Zwieback usw.) zuführt. Mit der Besserung der Toleranz, über die der Ausfall der Gärungsprobe Aufschluß gibt, kann man dann den Kostzettel allmählich erweitern; nur Rohgemüse wird man auf längere Zeit vermeiden müssen.

Mit dieser Behandlung kommt man freilich bei den schweren Fällen nicht zurecht, hier ist es vielmehr notwendig, für kurze Zeit die Kohlehydrate gänzlich zu verbieten, unter Umständen die Kranken 1—2 Tage völlig hungern zu lassen; dem Flüssigkeitsbedürfnis wird durch Zufuhr dünnen, nicht gezuckerten Tees Rechnung getragen. Die *strenge Kost* besteht in den ersten Tagen aus Fleischbrühe, Fleisch in allen Formen (gekocht, gebraten), Eier mit Butter und Käse, Fleischgelee, Quarkspeisen; Rotwein und Kognak in Tafelwasser sind erlaubt. In den folgenden Tagen kann man, immer unter Kontrolle des Stuhles, den Speisezettel erweitern durch Schleim- und Mehlsuppen, Breie, Speisen aus den verschiedenen Kindermehlen. Wird das vertragen, so kann man Weizenmehlgebäck, Keks, Toast, kleine Mengen Sahne, Milch usw. versuchen lassen und dann vorsichtig mit Gemüsepurees (Karotten, Spinat usw.) beginnen. Erst zum Schlusse gehe man zu Kartoffelbrei über; grobe Gemüse, Rohgemüse, frisches Obst müssen oft noch lange Zeit gemieden werden.

Auf *Medikamente* kann man meist verzichten, in schweren Fällen kann man kleine Dosen Opium, evtl. auch Calciumcarbonat zur Neutralisation der im Darm entstehenden sauren Produkte verordnen.

Fäulnisdyspepsie. *Gärungsdyspepsie* kann bei Darreichung großer Eiweißmengen, die man an Stelle der Kohlehydrate gibt, leicht in *Fäulnisdyspepsie* umschlagen; damit ist die Verbindung zwischen den beiden Störungen hergestellt, wobei besonders betont werden muß, daß bei dem Übergang der einen Dyspepsieform in die andere offenbar das Übermaß des in Zersetzung übergehenden Stoffes eine gewisse Rolle spielt, im Falle der Fäulnisdyspepsie das Eiweiß. Sind stärkere entzündliche Erscheinungen von seiten des Darmes vorhanden, so liefert das Eiweiß der entzündlichen Absonderungen reichliches Material für die Fäulnisprozesse.

Im *normalen* Darm finden sich Fäulnisvorgänge nur im Dickdarm, die BAUHINSche Klappe bildet eine allerdings nicht ganz strenge Grenze gegen den von Fäulnisprozessen freien Dünndarm, in welchem der Gallenfarbstoff sich noch in unverändertem Zustande findet, während bereits im Coecum in nach unten zu sich verstärkendem Maße die Umwandlung des Bilirubins in Urobilin (Hydrobilirubin) beginnt. (Im Darm des mit Muttermilch ernährten gesunden Säuglings gibt es bekanntlich kein Urobilin, sondern nur Bilirubin.)

Die Verschiedenheit der Darmbakterien in den einzelnen Darmabschnitten vermag für die Beschränkung der Fäulnisvorgänge auf den Dickdarm keine

ausreichende Erklärung zu geben. Man geht wohl nicht fehl, wenn man annimmt, daß die Wirkung der Bakterien sich zunächst ihre Wirkung auf die leicht angreifbaren Kohlehydrate erstreckt, wobei die entstehenden Säuren fäulnishemmend wirken; erst dann, wenn (wie das für den normalen Dickdarm gilt) vergärbare Stärke kaum mehr vorhanden ist, kommt es zur Zersetzung der der Resorption entgangenen Eiweißreste. Wenn bei stärkeren entzündlichen Prozessen des Darmes sehr reichlich Darmsekret abgesondert wird, so bietet dieses den Darmbakterien kein Material zur Kohlehydratvergärung, und es erfolgt nunmehr Fäulnis. Freilich, völlig befriedigend sind diese Vorstellungen nicht.

Unter *pathologischen* Verhältnissen kann die Fäulnis im Darm sehr hohe Grade erreichen. Das Entscheidende dabei ist das Vorhandensein größerer Eiweißmengen im Dickdarm, wenn etwa bei sehr eiweißreicher Kost ein Teil des aufgenommenen Eiweiß der Resorption entgeht, oder wenn bei Erkrankungen des Dünn- und Dickdarmes seröse Flüssigkeit in größerer Menge abgesondert wird. So ist die *Fäulnisdyspepsie* im allgemeinen eine ernster zu nehmende Störung, da sie sich nicht selten auf der Basis schwerer entzündlicher Darmwandprozesse, Tumoren usw. entwickelt; Blut, Schleim, Eiter, seröse Ausschwitzungen bilden dann das Material, an dem sich die Fäulnis abspielt. Daß der Anteil der in den serösen Ausschwitzungen enthaltenen Eiweißkörper an den Fäulnisvorgängen nicht gering ist, beweist die fäulnisabsetzende Wirkung kleiner Opiumdosen, die die Sekretion einschränken. Eine Zeitlang hat die Anschauung, daß das *Primum movens* eine *Anacidität des Magens* sei, stärkere Beachtung gefunden. Diese Vorstellung stützte sich besonders auf den Befund von unverdaulichem Bindegewebe aus dem Muskelfleisch, das für das Pankreastrypsin nicht angreifbar ist und den Bakterien die Möglichkeit gibt, sich anzusiedeln und die nicht gelösten Eiweißkörper im Dickdarm zu zersetzen; hierbei kommt gleichzeitig der Ausfall der desinfizierenden Wirkung der Magensalzsäure zur Geltung. Man hat mit Recht diesen Vorstellungen entgegengehalten, daß für die Entstehung der Fäulnisdyspepsie Salzsäuremangel des Magens keine unerlässliche Voraussetzung sei, da sie auch bei normalen Säureverhältnissen angetroffen werde und umgekehrt Magensalzsäuremangel nicht mit Fäulnisdyspepsie verbunden zu sein braucht. Dabei soll indes nicht *bestritten werden, daß Fehlen von Magen- und Pankreassekret dem Entstehen der Störung Vorschub leistet.*

Das *Krankheitsbild* der Fäulnisdyspepsie ist dem der Gärungsdyspepsie in den wesentlichen Erscheinungen recht ähnlich. Die meist mageren Kranken, die sich oft lange erstaunlich auf ihrem Gewicht halten, später aber auch die Zeichen einer sekundären Anämie aufweisen können, klagen über dunkle, flüssige, faulig stinkende Stühle, mikroskopisch finden sich neben den schon mit bloßem Auge erkennbaren Nahrungsresten meist reichlich quergestreifte Muskelfasern und Bindegewebe. Entscheidenden Wert hat die mikroskopische Untersuchung nur bei vorausgegangener *Probekost*.

Die *Gärprobe*, die für die Gärungsdyspepsie so charakteristisch ist, wird nicht selten *auch bei Fäulnisdyspepsie* positiv gefunden; die beiden Prozesse schließen also einander nicht aus.

Die *bakteriologische* Untersuchung des Stuhles ergibt neben *Bacillus Proteus* und *Bacillus putrificus* vorwiegend *Anaerobier*.

Die *Diagnose der Fäulnisdyspepsie* hat sich mit der Feststellung der Störung nicht zufrieden zu geben, sondern stets sollte eine sorgfältige Untersuchung auf eine organische Erkrankung des Darmes vorgenommen werden.

Das *wirksamste therapeutische Mittel* sind 2—3 *Hungertage*. Ein Abführmittel, das unter allen Umständen vermehrte Darmsekretion bewirkt, ist nicht nur nicht nötig, sondern geradezu kontraindiziert. Der Hunger wirkt dadurch, daß er den Fäulnisorganen das Nährmaterial entzieht; so wird dem

Wuchern der Bakterien am kräftigsten entgegengewirkt. Die *Ernährung* hat dann neben der Ausschaltung größerer Eiweißmengen auf Darreichung möglichst reizloser, mechanisch gut zerkleinerter und fermentativ gut aufschließbarer Speisen Bedacht zu nehmen; Kaffee und Kakao werden nicht besonders, leichter Tee, guter Rotwein dagegen gut vertragen. v. NOORDEN empfiehlt während der Fasttage dünnen Tee (auch Pfefferminz-, Kamillen-), dann nach 3—4 Zuckertagen (mit 1,5—2 l etwa 10% iger Rohrzuckerlösung) einen vorsichtigen Versuch mit gut vergorenem Kefir oder Joghurt (evtl. mit Sahnezusatz), dann vorsichtigen Übergang zu Mehlsuppen und Breien (Kindermehle, Mondamin usw.), weiter zu Keks, Zwieback, um dann schließlich nach 2 bis 3 Wochen allmählich zu eiweißhaltigen Nährpräparaten, Eiern, feinen Fleischsorten usw. zu gelangen. Erst dann, wenn Gemüsepurees vertragen worden sind, kann man sehen, ob der Kranke wieder zur Normalkost zurückkehren kann.

In allen Fällen, wo Störungen des Magens (im Sinne einer Anacidität) an der Entwicklung einer Fäulnisdyspepsie mitbeteiligt sind, empfiehlt sich die *Darreichung von Salzsäure* bzw. *Acidolpepsin*. Aber man hat auch bei Kranken mit normaler Magensekretion den Eindruck, daß Salzsäure günstig wirkt, und das gleiche gilt von Pankreaspräparaten. Bei akuten stürmischen Erscheinungen geben wir gerne Mixt. acid. mit Extr. Opium (0,1—0,15 zu 200,0), späterhin erweisen sich die Tanninpräparate (Eldoform, Tannigen, Tannalbin, Tannismut, Dermatol u. a.) unter Umständen als recht nützlich.

Da die bei *Behandlung der Gärungsdyspepsie* unvermeidbare Reduktion der Nahrung zu Unterernährung führt, überdies Rückfälle bei Unvorsichtigkeit in der Kost sehr leicht eintreten, so bestehe man streng auf Einhaltung von Bettruhe in der ersten Zeit der Erkrankung, um die Kräfte des Kranken zu schonen. Später kann eine vorsichtige Kur, besonders mit Sulfatwässern (wie Karlsbader, Mergentheimer und ähnliche) gute Dienste leisten, wobei natürlich auch auf Durchführung einer Schonungsdiät geachtet werden soll.

Nicht selten ist die Kombination von *Gärungs- und Fäulnisdyspepsie*. In solchen Fällen suche man erst die Gärungsdyspepsie zu beseitigen, was am besten durch strenge Hungertage gelingt. Die Diät der folgenden 2—3 Tage beschränkt sich auf die Darreichung von 250—300 g Rohrzucker, dann verfähre man in der bei Behandlung der Fäulnisdyspepsie geschilderten Weise.

c) Entzündliche Erkrankungen des Darmes.

Ob es isolierte entzündliche Erkrankungen des Darmes gibt, bei denen der Magen völlig frei bleibt, vermögen wir heute mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Wohl aber steht es fest, daß Veränderungen des Magens außerordentlich leicht auch den Dünndarm befallen. Von ihm aus kann die Erkrankung dann auch auf den Dickdarm übergreifen. Die Mitbeteiligung des Dickdarms wird ohne weiteres erkennbar, wenn Durchfälle bestehen. Fehlen diese, so ist es nicht erlaubt, eine Veränderung des Dickdarmes auszuschließen.

Die Einteilung der entzündlichen Erkrankungen des Darmes macht, wie aus diesen kurzen Bemerkungen ersichtlich ist, gewisse Schwierigkeiten. Mit aller Sicherheit läßt sich die akute Gastroenterocolitis als eigenes Krankheitsbild umreißen. Der akute Zustand kann in ein chronisches Stadium übergehen, wobei das eine Mal die Veränderungen vorwiegend Magen und Dünndarm, das andere Mal mehr den Dickdarm betreffen; im übrigen sind auch bei der akuten Gastroenterocolitis nicht immer alle Abschnitte des Magen-Darmkanals in gleicher Weise beteiligt.

Mit Rücksicht darauf, daß die chronische Gastritis außerordentlich häufig von einer entzündlichen Veränderung des Dünndarmes begleitet ist (wobei Dickdarmerscheinungen entweder ganz fehlen oder nur unbedeutend sein können),

ist es notwendig, dieser als Gastroenteritis zu bezeichnenden Erkrankung eine besondere Besprechung zu widmen.

Akute Gastroenterocolitis. Die Ursachen können sehr verschiedener Art sein. Am häufigsten kommen *toxische Substanzen* (Genußmittel, verdorbene Nahrungsmittel) oder *infektiöse Schädlichkeiten* (Paratyphusbacillen, Enteritisbakterien [Gärtner, Breslau, Suipestifer] besonders Colistämme, Proteus, ferner Streptokokken, sowie andere Kokken, Bakterien der verschiedensten Art, Milzbrandbacillen, *Lambliia intestinalis*, *Balantidium coli*, Würmer usw.) in Frage; letzteres gilt insbesondere für die Enteritiden im *Säuglingsalter*. In anderen Fällen genügt eine Überladung des Magens bei *angeborener Sekretionsschwäche des Magens*, bei *Achylia gastrica*, *chronischer Gastritis*, um einen schweren Darmkatarrh auszulösen, der dann und wann in eine Colitis gravis übergeht mit Blutungen, Eiterungen und hohem Fieber, wovon in dem Kapitel Colitis noch die Rede sein wird.

Ganz perakut auftretende Gastroenterocolitiden entstehen zuweilen auf der Basis einer *Überempfindlichkeit* (allergische Gastroenterocolitis); jedem erfahrenen Arzt sind solche Zustände, die bei bestimmten Personen nach Aufnahme gewisser Nahrungsmittel auftreten (z. B. nach Eiern, Schalentieren usw.), oft mit hohem Fieber, geläufig. Strengste Vorsicht in der Ernährung ist hier dringendes Gebot. Diese Störungen sind in Parallele zu setzen zu der oben beschriebenen *eosinophilen Gastritis*. Meist findet man eine Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blut.

Daß heftige Magen-Darmstörungen (im Sinne der akuten Gastroenterocolitis) auch auf vasomotorisch-vegetativer Basis auftreten können (etwa im Sinne der Rhinitis vasomotoria), wobei freilich eine echte Entzündung nicht vorliegt, erscheint mir nicht zweifelhaft.

Schwere Darmkatarrhe finden sich des weiteren als Teilerscheinung von Allgemeinfektionen (Typhus, Ruhr, Sepsis u. a.). Auf die spezifischen Erkrankungen des Darmes wird, soweit dies nicht, wie z. B. bei der Cholera, anderweitig geschieht, noch besonders einzugehen sein.

Von Wichtigkeit ist weiter die Tatsache, daß viele *Vergiftungen* die Symptome einer schwersten Gastroenteritis darbieten (Arsenik, Antimon, Blei, Quecksilber, Drastica usw.).

Manche Fälle von akuter Gastroenterocolitis verlaufen unter dem Krankheitsbild, das in Erinnerung an die echte asiatische Cholera, *Cholera nostras* benannt, sich von der gewöhnlichen akuten Gastroenterocolitis nur durch die Schwere der Erscheinungen unterscheidet. Die Erkrankung setzt ein mit stürmischem Erbrechen und heftigen häufigen Durchfällen, die im weiteren Verlauf ganz im Vordergrund stehen. Die Zunge ist dick grauweiß belegt, es besteht starker Foetor ex ore. Fieber ist oft vorhanden, häufig nur kurzdauernd, zuweilen fehlt es ganz. Die anfangs dunkelbraunen dünnen Stühle werden allmählich hellbraun wässerig und gestatten den Nachweis unveränderten Gallenfarbstoffes. Bei der Cholera nostras werden sie schließlich trübe, wässerig, ungefärbt. In den leichteren Fällen von akuter Gastroenterocolitis bleiben die Stühle noch breigwässerig mit dunkelbrauner Farbe, um dann allmählich wieder normalen Stühlen Platz zu machen. Leibschmerzen sind nur in geringem Maße vorhanden oder fehlen ganz. Sehr bald macht sich, besonders bei der Cholera nostras, die starke Wasserverarmung geltend. Die Kranken verfallen, die Haut wird trocken und kühl, es können sich Muskelkrämpfe einstellen und der Puls wird klein und fadenförmig. Die von heftigem Durst gequälten Kranken bieten über kurz oder lang das Bild eines ausgesprochenen Kollapses. Die hochgradige Wasserverarmung kennzeichnet sich außer durch das Nachlassen der Harnsekretion durch eine erhebliche Bluteindickung mit Zunahme der Blutkörperchen und des Hämoglobins.

Die *Diagnose der akuten Gastroenterocolitis* macht meist keine Schwierigkeiten, indes muß mit aller Sorgfalt die Ätiologie erforscht werden. Man wird deshalb die Ausscheidungen bakteriologisch auf Typhus-, Paratyphusbacillen, Dysenterie, Bacillus Enteritidis, Bact. Bang usw. zu untersuchen und sorgfältig mikroskopisch nach Parasiten und Parasiteneiern zu fahnden haben. Des weiteren müssen mit dem Blut die entsprechenden Agglutinationsproben angestellt werden. Es darf dann auch nicht vergessen werden, daß die akute Gastroenterocolitis häufig nur Ausdruck einer schweren Allgemeinerkrankung ist (Allgemeininfektion, Vergiftung usw.). Sorgfältige Beachtung verdient weiter das Verhalten des Stuhles, in dem man auf Schleim nachsieht. In den dünnflüssigen Entleerungen deuten gallenfarbstoffhaltige Schleimflöckchen auf stärkere Mitbeteiligung des Dünndarmes. In seltenen Fällen setzt ein *Darmverschluß* (z. B. durch eingeklemmte Hernie, Invagination usw.), zuweilen auch eine *akute Peritonitis* mit dem Bild einer schweren Gastroenterocolitis ein.

Die Prognose der akuten Gastroenterocolitis ist trotz des schweren Krankheitsbildes bei Erwachsenen meist günstig.

Pathologisch-anatomisch bietet die Schleimhaut in der Regel Rötung und Schwellung dar, besonders im obersten und untersten Dünndarm, sowie an den Flexuren des Dickdarmes. Die Solitärfollikel und PAYSCHEN Plaques sind häufig geschwollen. Je nach der Schwere der Erkrankung kann der Prozeß die ganze Darmwand ergreifen und zu ulcerösen Veränderungen der Schleimhaut führen. Bei den chronischen Formen nimmt der Darm eine graue oder graubraune Farbe an (im Dickdarm zuweilen eine schwarze Zottenmelanose). In seltenen Fällen können hypertrophische Zustände mit dem Bilde der Polyposis zur Entwicklung kommen.

Die beste *Therapie* besteht in vollkommener Nahrungskarenz; der Flüssigkeitsbedarf darf nur ganz vorsichtig gedeckt werden: kleine Mengen kalten, schwarzen, ungezuckerten Tees! Von Medikamenten wird, wenigstens im Anfang der Erkrankung, noch vielfach Kalomel (0,3—0,4) oder Ricinusöl gegeben. Obwohl man glauben möchte, daß im Verlaufe der starken Durchfälle der Darm völlig entleert wird, hat man doch immer wieder den Eindruck, daß die nochmalige energische Entleerung des Darmes zu einer vermehrten Ausscheidung der Schädlichkeiten führt. Das Vorgehen wird sich immer nach den Besonderheiten jedes einzelnen Falles richten müssen. Steht starkes Erbrechen im Vordergrund, so wirkt oft eine Magenspülung (mit Kamillentee, Kamillosanlösung, Karlsbader Mühlbrunnen, dünner Vichysalzlösung oder dgl.) ganz ausgezeichnet. Freilich muß der Zustand des Kranken derart sein, daß man ihm die Magenspülung zumuten kann. Dies gilt auch für die Anwendung eines Abführmittels.

In letzter Zeit hat sich die *Apfelkost* sehr stark eingebürgert (vgl. die Ausführungen auf S. 786); sie leistet Ausgezeichnetes. Vorzüglich hat sich mir auch *Haferschleim zusammen mit geriebenen Äpfeln* bewährt. Die alte Verordnung von *Eichelkakao* (mit Rotwein gekocht) habe ich von jeher mit gutem Erfolg nebenher angewendet. Bei bedrohlichen Erscheinungen ist eine intravenöse Infusion einer Normosal- oder Traubenzuckerlösung angezeigt. Daß daneben Cardiacia nach Bedarf anzuwenden sind, versteht sich von selbst. Besteht ein peripherer Vasomotorenkollaps mit kühlen Extremitäten, so verordnet man Wärme (Einpackung in heiße Tücher, Wärmflaschen!) und injiziert Coffein, Cardiazol neben Veritol (eventuell auch Strychnin). Nach unseren Erfahrungen (EINHAUSER) ist sicherlich auch die Anwendung des Nebennierenrindenhormons von Nutzen. Gegen sehr heftige quälende Tenesmen empfehlen sich Stärkeklysmen. Sind die ersten stürmischen Erscheinungen vorüber, so kann man eine vorsichtige Ernährung mit Schleimsuppen beginnen.

Hat der Kranke sehr viel Flüssigkeit verloren, so denke man an die Möglichkeit, daß eine *Hypochlorämie* entsteht mit der Gefahr einer *hypochlorämischen Urämie*. Eine Bestimmung des Kochsalzes und des Reststickstoffes im Blute

gibt sofort Aufschluß. Große Mengen von 10%iger Kochsalzlösung (bis zu 500 ccm), intravenös gegeben, beseitigen die Gefahr.

Die **chronische Gastroenterocolitis** kann sich aus der akuten entwickeln, wenn durch unzuweckmäßiges Verhalten nach Verschwinden der ersten stürmischen Erscheinungen ein gewisser Restzustand zurückbleibt; oder es kann nach nicht vollkommener Abheilung ein Rezidiv eintreten, entweder durch Neueinwirkung der alten Schädlichkeit oder durch allgemeine Einwirkungen, die die Widerstandsfähigkeit des Körpers herabsetzen.

In anderen Fällen wiederum entsteht entweder schleichend oder unter häufiger Wiederholung akuter geringfügiger, vielleicht nicht genügend beachteter Prozesse die chronische Erkrankung. Von besonderer Bedeutung ist in diesen Fällen die *Magenfunktion*. Es ist ja längst bekannt, daß die Salzsäureproduktion bei manchen Menschen äußerst labil ist, und daß unter dem Einfluß eines Diätfehlers vorübergehend Anacidität auftreten kann. Das gilt ganz besonders für die chronische Gastritis, und so neigen Individuen mit dieser Störung ganz besonders zu entzündlichen Erkrankungen des Darmes.

Betreffen die Veränderungen vorwiegend Magen und Dünndarm, so spricht man von chronischer **Gastroenteritis**. Die Symptome sind zum Teil die einer Gastritis, zum Teil weisen sie auf den Darm hin. Bei der Ausheberung kann der Magen super-, norm- oder anacid sein. Meist ist der Schleimgehalt des Magensaftes vermehrt, des weiteren findet man im Sediment mehr oder minder reichlich Leukocyten. Die Verdauung ist sehr unregelmäßig, oft wechseln Zeiten von Verstopfung mit Perioden häufiger Durchfälle ab. Die Stühle sind zum Teil ausgesprochene Gärungs- und Fäulnisstühle; sie können sich in wechselnder Folge bei dem gleichen Patienten finden. Die Kranken werden dabei belästigt durch unbestimmte Beschwerden im Leib, Völlegefühl, Kollern, Abgang von übelriechenden Gasen usw. Neben den Gärungs- und Fäulnisstühlen finden sich zuweilen auch richtige Fettstühle. Nach neueren Untersuchungen aus meiner Klinik findet man bei solchen Kranken nach einer Fettbelastung mit 100 g Olivenöl Verluste durch den Stuhl bis zu 45% des zugeführten Fettes. Die Kotuntersuchung ergibt sowohl Neutralfett, wie massenhaft Fettsäurenadeln und Seifenkrystalle. Daß die Fettresorptionsstörungen nicht auf ungenügender Pankreasfunktion beruhen, läßt sich an der Hand von Pankreasfunktionsprüfungen einwandfrei dartun.

Die Tatsache, daß sich diese Fettresorptionsstörungen durch große Dosen eines Pankreaspräparates nahezu beseitigen lassen, erklärt sich daraus, daß bei allen diesen Erkrankungen eine gesteigerte Peristaltik im Dünndarm besteht, die den Pankreasfermenten nicht genügend Zeit zur Wirkung läßt. Ein Überschuß von Ferment vermag hier Ausgleich zu schaffen.

Die bei der Gastroenteritis bzw. Gastroenterocolitis beschriebenen Erscheinungen müssen als Ausdruck einer echten Entzündung der Schleimhaut des Magen-Darmkanals angesehen werden. Abgesehen davon, daß man die entzündliche Veränderung der Magenschleimhaut mit aller Sicherheit durch das Gastroskop, vielfach auch durch die Röntgenuntersuchung feststellen kann, und daß man allen Grund hat, Veränderungen gleicher Art in den vom Magen abwärts gelegenen Darmteilen anzunehmen, hat man eine Reihe von direkten Darmsymptomen in neuerer Zeit als charakteristisch erkannt, nämlich Störungen der Motilität und Störungen der Sekretion. Hiervon wird in dem Abschnitt Diagnose noch eingehender gesprochen werden. Diese Erscheinungen sind Ausdruck eines Reizzustandes, wie man ihn in ganz ähnlicher Weise auch akut erzeugen kann durch Abführmittel. Es ist ja auch längst bekannt, daß man durch große Dosen eines Abführmittels auf die Dauer schwere entzündliche Veränderungen im Magen-Darmkanal hervorrufen kann.

Von großer Bedeutung ist die in meiner Klinik gemachte Beobachtung, daß bei einem Teil der Kranken mit chronischer Gastroenteritis, die zeitweise das Bild der Gärungs- und Fäulnisdyspepsie darbieten, eine *Schwellung von Leber und Milz* festgestellt werden konnte (GUTZET und WENDT). Die Leber fühlt sich nicht selten ausgesprochen derb an und bietet manchmal das Bild einer *beginnenden Cirrhose*, in anderen Fällen wiederum tritt die Leberschwellung ganz zurück gegenüber der Schwellung der Milz. Fast stets zeigen die Kranken mit *stärkerer Milzschwellung* auch eine *Leukopenie*, und da, wo ein sehr bedeutender Milztumor vorliegt, findet sich eine mehr oder minder starke *Thrombopenie*. Es ließen sich alle Stadien von den leichten Leber- und Milzschwellungen bis zum vollentwickelten Bild der Lebercirrhose beobachten, nicht selten fand sich auch das Bild der *splenomegalen Cirrhose* (Hypoleucia splenica). Neuerdings sahen wir an meiner Klinik in seltenen Fällen *Addisonismus* als Folge der chronischen Gastroenteritis, mit großer Hinfälligkeit der Kranken, dunklem Hautkolorit, an-hämatogenen Schleimhautpigmentierungen und Blutdruckerniedrigung (DIEHL). Im allgemeinen Teil des Kapitels „Magen“ wurde ausgeführt, daß bei Fehlen freier Salzsäure im Magen und bei pathologischer Keimbepflanzung von Magen und Dünndarm ein Defizit an Vitamin C im Körper gefunden wurde, für die Pathologie der Gastroenteritis ist dieser Befund von großer Bedeutung.

Die Untersuchung des Vitaminstoffwechsels hat des weiteren ergeben, daß die Dünndarmstörungen eine Erschwerung der Carotin- und Vitamin A-Resorption im Gefolge haben; sicherlich ist das Entscheidende hierbei der rasche Durchgang des Chymus durch den Dünndarm. Man findet infolgedessen im Blute abnorm niedrige Werte für Carotin und Vitamin A. Die Kranken leiden nicht selten auch an *Hemeralopie*.

In den letzten Jahren wurden Beobachtungen mitgeteilt, die dafür sprechen, daß manche Formen der *Polyneuritis* gastro-enterogen bedingt sind; hierher gehört wahrscheinlich auch die *Alkoholpolyneuritis*. Man nimmt an, daß der der Erkrankung zugrunde liegende Mangel an B₁ entweder durch vermehrten Verbrauch oder ungenügende Resorption des B₁-Stoffes bedingt ist.

Die *Diagnose* der Gastroenteritis muß unter Zuhilfenahme aller modernen Untersuchungsmethoden gesichert werden. Röntgenologisch lassen sich Störungen der Motilität und der Sekretion des Darmes nachweisen. Bei der klinisch leichteren — *supermotorischen* — Form besteht eine Dünndarmpassagebeschleunigung mit ungleichmäßiger Weite der Dünndarmschlingen und klumpiger Kontrastbreiverteilung daselbst (vgl. Abb. 18); bei der klinisch schwereren — *supersekretorischen* — Form lassen sich Spiegelbildungen als Ausdruck der Sekretvermehrung im Dünn- und Dickdarm nachweisen. Die Dünndarmpassage kann dabei auch verlangsamt sein (GUTZET).

Die *Prognose* scheint, soweit zur Zeit überhaupt ein Urteil möglich ist, im allgemeinen günstig zu sein, wenngleich vermerkt werden muß, daß die Erkrankung außerordentlich hartnäckig sein kann. Im Verhältnis zu der großen Häufigkeit der Gastroenteritiden mit Leber- und Milzschwellung, wird die Lebercirrhose viel seltener angetroffen, so daß man annehmen muß, daß nur ein Bruchteil der Gastroenteritiden zu Lebercirrhose führt.

Die *Therapie* beschränkt sich vorwiegend auf diätetische Maßnahmen. Je nach der Natur der hauptsächlichsten Störung wird man den einen oder anderen Nahrungsstoff beschränken oder zurücktreten lassen. In jedem Falle aber muß die Kost eine *allgemeine Schonungskost* sein, sie soll auch die intakten Funktionen des Magen-Darmkanals möglichst wenig in Anspruch nehmen; also eine Kost, wie man sie bei geschwürigen Prozessen des Magen-Darmkanals verordnet, wobei die besondere Störung noch speziell berücksichtigt ist; wir verweisen hier auf das bei den Dyspepsien Gesagte.

Gleichzeitig empfiehlt sich ganz wie beim *Ulcus ventriculi* (bzw. duodeni) und bei der chronischen Gastritis eine energische *Vitamintherapie*; wir verweisen auf die Ausführungen in den entsprechenden Kapiteln.

Neben der Gärungs- und Fäulnisdyspepsie gibt es noch eine andere Form der Dyspepsie, bei der nicht nur die Kohlehydratverwertung, sondern auch

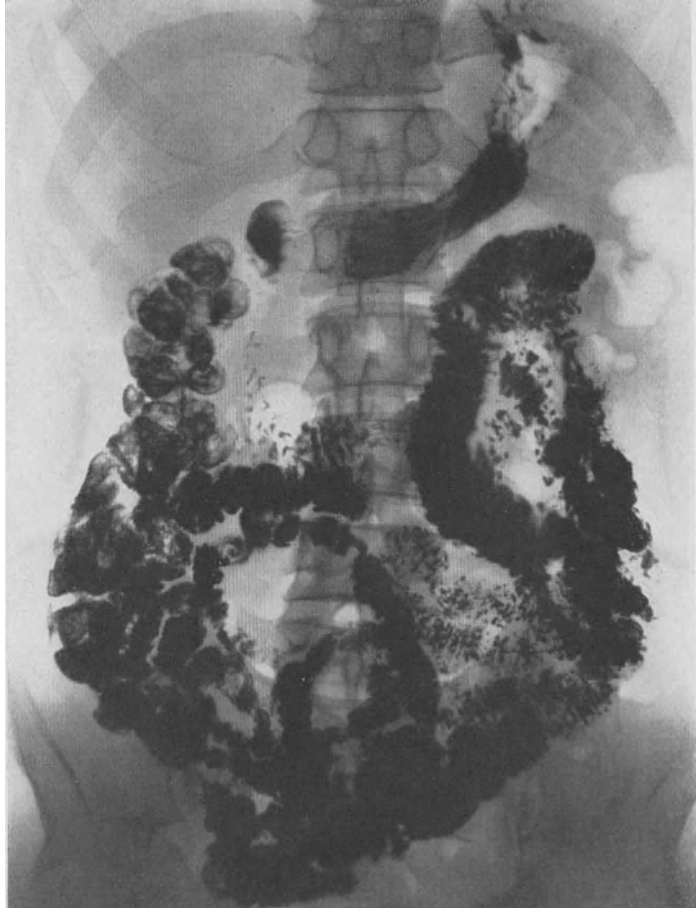


Abb. 18. Befund bei der Breipassage einer mittelschweren Gastroenteritis. Aufnahme nach $1\frac{3}{4}$ Stunden nach der Breimahlzeit in Bauchlage. Beschlag im Magen, im Bulbus und im Duodenum, unregelmäßige Breiverteilung über den gesamten Dünndarm, dicke Breiwalzen, abwechselnd mit feinerem Schneeflockenbelag, perlchnurartige Abschnürungen im Ileum. Flächiger Beschlag im Ascendens und im rechten Transversum.

die Fettverdauung besonders notleidet — *Seifendyspepsie* (PORGES). Es scheint, daß hier, ebenso wie bei der Gärungs- und Fäulnisdyspepsie, und zwar vielleicht in noch höherem Maße, entzündliche Veränderungen des Dünndarmes gegeben sind, vor allem in den Fällen, bei denen die Erkrankung sich über längere Zeit hinzieht.

Die Abtrennung der Seifendyspepsie von der Sprue ist nach unseren heutigen Anschauungen kaum möglich. Es bestehen hier anscheinend fließende Übergänge von der chronischen Gastroenterocolitis zur echten Sprue.

d) Sprue und Coeliakie.

In engen Beziehungen zu den chronischen Gastroenteritiden steht ein früher nur in tropischen Ländern bekanntes, in den letzten Jahrzehnten auch in Europa beschriebenes und genau studiertes Krankheitsbild, die *Sprue*. Das führende Symptom sind *Fettdiarrhöen*, die sich unschwer gegen pankreatogene Diarrhöen abgrenzen lassen: im Duodenalsaft finden sich nämlich die Pankreasenzyme, insbesondere das Steapsin, in völlig normaler Menge. Weitere wichtige Symptome sind Stomatitis (Bläschen an der Mundschleimhaut und an der Zunge) und eine meist *hyperchrome Anämie* oft vom Typus der BIERMERSchen Erkrankung. Bei längerer Dauer der Erkrankung kommt es zu schwerster *Abmagerung* mit *Osteoporose*, Veränderungen an der *Haut*, den *Nägeln*, den Haaren, ähnlich wie bei der Pellagra. Das allgemeine Krankheitsbild kann schließlich an das der pluri glandulären Insuffizienz erinnern.

Über die diagnostisch so wichtigen *Fettdiarrhöen* wäre noch kurz einiges zu sagen. Nach den Beobachtungen von THAYSEN, HANSEN und anderen Autoren, sowie nach eigenen sind die Durchfälle durch periodenweises Auftreten ausgezeichnet. Tage mit mäßigen, dünnbreiigen, wässrigen, schmutzigen Stühlen (bis zu einem Gewicht von 2 kg), in denen sich große Fettmengen (50—100 g) finden können, wechseln mit Zeiten, in denen die Stuhlentleerung fast normal ist. Der *Leib* ist sehr stark aufgetrieben durch die stark mit dünnflüssigem Kot und Gas gefüllten Darmschlingen (bei der Coeliakie der Kinder spricht man ja bekanntlich von „*Pseudoascites*“).

Ebenso wie den Gärungs- und Fäulnisdyspepsien (zum mindesten bei den Fällen mit länger bestehender Erkrankung) entzündliche Veränderungen des Darmes zugrunde liegen, so dürfte auch die bei der Sprue vorliegende, vorwiegend die Fettresorption betreffende Störung auf entzündliche Darmveränderungen zurückzuführen sein. Man wird nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß die entzündlichen Darmveränderungen bei der Sprue — nach der Stärke der Resorptionsstörung zu urteilen — weit ausgedehnter und schwererer Natur sind als bei den Dyspepsien. So gehört also auch die *Sprue* unzweifelhaft in das Kapitel der *entzündlichen Darmerkrankungen*.

Die *Stomatitis*, dieses wichtige, zwar nicht regelmäßig, aber doch häufig anzutreffende Symptom, erinnert hinsichtlich der die Zunge betreffenden Veränderungen in mancher Beziehung an die HUNTERSche *Glossitis* bei der perniziösen Anämie. Meist liegt auch eine *hyperchrome Anämie* vom Charakter des Biermer vor; zuweilen auch begegnet man Anämien von hypochromem Typ, der übrigens den hyperchromen für einige Zeit ablösen kann. Megalocyten sind kein seltener Befund, wohl aber fehlt oft die für die Perniciosa charakteristische Bilirubinämie. Die *Abmagerung* kann ungewöhnliche Grade erreichen, es kommt nicht nur zu einem weitgehenden Schwund des Fettes, sondern auch der Muskulatur. Die Erklärung ist wohl in der schweren Resorptionsstörung zu suchen, die die Vitamine in gleichem Maße wie die Hauptnährstoffe betrifft. Die hyperchrome Anämie erklärt man heute durch eine Störung in der Kuppelung des endogenen (intrinsic) Faktors an den exogenen (extrinsic) Stoff der Nahrung. Vielleicht wird sich in Zukunft für die Diagnose das *Fehlen der charakteristischen Hyperglykämie nach Traubenzuckerbelastung* als diagnostisch wichtig erweisen. Die *Blutzuckerkurve* erhebt sich bei Belastung mit 50 g Traubenzucker von dem an und für sich auffallend niedrigen Ausgangswert meist nicht über 40—50 mg-%, verläuft also auffallend *flach*; interessant ist, daß auch bei intravenöser Zuckerapplikation die charakteristische Kurve ausbleibt.

Zum klinischen Bild noch einige Bemerkungen! Die *Entkalkung des Skelets* kann zuweilen zu den schwersten Bildern der Osteomalacie, zu Zusammensacken

der Wirbelsäule und Verbiegung des Beckens führen mit erheblicher Reduktion der Körperlänge. Fast alle Kranken zeigen Gebißdefekte, die Genitalfunktionen erlöschen; die Magensaftsekretion bleibt jedoch in der Regel erhalten, nur 30% der Kranken sind achylisch (HANSEN). Der Blutdruck ist fast immer erniedrigt (systolisch so gut wie niemals über 100 mm Hg), der Grundumsatz eher erhöht. Am Nervensystem finden sich Erscheinungen im Sinne einer funikulären Myelose nur selten, dagegen sind Parästhesien etwas häufiger. HANSEN hat typische Tetanie beobachtet, nicht selten sind ferner psychische Veränderungen. Die Pädiater haben bei der kindlichen Sprue regelmäßig das Bestehen einer Azidose nachweisen können, der sie größte Bedeutung beilegen. Im weiteren Verlauf können sich, besonders im Bereich der unteren Körperhälfte, umfangreiche Ödeme einstellen. Auch das charakteristische Bild des *Skorbuts* kann beobachtet werden. Krankheitsbilder, die auf den ersten Blick wie eine Sprue aussehen, findet man nach HANSEN bei *gastrocolischer Fistel*; er stellt sie als „*symptomatische Sprue*“ der echten Sprue gegenüber.

Über die Pathogenese der Sprue kann man sich völlig klare Vorstellungen zur Zeit noch nicht machen. RIETSCHEL und FANCONI, die sich mit der *Coeliakie*, der kindlichen Sprue, sehr eingehend beschäftigt haben, sind der Meinung, daß das primäre pathologische Vorgänge im Darmlumen sind. Beim Kind wenigstens beginnt die Erkrankung häufig mit banalen Durchfällen, die in der Regel mit „Schonkost“ (vorwiegend Mehle mit Zurückdrängung von Vitaminen und Mineralien) behandelt werden. Es kommt dann zu abnormer Bakterienbesiedlung des Dünndarmes mit Schädigung der bactericiden Kräfte der Darmwand. Jede Nahrungszufuhr löst verstärkte Durchfälle aus, und es entwickelt sich nun ein *Circulus vitiosus* mit schweren Störungen der Dünndarmresorption, die alle Hauptnährstoffe und vor allem auch die Vitamine betrifft. Ob dann noch weiter eine besondere Störung der Dünndarmzellen (Beeinträchtigung der Resynthese der resorbierten Fettspaltungsprodukte) dazutritt, läßt sich nicht sicher sagen; möglich ist dies. Weiter kommt es zu kombinierten Hypovitaminosen (gleichzeitiger Mangel mehrerer Vitamine). Ich verweise dabei auf meine Ausführungen auf S. 707, aus denen hervorgeht, daß Vitaminmangel die Magen-Darmfunktionen aufs schwerste beeinträchtigen kann, wenn eine primäre Magen-Darmerkrankung eine Verminderung der Vitaminaufnahme im Gefolge hat. Es liegt also bei der Sprue sicher *keine primäre Avitaminose oder Hypovitaminose* vor. Die *Coeliakie*, die Sprue der Kinder, die hier noch besonders erwähnt sei (es war schon mehrmals von ihr die Rede), weil sie uns vielleicht auch wertvolle Fingerzeige gibt für die Behandlung der Erkrankung bei Erwachsenen, weicht von der Sprue in ihren Erscheinungen höchstens insofern ab, als dem Kindesalter die Wachstumsvorgänge besondere Stellung zuweisen. Der Leib der kranken Kinder ist gewaltig aufgetrieben und „schwappt“ bei der Palpation (*Pseudascites*!). Die außerordentlich voluminösen Stühle zeigen nicht nur einen sehr hohen Fettgehalt, sondern lassen auch Störungen der Kohlehydratresorption (positive Gärungsprobe!) und der Eiweißverdauung erkennen (Fäulnisstühle!). *Röntgenologisch* findet man nicht beschleunigte, sondern eher verlangsamte Dünndarmpassage und zahlreiche Spiegelbildungen. Die Kalkausscheidung im Stuhle überschreitet die Kalkresorption, so daß der Organismus allmählich stark an Kalk verarmt. *Osteoporose* mit Knochenschmerzen und *Spontanfrakturen* sind die Folge. Der Kalk- wie der Phosphorsäurespiegel des Blutes sinken ab, und es kann Tetanie auftreten.

Die *Behandlung* der *Coeliakie* hat nach FANCONI und RIETSCHEL folgende Ziele zu verfolgen: „Rückgang der Bakterienbesiedlung des Darmes, Herstellung einer normalen Bactericidie des Darmes, Bekämpfung der Azidose“ (RIETSCHEL). Da die bakteriellen Zersetzungen im Darm vermieden werden sollen, müssen

Fette und Kohlehydrate in der Nahrung zurücktreten. *Obst und Gemüse* sind, besonders mit Rücksicht auf ihren hohen Vitamingehalt und ihren Basenüberschuß, zu bevorzugen. *Eiweiß* hat sich gleichfalls bewährt. Kinder erhalten deswegen mit Erfolg Eiweißmilch und Buttermilch. Wir geben bei Erwachsenen mit HANSEN eine fett-, zucker- und mehlarme, *eiweißreiche Kost*, daneben frisches Obst und feines Gemüse, wobei offenbar nicht nur der hohe Gehalt an Vitaminen und Mineralstoffen, sondern auch an Pektinen von Bedeutung ist. Erstaunliches leistet bei Kindern Zufuhr von *Frauenmilch!*

Die Sprue der Erwachsenen ist unendlich viel schwerer zu beeinflussen als die Erkrankung der Kinder; HANSEN beispielweise glaubt nicht an die Möglichkeit von Heilungen. Auf jeden Fall wird man beim Erwachsenen auch in der gleichen Weise vorzugehen haben wie bei der Coeliakie der Kinder.

Nach den *Erfahrungen bei der Sprue in den Tropen* hat sich dann frische Milch und frisches Obst ausgezeichnet bewährt. Es werden sich also Versuche damit empfehlen, ferner wird man die Kranken streng im Bett halten, da sie dabei am ehesten Kräfte sparen. Zur Neutralisation der stark sauren Faeces kann man Calcium carbonic. verordnen. SCHOTTMÜLLER gab große Dosen Eisen in Form des Ferr. reduct. Die Amerikaner haben mit frischer Leber gutes gesehen; und es ist sicherlich ganz interessant, daß die *Lebertherapie* der Perniciosa ihren Ausgang von solchen Beobachtungen genommen hat. Wir geben heute unter allen Umständen Vitamine, und zwar soweit als möglich parenteral, davon Vitamin C in großen Dosen intravenös, ferner Philocytin¹, das alle Vitamine des B-Komplexes, daneben Glutathion enthaltende Präparat der Cenoviswerke, eventuell auch die Vitamine A und D. Schließlich wären wiederholte Bluttransfusionen zu empfehlen.

e) Vorwiegende Erkrankungen des Dickdarmes.

Von der einfachen katarrhalischen Colitis, die so häufig als Rest einer akuten Gastroenterocolitis bestehen bleibt (wobei allerdings auch der Dünndarm häufig nicht als ganz normal zu gelten hat), bis zur schwersten mit tiefgreifenden Geschwüren in allen Teilen des Colon einhergehenden Erkrankung, finden sich alle Übergänge.

Colitis gravis (Colitis ulcerosa). Eine Sonderstellung nimmt die als selbständiges Leiden eine Krankheitseinheit bildende *Colitis gravis* ein, wiewohl die Ätiologie durchaus uneinheitlich ist. Neben chronischen Ruhrinfektionen, bei denen die bakteriologisch sichergestellte Infektion weit zurückliegt, spielen offenbar die gewöhnlichen Darmbakterien, in erster Linie Diplostreptokokken und Colibakterien, die plötzlich pathogene Eigenschaften gewinnen, eine Rolle. Nicht selten entwickelt sich eine Colitis ulcerosa aus einer akuten Gastroenterocolitis, einer Darmdyspepsie usw.

Die im Tierexperiment gewonnene Beobachtung, daß Mangel an den Faktoren des Vitamin B₂-Komplexes zu ulceröser Colitis führt, hat Anlaß gegeben, auch bei der Erkrankung des Menschen an ähnliche Zusammenhänge zu denken, und in der Tat sieht man bei Colitiskranken nicht selten die für B₂-Mangel charakteristischen Symptome, wie Stomatitis, Glossitis, Hautveränderungen (wie bei der Pellagra), Anämie, Aufhören des Wachstums bei Kindern usw.

Pathologisch-anatomisch findet man die ganze Darmwand stark hyperämisiert, geschwollen, mit zahlreichen, hinsichtlich Anordnung, Größe und Gestalt recht verschiedenartigen Geschwüren bedeckt. Die Ulcera können die ganze Darmwandung bis zur Serosa durchsetzen, bald finden sie sich in den distalen, bald nur in den proximalen Abschnitten des Dickdarmes. Zuweilen werden sie Ausgangspunkt von submukösen, nach den Seiten sich weiter ausbreitenden Phlegmonen.

¹ Das Philocytin kann auch parenteral gegeben werden.

Die *klinischen Erscheinungen*, die ganz zu Beginn wegen ihrer Geringfügigkeit ihrem Träger keine Sorge zu machen scheinen, setzen ein mit breiig-dünneflüssigen Entleerungen, die zunächst nur Schleim, bald auch Eiter und Blut enthalten, und mit Bauchbeschwerden verschiedenster Art, die sich in allgemeinem Druck oder kolikartigen Empfindungen äußern. Der Leib ist dabei meist aufgetrieben, und der ganze Dickdarm erweist sich als druckempfindlich. Bei Lokalisation der Geschwüre auf einen bestimmten Teil des Colon kann dieser als fest kontrahierter empfindlicher Strang sich der Palpation darbieten. Meist besteht remittierendes, mehr oder weniger hohes Fieber, unter Umständen von septischem Charakter. Der im Beginn noch leidlich gute Ernährungszustand verschlechtert sich nun rasch, der Appetit leidet Not, und die Kranken bieten ein schweres Krankheitsbild dar, bei dem nach einiger Zeit eine hochgradige sekundäre Anämie sich regelmäßig geltend macht. Die Stühle, die, wie erwähnt, im Anfang nur wenig Schleim und vielleicht etwas Eiter enthielten, bestehen schließlich aus einer Mischung von Blut und Eiter, während die Schleimbeimengung ganz zurücktreten kann. Da gleichzeitig fast immer eine Fäulnisdyspepsie besteht, haben die Stühle häufig einen überaus widerlichen Geruch. Der *Urin* solcher Kranken ist bei der starken Wasserverarmung des Körpers in der Regel spärlich, hochgestellt, mit starker Urobilin- und Indicanreaktion.

Bei längerer Dauer der Erkrankung wird der Zustand der Kranken im weiteren Verlaufe ein äußerst elender. Die Zunge kann eine trockene, rissige Beschaffenheit annehmen, die Augen liegen tief in den Höhlen, die Haut ist trocken und welk und läßt sich in hohen Falten abheben. Der Puls ist meist klein, schlecht gefüllt und frequent.

Mit Neigung zu Rückfällen muß man sehr stark rechnen, daher ist die *Prognose* mit großer Zurückhaltung zu beurteilen.

Differentialdiagnostisch ist zunächst bakteriologisch die Frage der Ruhr zu klären, wobei man unter allen Umständen das noch körperwarme Material zur Verimpfung bringen soll; nur so ist es möglich, Infektionen mit Bacillen- oder Protozoenruhr, Tuberkulose und Gonorrhöe abzutrennen. Weiter ist die Frage der Lues und einer Quecksilberintoxikation zu erwägen und durch Rektoskopie, sowie durch Kontrastfüllung des Darmes ein Carcinom auszuschließen. Von großer Bedeutung ist es schließlich, sich über *Magen- und Pankreasfunktion* zu orientieren, und zwar nicht nur mit Rücksicht auf die Sicherstellung der Diagnose, sondern auch auf die zu ergreifenden therapeutischen Maßnahmen. Bei der *Röntgenuntersuchung* mittels rectalen Breieinlaufs ist charakteristisch eine feine Zählnelung der Konturen des Colon im Bereich der Ulcerationen, sowie eine feine Tüpfelung des Reliefs an Stelle normaler Schleimhautfalten (vgl. Abb. 19).

Therapie. Die Therapie hat mit aller Energie die Beseitigung der schweren Darmveränderungen anzustreben, um eine ausreichende Ernährung möglichst schnell wiederherzustellen.

Wenn, wie das nach eigenen Erfahrungen für einen Teil der schweren Colitisfälle zu gelten scheint, die Erkrankung ihren Ausgang nahm von dyspeptischen Erscheinungen auf der Basis einer hartnäckigen Achylie, so wird man durch Darreichung von Salzsäure zunächst die Magenfunktion und damit auch die Pankreasfunktion in Gang zu bringen suchen. In den Fällen, in denen Magen- und Dünndarmverdauung normal funktionieren, darf man erwarten, daß es bei geeigneter Diät den speziell auf den Dickdarm gerichteten Heilmaßnahmen gelingen wird, die schweren Entzündungsercheinungen zum Zurückgehen zu bringen. Da die Erkrankung niemals sofort in ihrer vollen Schwere auftritt, so kommen Hungertage im allgemeinen nicht in Frage. Die schweren

Durchfälle bekämpfe man am besten, wenigstens in den ersten Tagen, durch Darreichung von schwarzem Tee und Haferschleim, der zunächst nur mit Wasser gekocht sein soll. Späterhin kann man vorsichtig mit Breien beginnen (Reis, Grieß, Maizena usw.), zu denen allmählich etwas Milch genommen werden kann, und denen man schon frühzeitig Apfelsinen- und Citronensaft zusetze. Alle chemisch und mechanisch reizenden Speisen sind in der ersten Zeit zu vermeiden, auch Fleisch wird anfangs nicht gut vertragen, späterhin kann man mit mildem, durch die Maschine getriebenem Fleisch (Geflügel, Kalbfleisch, Kalbsbries usw.) beginnen. Je nachdem im Stuhl Gärung oder Fäulnis über-

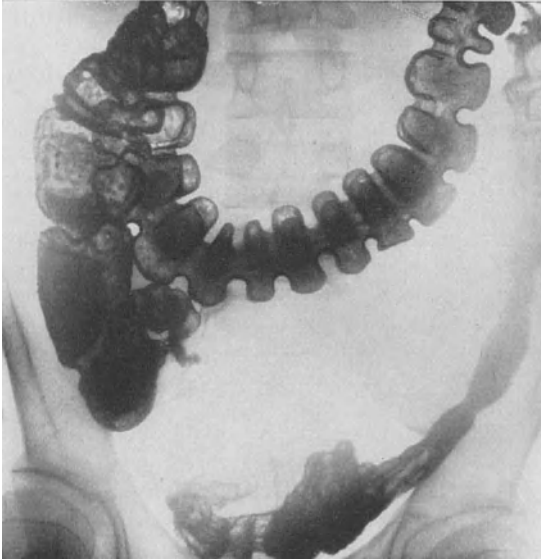


Abb. 19. *Colitis ulcerosa*. Lufteinblasung nach Entleerung des Kontrastbreies. Feine Zählung der Konturen und Tüpfelung des Wandbeschlages durch Ulcerationen (deutlich besonders an der lateralen Begrenzung des Colon ascendens).

wiegt, muß man die Kohlehydrate oder das Eiweiß einschränken. Ganz ausgezeichnet bewährt hat sich in neuerer Zeit bei frischen Erkrankungen die sog. *Apfelkost* nach MORO (bei Erwachsenen 5 Pfd. täglich, geschabt!); die Durchfälle können dadurch schlagartig zum Verschwinden gebracht werden. Von allgemeinen therapeutischen Maßnahmen ist vor allem, schon mit Rücksicht auf die Erhaltung der Körpersubstanz, strenge Bettruhe zu empfehlen. Wärme in feuchter oder trockener Anwendung wird meist sehr angenehm empfunden. In der Rekonvaleszenz ist das Tragen von Leibbinden empfehlenswert, und jede Abkühlung, insbesondere auch der Füße, zu vermeiden. In neuerer Zeit ist Vitamin C

mit hervorragendem Erfolg (am besten intravenös, 100—300 mg pro die) angewendet worden.

Für die lokale Behandlung des erkrankten Dickdarmes stehen nach meiner Erfahrung an erster Stelle Stärkeklystiere¹ mit oder ohne Zusatz von Dermatol (1 Eßlöffel auf $\frac{1}{2}$ l Einlauf). Die Stärkeklystiere werden meist außerordentlich angenehm empfunden, sie werden häufig durch viele Stunden gehalten, und zuweilen kommen sie überhaupt nicht mehr zum Vorschein. Sind die heftigsten Erscheinungen abgeklungen, so empfehlen sich bei vorwiegender Beteiligung des Rectum Kollargolklysmen (100 ccm einer 5%igen Lösung leicht angewärmt mit 10 Tropfen einer 2%igen Pantoponlösung versetzt); hierbei kommt nicht nur die lokale Wirkung, sondern auch die Allgemeinwirkung des Kollargols zur Geltung. Ich habe das Kollargol in manchen Fällen 2—3 Wochen gegeben, ohne jemals eine Argyrosis erlebt zu haben. Sind die akuten schweren Erscheinungen abgeklungen, so wird man mit energischeren Mitteln vorzugehen

¹ Ein Eßlöffel feinsten Reisstärke wird mit etwas kaltem Wasser angerührt, nach weiterer Verdünnung mit etwas Wasser erhitzt bis zur Quellung (nicht bis zum Kochen!), dann nach Abkühlung das Ganze mit heißem Wasser auf ein Volumen von 750—1000 g gebracht. Davon wird je nach Lage des Falles $\frac{1}{2}$ l oder mehr als Klyasma gegeben, das, wenn möglich, mehrere Stunden gehalten werden soll.

haben, beispielsweise einen Versuch mit Tanninklysmen (1%ig oder Argent. nitric.-Lösung $\frac{1}{2}/_{00}$ ig) machen. Zuweilen geben die Kranken an, daß eine zu diagnostischen Zwecken vorgenommene Bariumfüllung des Darmes ihre Beschwerden gelindert hätte. Von manchen Autoren werden Öleinläufe mit Dermatol nach vorheriger Reinigung des Darmes besonders empfohlen, auch Spülungen mit 2%iger Yatrenlösung.

Von *peroraler Medikation* empfehle ich die bereits genannte Salzsäure in Verbindung mit Opium (Extr. Opii 0,1—0,2 auf Mixtura acida 200; 3mal tgl. 1 Eßl.). Zwischen den Mahlzeiten können Tanninpräparate, wie Eldoform, Tannalbin, Tannigen, Tannismut mit Vorteil gegeben werden. Sehr heftige Schmerzen werden am besten mit Atropin (evtl. subcutan) behandelt. In letzter Zeit ist aus der SCHOTTMUELLERSchen Klinik über auffällige Erfolge bei Colitis nach Verabreichung großer Dosen von Eisen (in Gestalt von Ferrum reductum 8—10 g pro die) berichtet worden; unter dieser Behandlung besserten sich nicht nur die Anämie, sondern auch die entzündlichen Darmveränderungen; die Besserung wird durch eine Veränderung der Darmflora erklärt.

Die oben geschilderten Beziehungen zwischen den Vitaminen der B₂-Gruppe und der Funktion des Dickdarmes lassen Versuche mit großen Dosen *Leberextrakt* und *Hefepreparaten* (Philocytin der Cenoviswerke) empfehlenswert erscheinen. Auch *Vitamin A* und *Carotin* wurden in Form öligler Lösungen *lokal* appliziert, und, wie es scheint, mit Erfolg.

Gelingt es durch die hier geschilderten Maßnahmen nicht, die Erkrankung im Verlaufe einiger Wochen wesentlich zu bessern, kommen vielmehr die Kranken in ihrem Ernährungszustand immer weiter herunter, so soll man nicht länger zögern, sondern den erkrankten Darm operativ ausschalten durch Anlegung einer Appendicostomie, einer Coecostomie oder eines Anus praeternaturalis. Bei den beiden ersteren Methoden ist der Darm nicht oder nur wenig funktionell entlastet, jedoch besteht die Möglichkeit, ihn sehr energisch zu spülen. Ihr Vorteil ist, daß bei Anlegung eines gutsitzenden Drains kein Kot aus der Wunde kommt. Das wirksamste, wenn auch unbequemste, ist der Anus praeternaturalis; hier kommt es zu einer absoluten Ruhigstellung des Darmes und die Geschwüre haben dadurch, daß sie von Fäkalien nicht mehr gereizt werden, die Möglichkeit auszuheilen. Freilich darf angesichts der langen Zeit, während der die Fistel bestehen bleiben muß, nicht die Gefahr übersehen werden, daß der kollabierte Darm durch Verwachsung der Geschwürflächen undurchgängig werden kann, was unter Umständen zu schwierigen Operationen Veranlassung geben würde.

Die günstige Wirkung der Operation zeigt sich meist sehr rasch in Nachlassen des Fiebers, Verschwinden der Leibschmerzen und der blutig-eitrigen Stühle, in Gewichtszunahme und besserem Aussehen der Kranken. Sehr wichtig ist es, mit großer Vorsicht und Energie die Spülbehandlung durchzuführen. Man beginnt etwa mit einem Liter physiologischer Kochsalzlösung oder Kamillentee von Körpertemperatur unter mäßigem Druck und steigt schließlich bis auf zwei Liter. Zur Erleichterung des Ablaufes legt man in den After ein Rohr ein. Wenn die Spülflüssigkeit frei von Blut und Eiter ist und der rectale Befund völlig normal ist, kann man an eine Schließung der Fistel denken; meist nimmt eine völlige Ausheilung freilich ein Jahr in Anspruch.

Akute Appendicitis (*Blinddarmentzündung, Perityphlitis, Entzündung des Wurmfortsatzes*). *Vorkommen und Ätiologie.* Die Erkrankung bevorzugt das jugendliche Alter, und zwar besonders das zweite und dritte Jahrzehnt, aber auch im frühen Kindesalter und bis ins hohe Alter hinein kommt sie zur Beobachtung. Das gehäufte Auftreten in bestimmten Familien ist offenbar auf vererbte anatomische Besonderheiten (Lage von Coecum und Appendix, deren besondere Länge, abnorme Krümmungen u. dgl.) zurückzuführen. Der große

Reichtum des Wurmfortsatzes an Lymphfollikeln, die Neigung pathogener Keime, sich in ihnen anzuhäufen, haben Veranlassung gegeben, die Erkrankung der Appendix in Parallele zu setzen mit den Erkrankungen der Tonsillen. Unter den Faktoren, die die Disposition der Appendix zu schwerer Erkrankung erklären, ist in erster Linie das im Verhältnis zur Gesamtlänge geringe Lumen (4—6 mm) hervorzuheben. Es kommt hier sehr leicht zu einer Stauung des Inhalts mit Zersetzung, ein Umstand, der auch das Chronischwerden von katarthalschen Zuständen erklärt. Übrigens ist die Ernährung des Wurmfortsatzes durch das Mesenteriolum keine sehr ausgiebige; da die Arteria appendicularis eine Endarterie ist, so kommt es bei entzündlichen Veränderungen leicht zu Thrombosenbildung, und eine hinzutretende Infektion hat nun leichtes Spiel.

In früherer Zeit hat man in den Wurmfortsatz eingedrungene Fremdkörper, bzw. Nahrungsreste, ferner Parasiten (Oxyuren, Trichocephalen) bei der Betrachtung der Ätiologie in den Vordergrund gestellt und die Möglichkeit der Entstehung von Kotsteinen für besonders bedeutungsvoll gehalten. Neuerdings ist die Wertung von Kotsteinen für die Entstehung der Appendicitis, die von zahlreichen Autoren in Zweifel gezogen war, wieder in den Vordergrund gerückt und auf das enorm rasche Wachstum von Aktinomyces in dem durch den Kotstein verschlossenen Appendixteil nachdrücklich hingewiesen worden; von der Bakteriologie der Appendix wird weiter unten noch zu sprechen sein. Für manche Fälle ist auch die Rolle der Oxyuren wiederum stärker betont worden.

Eine Appendicitis kann schließlich auch durch Übergreifen von krankhaften Prozessen der Umgebung (Coecum, Adnexe, Gallenblase bei hoch hinaufreichender Appendix), ferner durch Beteiligung der Appendix an allen möglichen, den ganzen Darm betreffenden Prozessen (wie Typhus, Cholera, Influenza) entstehen, wir begeben ihr als metastatischer Erkrankung bei Furunkeln und Phlegmonen und sehen sie nach Traumen der Ileocöcalgegend auftreten (wobei wohl meist eine latente Appendicitis schon vorlag).

Pathologische Anatomie. Nach den Untersuchungen ASCHOFFS und seiner Schule greift die Erkrankung von der Schleimhaut aus keilförmig die Wand durchsetzend in die Tiefe, so daß Muscularis und Serosa viel ausgedehnter befallen sind als die Schleimhaut, deren Läsion die Spitze des Keils bildet. Man unterscheidet zwischen der einfachen katarthalschen Entzündung, *Appendicitis simplex*, bei der die Serosa beteiligt sein kann (aber nicht muß) und das Exsudat nur serös ist, der durch ein Geschwür bedingten *Appendicitis perforativa*, die stets mit eitriger Entzündung einhergeht, die entweder lokal bleibt oder sich weiter auf das Bauchfell ausdehnt, und schließlich der *Appendicitis gangraenosa* mit Neigung zu rasch sich ausbreitender Peritonitis; bei der letzteren ist die Ursache der Gangrän eine hämorrhagische Infarzierung. Je nach der Ausdehnung, in der das Schleimhautepithel zugrunde geht, kommt es später zur völligen oder teilweisen Verödung des Wurmfortsatzes, die unter Umständen zu Hydrops oder Empyem führen kann.

Fast regelmäßig entsteht mit der Beteiligung des Peritoneum ein sog. *Früherguß*, der die Veranlassung zur Bildung schützender Adhäsionen wird. Die Gefahr einer diffusen Peritonitis ist in diesen Fällen geringer. Die Verklebung des Wurmfortsatzes mit den Darmschlingen in der Umgebung, mit dem Netz, evtl. mit der Bauchwandung, bedingt die Entstehung des *Ileocöcaltumors*, innerhalb dessen (je nach dem verschiedenen Verlauf) es zur Entwicklung eines Abscesses, in dem der abgestorbene Wurmfortsatz liegt, oder derber schwartiger Massen kommt. Der Absceß kann durch Durchbruch in den Darm zur Ausheilung gelangen, er kann auch der Ausgangspunkt von subphrenischen

Senkungs- oder Leberabscessen sein, oder aber es kann sich eine Thrombophlebitis mit Pyämie entwickeln.

Die *bakteriologische Untersuchung der Appendixflora* (der gesunden und der kranken) hat folgendes ergeben (W. LÖHR): Von *Aerobiern* fanden sich in erster Linie die Coli-Lactis aerogenes-Gruppe, dann Streptococcus acidi lactici, apathogene zur Diphtheriegruppe gehörige Stäbchen, ferner Aktinomyceten (zum größeren Teil anaerob), von *Anaerobiern* vor allem der WELCH-FRÄNKELSche Gasbacillus, der Bacillus multifermentans tenalbus, der Bacillus amylobacter und von Fäulniskeimen der Bacillus putrificus tenuis (ZEISSLER). Neben diesen Hauptgruppen finden sich zuweilen, aber nicht regelmäßig die verschiedensten Streptokokkenformen, auch Pneumokokken usw. Für das Zustandekommen der Gangrän wird den Anaerobiern, besonders dem Bacillus putrificus tenuis eine große Rolle zugeschrieben. Die Perforationsperitonitis wird unzweifelhaft von sämtlichen Keimen der Appendix, vor allem den Colibakterien, verursacht. Die Prognose bei Infektion mit den Erregern der Coligruppe, die häufig schon allein durch den Geruch bei der Operation sich anzeigt, ist im allgemeinen günstiger zu beurteilen als bei Infektion mit anderen Keimen.

Klinisches Bild. Erkrankungen des Wurmfortsatzes machen sich im wesentlichen erst durch das Übergreifen auf seinen Peritonealüberzug bemerkbar. Das Krankheitsbild entwickelt sich häufig sehr stürmisch, ein plötzlicher Schmerz in der rechten Unterbauchgegend bei vorher völlig gesunden Menschen, nicht selten verbunden mit leichter Brechneigung, eröffnet die Krankheit. Etwas Fieber und Mattigkeit gesellen sich rasch dazu, und die zunehmenden Leibscherzen veranlassen den Kranken, das Bett aufzusuchen. Oft wird der ileocöcale Leibscherz diffus, zuweilen auch im Epigastrium geklagt, und die Angaben der Kranken, daß die Schmerzen nach einer ausgedehnten Mahlzeit aufgetreten seien, können irreführen. Die *Untersuchung* stellt freilich auch in diesen Fällen die stärkste Empfindlichkeit in der Gegend des sog. MACBURNESYschen Punktes¹ fest, die rechte Unterbauchgegend erscheint leicht aufgetrieben, der Bauchdeckenreflex ebenda abgeschwächt, bei der Palpation fühlt man eine vermehrte Bauchdeckenspannung (défense musculaire); zuweilen ist die Druckempfindlichkeit am stärksten, wenn die tief eindringende Hand ganz plötzlich rasch abgehoben wird (Schnellschmerz); das Phänomen ist häufig auch von der gesunden Seite auszulösen. Die unter keinen Umständen zu unterlassende *rectale Untersuchung*, bei der Frau auch die *vaginale*, stellt meist eine Empfindlichkeit des tief nach rechts oben dringenden Fingers fest. Betrachtet man den Kranken im einzelnen, so findet man die Zunge belegt und trocken, die Atmung häufig von costalem Typ, der Leib erscheint im ganzen meteoristisch aufgetrieben, Urin- und Stuhlentleerung stocken; besonders das Urinlassen ist in den Fällen, wo das Peritoneum mitbeteiligt ist, ausgesprochen schmerzhaft. Die Temperatur, die regelmäßig erhöht ist, zeigt gerade bei peritonealen Prozessen bei rectaler Messung wesentlich höhere Steigerungen als bei axillarer. Die Beurteilung des Pulses ist deswegen besonders bedeutungsvoll, weil ein kleiner frequenter Puls auf einen schweren Allgemeinzustand hinweist, er ist uns häufig wichtiger, als die Temperatur; aber es ist zu bemerken, daß ein ruhiger Puls nicht sicher gegen eine schwere Veränderung spricht. Von großer Bedeutung ist bei der Appendicitis auch der *Allgemeineindruck*, er besagt uns häufig mehr als die Beachtung der einzelnen Symptome. Aber selbst bei zunächst ganz leicht erscheinender Erkrankung kann plötzlich das Bild der schwersten Peritonitis sich entwickeln.

¹ Schnittpunkt des äußeren Rectusrandes und der Verbindungslinie zwischen Spina iliaca ant. sup. und Nabel.

Dieses hier kurz skizzierte Bild der frischen Erkrankung kann sich in den nächsten Tagen, unter Umständen auch schon innerhalb weniger Stunden, in der verschiedensten Weise verändern. Was den lokalen Befund anlangt, so kann er bei Rückbildung der Veränderungen vollkommen verschwinden. Oder aber es tritt eine Wendung zum Schlimmen ein mit der Entwicklung schwerer peritonealer Symptome. Kommt es zu frühzeitiger Bildung von Verklebungen, so entsteht das Bild des *Ileocöcaltumors*. Bei der Palpation wird allmählich in der rechten Unterbauchgegend, die zuerst nur eine deutliche Bauchdeckenspannung zeigte, eine Resistenz fühlbar, die bei vorsichtiger Perkussion gedämpften Schall gibt. Der Tumor ist meist von glatter Oberfläche, unverschieblich und läßt sich gewöhnlich gegen das *POUPARTSche Band* abgrenzen. Die anfangs sehr starke Empfindlichkeit, die die Palpation erschwert, läßt im Verlaufe einiger Tage nach, und es ist nunmehr möglich, den Ileocöcaltumor in seiner Lage und Ausdehnung genauer abzugrenzen; auch jetzt ist die Untersuchung per rectum oder vaginam von großer Bedeutung. Das Verhalten des Fiebers gibt meist einen gewissen Aufschluß darüber, ob man mit einer stärkeren Eiterung zu rechnen hat; hohes Fieber und Schüttelfrost machen eine Eiterung wahrscheinlich.

In Fällen, wo nicht operativ eingegriffen wird, und es frühzeitig zur Bildung von Verklebungen kommt, kann im Verlaufe von 1—1½ Wochen das Krankheitsbild abklingen. Der Ileocöcaltumor verkleinert sich unter Nachlassen der Schmerzen, der Darm nimmt seine Funktionen wieder auf, und die Genesung setzt ein. In solchen Fällen ist, wie man annehmen muß, der Absceß durch Durchbruch in den Darm zur Ausheilung gekommen. Um einen solchen Vorgang nicht zu übersehen, ist die sorgfältige Untersuchung aller Stühle unerlässlich.

Freilich mit diesem günstigen Ausgang der Erkrankung kann man niemals rechnen. Recht häufig nimmt bei anfänglich ganz leichten Erscheinungen das Krankheitsbild unerwartet eine Wendung zum Schlimmen, und der Kranke bietet plötzlich das Bild der schweren diffusen Bauchfellentzündung dar. Diese Entwicklung nehmen meist Erkrankungen, bei denen infolge ausgedehnter Gangrän des Wurmfortsatzes die Perforation eintritt, noch bevor sich schützende Verklebungen bilden können. In sehr seltenen Fällen kommt bei akuter Appendicitis das Bild eines *Darmverschlusses* zur Entwicklung. Eine große Bedeutung für die Beurteilung der Appendicitis, wie aller infektiöser Erkrankungen überhaupt, hat sich die *Blutuntersuchung* erworben. Hohe *Leukocytose* ist immer Ausdruck einer schweren Infektion und kräftiger Reaktion des Körpers; ob der Organismus der Infektion Herr wird, darüber unterrichtet uns das Differentialblutbild. Starke Linksverschiebung beweist, daß alle Reserven des Organismus benötigt werden. Sinkt bei gleichbleibender Linksverschiebung die Gesamtzahl der Leukocyten, so besagt das eine ernste Prognose (Sinken der Widerstandskraft des Körpers), Rückgang der Leukocyten mit Rückgang der Linksverschiebung bedeutet Nachlassen und Überwindung der Infektion.

Nach Abklingen eines akuten Anfalles kann das Bild einer *chronischen Appendicitis* entstehen, indem entweder wechselnde Beschwerden nach einem oder mehreren Anfällen zurückbleiben, oder der erste akute Anfall von neuen in Intervallen auftretenden gefolgt wird — *chronisch rezidivierende Appendicitis*.

Diagnose und Differentialdiagnose. So leicht die Diagnose Appendicitis in typischen Fällen zu stellen ist, so groß sind die Schwierigkeiten bei einer Minderzahl von Kranken. Die Appendix kann nach der Mittellinie zu gelegen sein, der Schmerz wird in der Gegend des Nabels oder unmittelbar über der Symphyse lokalisiert, oder aber der Wurmfortsatz liegt im kleinen Becken oder vor dem Promontorium; im letzteren Falle stellt der vom Rectum aus palpierende Finger

eine Druckempfindlichkeit hoch oben fest. Bei hochgeschlagener Appendix besteht die Möglichkeit einer Verwechslung mit einer eitrigen *Cholecystitis*, und zwar besonders dann, wenn infolge einer gegen die Leberpforte sich ausbreitenden Eiterung gleichzeitig sich Ikterus einstellt.

Ebenso wie das Bild der Appendicitis infolge der abnormen Lage der Appendix atypisch sein kann, vermögen andere Erkrankungen eine Blinddarm-entzündung vorzutäuschen. So kann eine rechtsseitige *Unterlappenpneumonie*, vor allem bei Kindern, zu Schmerzen in der Ileocöcalgegend und Bauchdeckenspannung führen, weshalb man niemals eine sorgfältige Untersuchung der Lungen vergessen soll. Erkrankungen des *Nierenbeckens* und des Ureters (*Pyelitis*, *Nierenkoliken*, *Uretersteine* usw.), aber auch *paranephritische Abscesse* müssen stets mit erwogen werden. Genaue Untersuchung des *Urins* auf Leukocyten und Erythrocyten ist hier besonders wichtig; vor allem auch zur differentialdiagnostischen Abtrennung der Gallenblasenerkrankungen; bei der *Cholecystitis* findet sich in der Regel reichlich Urobilin, während bei der Appendicitis die Indicanprobe meist stark positiv ist. Oft genug geben übrigens *rechtsseitige Uretersteine* zu Verwechslung mit Appendicitis Anlaß. Bei Frauen sind Veränderungen der *Adnexe* stets sorgfältig auszuschließen. Die Abtrennung einer *Tubargravidität* oder eines stielgedrehten *Ovarialtumors* gelingt im allgemeinen gut. Jedem erfahrenen Arzte sind ferner Verwechslungen von Appendicitis mit *Typhus-* oder *Paratyphuserkrankungen* bekannt, auch *Ileocöcaltuberkulose* oder *tuberkulöse Peritonitiden* und *Aktinomykose* haben zu der falschen Diagnose Appendicitis geführt; und ebenso die als *Typhltonie* und *Coecum mobile* bekannten Störungen. Seltener, aber doch von Zeit zu Zeit macht die Differentialdiagnose einer Appendicitis gegenüber einem *Ulcus des Magens*, des *Duodenum* oder einer akuten *Pankreasapoplexie* Schwierigkeiten. In unklaren Fällen vergesse man nicht die Möglichkeit eines *perforierten Darmdivertikels* in Betracht zu ziehen.

Prognose. Bei Stellung der Prognose der Appendicitis empfiehlt sich in jedem Falle zu Beginn größte Zurückhaltung, da, wie erwähnt, ganz harmlos und gutartig erscheinende Erkrankungen plötzlich eine böartige Wendung nehmen können. Kommt es zu peritonealen Erscheinungen, so hängt der weitere Verlauf einmal davon ab, ob sich frühzeitig Adhäsionen bilden, oder ob die Perforation in die freie Bauchhöhle erfolgt, m. a. W., die Prognose der Appendicitis ist verschieden je nach der Form, unter der sie auftritt. Weiter spielt die Virulenz der Infektionserreger eine bedeutsame Rolle und endlich — wohl der wichtigste, den Verlauf bestimmende Faktor — das rechtzeitige therapeutische Eingreifen. Aber auch bei den zunächst gutartig verlaufenden Fällen muß man mit dem Auftreten neuer Attacken rechnen, deren Verlauf sich niemals voraussehen läßt; oder aber bei Entstehung einer chronischen Appendicitis können sich erhebliche, den Gesamtzustand in hohem Maße störende Verdauungsbeschwerden einstellen. In den zur Bildung eines Abscesses führenden Fällen ist die Prognose immer zweifelhaft, da die Gefahr einer eitrigen Thrombophlebitis hier stets droht.

Therapie. Die auch beim Laienpublikum weitverbreitete Erkenntnis von dem heimtückischen Charakter der Appendicitis hat dazu geführt, daß die Frühoperation, die von der Mehrzahl der Ärzte empfohlen wird, weil die Entwicklung der Erkrankung sich niemals mit einiger Sicherheit voraussagen läßt und der günstige Moment zum Eingriff leicht versäumt wird, fast niemals auf Widerstände stößt. Es besteht kein Zweifel, daß viele Fälle zur Operation kommen, die auch bei konservativer Behandlung glatt geheilt wären. Wenn man berücksichtigt, daß in der allgemeinen ärztlichen Praxis die dauernde Überwachung des Kranken, die jede Veränderung in seinem Zustande sofort

festzustellen erlaubt, niemals in dem Maße möglich ist, wie in einem Krankenhaus, so muß man zugeben, daß die Frühoperation bei sichergestellter Diagnose und in all den Fällen das Gegebene ist, wo man nicht sozusagen mit dem Messer in der Hand am Bette des Kranken Wache halten kann. Unter allen Umständen wird man sofort zu operieren haben, wenn peritonitische Erscheinungen vorhanden sind, und zwar auch dann, wenn die Diagnose Appendicitis nicht über jeden Zweifel sicher steht; in dem Abschnitt Differentialdiagnose wurde ausführlich besprochen, welche anderen Erkrankungen mit in Frage kommen, bei denen ebenso operativ eingegriffen werden müßte, wie bei der Appendicitis.

Recht schwierig ist die Frage der Operation in nicht frischen Fällen von Appendicitis, die sich im zweiten oder dritten Tage der Erkrankung befinden. Im besonderen gilt dies, wenn sich ein Ileocöcaltumor entwickelt hat. Ist der Allgemeinzustand derart, daß das Fortschreiten der Erkrankung unverkennbar ist, stellen sich starke peritoneale Erscheinungen ein, verändert sich das Blutbild im ungünstigen Sinne, wobei wir auf die oben gemachten Ausführungen verweisen, so wird man nicht zögern dürfen zu operieren, da hier möglicherweise jeden Augenblick der Durchbruch in die freie Bauchhöhle erfolgen kann. Anders liegen die Dinge, wenn der entzündliche Tumor sich scharfer abgrenzt oder gar kleiner wird. Hier kann man hoffen, bei längerem Zuwarten einen günstigeren Moment zum Eingreifen zu finden. Freilich, das Gesagte kann nur ganz allgemein gewisse Richtlinien geben, jeder Krankheitsfall liegt anders und bedarf einer sorgfältigen Erwägung.

In all den Fällen, wo nicht operativ eingegriffen wird, Sorge man für strengste Bettruhe, lasse die Kranken während der ersten beiden Tage am besten ganz hungern und höchstens kleine Mengen schwarzen Tees trinken. In den ersten Tagen lege man eine Eisblase auf die rechte Unterbauchgegend auf (bei Belästigung des Kranken durch den Druck befestige man sie an einem über das Bett gelegten Bogen); wenn die Beschwerden nicht sehr hochgradig sind, tut auch ein PRIESSNITZscher Umschlag gute Dienste. Erst nach dem Verschwinden der akuten Erscheinungen greife man zur Wärmeanwendung (Kataplasmen, Heizkissen u. dgl.). Die Nahrung soll weiterhin nur flüssig sein (Schleimsuppen). Von den früher so häufig benutzten Abführmitteln ist man ganz abgekommen wegen der Gefahr einer Perforation. Zur Linderung etwaiger Schmerzen kommt lediglich Atropin in Frage, bzw. Extr. Belladonna (evtl. in Form von Stuhlzäpfchen). Dagegen ist die Darreichung von Opium und Morphinum wegen der Gefahr, daß das Krankheitsbild verwischt wird, dringend zu widerraten. Die Frage der Stuhlentleerung braucht dem Arzt in den ersten Tagen keine Sorge zu machen. Man kann hier bei befriedigendem Allgemeinbefinden des Kranken ohne Schaden bis zu einer Woche zuwarten. Ein vorsichtiger Einlauf (Öl mit Kamillentee, gut durchgerührt) führt in der Regel zum gewünschten Erfolg.

In den Fällen, wo der Kranke nicht im ersten Beginn der Krankheit zur Behandlung kam, und wo man abwarten konnte, tritt nach dem Rückgang der Erscheinungen die Frage der Operation im anfallsfreien Intervall an den Arzt heran. Hat eine nicht ganz leichte Erkrankung vorgelegen, so wird man wegen der Gefahr von Rückfällen und der Wahrscheinlichkeit, daß neue Beschwerden auftreten, den Rat zur Entfernung der Appendix geben müssen.

Chronische Appendicitis. Die chronische Appendicitis kann sich im Anschluß an einen oder mehrere akute Anfälle entwickeln oder aber es können immer wiederkehrende Rezidive einen mehr oder weniger starken Beschwerdekomples verursachen. Nicht selten erlebt man es, daß die ersten Attacken ganz leicht verlaufen und daß bei den späteren Anfällen schwere, eine sofortige Operation nötig machende Erscheinungen sich einstellen. Für die hier genannten Fälle, die im

wesentlichen das gleiche Bild darbieten wie die akute Appendicitis, wenn auch in gemilderter Form, gelten die Ausführungen in dem vorausgegangenen Kapitel.

Neben diesen Formen gibt es nun noch eine ein selbständiges Krankheitsbild darbietende Form der *chronischen Appendicitis*, die von KLEMM als *chronische anfallsfreie Appendicitis* bezeichnet wurde. In der Anamnese solcher Kranken ist auch bei sorgfältigem Nachforschen so gut wie nie etwas über eine vorausgegangene akute Attacke zu erfahren.

Die Beschwerden dieser Appendicitisform sind wenig charakteristisch: Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Störungen des Stuhlganges mit Schmerzen sind die wichtigsten. Besonderes Gewicht muß einem häufigen Wechsel zwischen Verstopfung und Diarrhöen beigelegt werden, wenn gleichzeitig über Schmerzen bei der Defäkation geklagt wird, besonders bei Anwendung von Abführmitteln; der Sitz der Schmerzen ist durchaus uncharakteristisch.

Objektive Symptome und Diagnose. Weder das Vorhandensein eines Druckpunktes, noch etwa eine Blähung des Coecum, noch die Temperatursteigerungen (die bald vorhanden sind, bald fehlen) sind wirklich charakteristische Symptome. Bedeutungsvoll sind eher die genannten Stuhlunregelmäßigkeiten mit Schmerzen und das Ergebnis der hier nun kurz zu besprechenden Röntgenuntersuchung.

Gute Füllung des Wurmfortsatzes mit Kontrastbrei¹ und prompte Entleerung auf ein Abführmittel (etwa Ricinusöl) spricht für Intaktheit des Wurmfortsatzes, während die mangelhafte Entleerung des gefüllten Wurmfortsatzes bei sonst guter Darmentleerung auf eine Störung hinweist. Füllt sich der Wurmfortsatz bei Anwendung der genannten Methodik nicht, so muß der Verdacht auf krankhafte Veränderungen aufsteigen (KUTTNER). Freilich, eine sichere Auswertung dieses Befundes ist schon deshalb nicht möglich, weil eine vorausgegangene Appendicitisattacke zu völligem oder fast völligem Verschuß der Appendix geführt haben kann. Jedenfalls wird man die Diagnose nur stellen dürfen, wenn der ganze Magen-Darmkanal und die Gallenblase in der üblichen Weise durchuntersucht sind, wenn Erkrankungen der Harnwege, bei Frauen auch der Genitalien, mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Daneben darf nicht vergessen werden, daß neuropathische Individuen mit Neigung zu spastischen Zuständen am Magen-Darmkanal besonders stark über Beschwerden klagen, für die ein objektiver Befund lange Zeit hindurch nicht gefunden werden kann. Im Hinblick auf die Schwierigkeiten einer sicheren *Diagnose* sei man mit der *Therapie* möglichst zurückhaltend. Atropin in Verbindung mit alkalischen Sulfatwässern wirkt häufig hier ganz ausgezeichnet. In anderen Fällen wird die Entfernung der Appendix nach Erschöpfung aller konservativen Maßnahmen unumgänglich notwendig sein.

Colica mucosa (*Myxoneurosis intestinalis membranacea*). Wie bei jedem Schleimhautkatarrh, so ist auch beim Dickdarmkatarrh die Beimengung von Schleim zum Stuhl das charakteristische Zeichen. Was die Colica mucosa von der leichten Form der gewöhnlichen Colitis unterscheidet, ist die Massigkeit der Schleimabsonderung, ohne daß stärkere Entzündungserscheinungen (starke Hyperämie des Darmes, starke Durchfälle) vorherrschen. Man hat früher geglaubt, eine Colitis mucosa, einen Dickdarmkatarrh mit besonders nervös bedingter Schleimsekretion streng trennen zu sollen von der sog. Colica mucosa, einem Krankheitszustand, bei dem ohne entzündliche Grundlage unter Koliken

¹ Die Methodik der Untersuchung ist die folgende: Letzte Abendmahlzeit um 6 Uhr, danach anschließend Karlsbader Salz (2 Teelöffel auf 300 Wasser) und eine Bariumbreimahlzeit $\frac{1}{2}$ Stunde später (wie zur Magenröntgenuntersuchung). Am nächsten Tag früh (ungefähr nach 14–15–16 Stunden) Durchleuchtung, bzw. Aufnahme. Je nach Befund noch eine weitere Durchleuchtung und Aufnahme.

mehr oder minder große Schleimmengen aus dem Darm ausgestoßen werden und den man als *Sekretionsneurose* (Myxoneurose) aufgefaßt hat. Man ist heute von dieser strengen Trennung abgekommen, obwohl es auf der Hand liegt, daß auch bei nicht nervösen Menschen der Dickdarm auf irgendeinen Reiz mit Absonderung ungewöhnlich großer Schleimmengen reagieren kann.

Klinische Erscheinungen. Je nachdem es sich mehr um eine starke Schleimabsonderung bei einem Dickdarmkatarrh oder um die Absonderung großer Schleimmengen ohne sonstige Zeichen eines stärkeren Katarrhs handelt, ist das klinische Bild etwas verschieden. Bei der typischen Colica mucosa erfolgen Entleerungen von Membranen oder röhrenartigen Ausgüssen des Darmlumens, zuweilen erscheinen auch bandwurmartige Gebilde; sie alle bestehen aus Schleim, sind bald von weicher gallertartiger Konsistenz, bald erinnern sie an derbe Membranen wie beim Croup. Stuhl ist diesen Massen meist nicht beigemischt. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man besonders nach Essigsäurezusatz Faltenbildung (gefälltes Mucin), daneben Bakterien, Detritus, Nahrungsreste und Zylinderepithelien. Leukocyten fehlen meist, zuweilen sieht man eosinophile Zellen und CHARCOT-LEYDENSche Krystalle.

Die Schleimentleerungen erfolgen meist unter heftigen Koliken, bei deren Auslösung man durch sorgfältige Anamnese fast stets eine psychische Erregung feststellen kann. Das ganze Krankheitsbild erinnert sehr an das Asthma bronchiale (*Darmasthma* nach STRÜMPPELL), und man darf wohl mit EPPINGER und HESS einen erhöhten Tonus des parasymphathischen Systems als die Grundlage der Störung annehmen. Auch eine Eosinophilie des Blutes wird, wie beim Asthma, häufig gefunden. Mit der Colica mucosa ist in den meisten Fällen eine spastische Obstipation verbunden. Die Neigung solcher Kranker, durch häufige Einläufe Stuhl zu erzielen, vermehrt den hier meist vorhandenen Reizzustand noch weiter.

Ein Beispiel dieser Art bietet eine eigene Beobachtung, bei der eine Frau mit spastischer Obstipation mehr als 20 Einläufe an einem Tag gemacht hatte, worauf schwerste Koliken mit Ausstoßung großer Schleimmengen sich einstellten.

Prognose und Therapie. Daß das auf der Basis einer Neurose entstandene Leiden äußerst hartnäckig ist, bedarf keiner weiteren Betonung. Unter Umständen führt die Angst vor Wiederkehr der Anfälle zu ungenügender Ernährung, und die Kranken kommen sehr zurück. Gelingt es, sie einer vernünftigen Behandlung zuzuführen, so sind die Aussichten einer vollkommenen Ausheilung nicht ungünstig.

Bei der *Behandlung* versuche man den nervösen Allgemeinzustand zu bessern durch physikalische oder hydrotherapeutische Prozeduren, einen Aufenthalt an der See oder im Gebirge, wobei man gleichzeitig Sedativa wie Brom, Baldrianpräparate, unter Umständen auch Kalkpräparate verordnen kann. Gleichzeitig bekämpfe man mit allen Mitteln die vorhandene Obstipation durch Regelung der Diät, Atropin bzw. Belladonna und eine Trinkkur mit geeigneten Quellen (Karlsbader, Mergentheimer, Vichy usw.). Zur Lokalbehandlung empfehlen sich Stärkeklystiere in der Art, wie sie bei der Behandlung der Colitis ulcerosa beschrieben wurden. Aber auch warme Öleinläufe leisten gute Dienste.

Umschriebene Entzündungen des Dickdarmes. Die Trennung des Dickdarmes in einzelne Abschnitte läßt es begreiflich erscheinen, daß entzündliche Prozesse sich mit Vorliebe an dem einen oder anderen Teil des Dickdarmes abspielen können.

Im Bereich des *Coecum* kann sich durch Kotstauung ein entzündlicher Zustand entwickeln, der früher als *Typhlitis stercoralis* bezeichnet wurde, dessen Bestehen man indes später geleugnet hat. Die Fortschritte im klinischen Studium der Appendicitis haben dazu geführt, daß man unter dem Eindruck

der überragenden Bedeutung appendicitischer Veränderungen bei krankhaften Zuständen in der rechten Unterbauchgegend die Möglichkeit von Erkrankungen des Blinddarnes und des aufsteigenden Dickdarnes ganz vergessen hat. Das ist durchaus begreiflich, man wird sich jedoch fragen müssen, ob nicht in manchen Fällen, in denen man eine Appendicitis diagnostiziert und bei der Operation keine sichere Veränderung des Wurmfortsatzes gefunden hatte, nicht eine Typhlitis vorgelegen hat, und das gleiche gilt höchstwahrscheinlich auch für Erkrankungen, die als leichte Appendicitis gedeutet wurden und rasch wieder zurückgingen. Die *Diagnose* ist in den Fällen mit einer gewissen Sicherheit zu stellen, wo sofort zu Beginn der Erkrankung das Coecum bzw. das Colon descendens als kissenartige bewegliche Resistenz nachweisbar ist, und die klinischen Erscheinungen (Fieber usw.) nur gering sind. In solchen Fällen ruft häufig ein Abführmittel sehr rasch völliges Verschwinden der Erscheinungen hervor.

In diesem Zusammenhang wäre besonders das von WILMS geschilderte Krankheitsbild des *Coecum mobile* (Typhlatonie) zu nennen, wobei Beschwerden wie bei der chronischen Appendicitis (rezidivierende Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend, Stuhlunregelmäßigkeiten usw.) auftreten. Die hier meist vorhandene abnorme Beweglichkeit des Coecum, das in der Regel gebläht erscheint (daher der Name Typhlatonie), soll durch Kotstauung bewirkt sein. Andere Autoren denken an eine habituelle Torsion des Coecum. Regelung der Diät, Beseitigung der Obstipation, Massage, evtl. operative Fixation des abnorm beweglichen Coecum führen Heilung herbei.

Die *Flexura sigmoidea* kann sowohl akut als auch chronisch isoliert erkranken — *Sigmoiditis*. Beide Formen sind selten. Die chronische Form entsteht meist im Verlaufe einer spastischen Obstipation, harte Kotknollen können hier einen entzündlichen Reizzustand mit folgender schwerer Entzündung hervorrufen, die die Wand des Sigmoids in seiner ganzen Tiefe durchsetzt. Häufige Schmerzen in der linken Unterbauchgegend mit Druckempfindlichkeit, nicht selten auch der Befund eines derben walzenförmigen Tumors (des spastisch kontrahierten Darmes), Blutungen, evtl. auch Eiterung kennzeichnen das *klinische Bild*. In manchen Fällen kann, besonders bei Stenoseerscheinungen als Folgezustand der lokalen Veränderungen, die Abtrennung von einem Carcinom Schwierigkeiten machen. Die *Rektoskopie* erlaubt in dem absteigenden Teil des Sigmoids (seines rectalen Schenkels) die Veränderungen zu sehen. Auch *Divertikel* der Schleimhaut, in denen es zu Retention mit nachfolgender Entzündung kommt, können die Ursache einer Sigmoiditis sein. Durch Bariumeinläufe lassen sich die Divertikel wohl stets röntgenologisch gut zur Darstellung bringen. Die *Therapie* besteht zunächst in einer reizlosen Kost, die frei von harten Nahrungsbestandteilen ist, am besten in pürierter Form. Gleichzeitig bekämpfe man die vorhandene spastische Obstipation durch Gleitmittel (wie die verschiedenen Paraffinpräparate), durch Normacol und ähnliche Abführmittel, und lasse dabei eine Kur mit einem Sulfatwasser (Karlsbader, Mergentheimer usw.) durchführen. Daneben empfiehlt sich die Darreichung von Atropin bzw. Belladonna. Lokal sind Einläufe mit Öl, Stärke usw. angezeigt. Hitze in Form von heißen Katalapsmen und Diathermie wird meist gut vertragen. In Fällen, wo ein Carcinom nicht sicher ausgeschlossen werden kann, wird man sich leichter zu einem operativen Eingriff entschließen.

Der *isolierten Entzündung des Mastdarns* — *Proktitis* — begegnet man am häufigsten bei krankhaften Prozessen am After selbst oder unmittelbar vor der Aftermündung, wie Hämorrhoiden, Analfissuren, Analprolaps, Oxyurasis usw., vor allem aber auch beim Mastdarmcarcinom, bei luischen, gonorrhoeischen und tuberkulösen Prozessen, beim Lymphogranuloma inguinale usw., wovon noch die Rede sein wird. Die hauptsächlichsten Erscheinungen sind

häufiger Stuhldrang, Schleim-, Eiter- und Blutbeimengungen zum Stuhl. Die oft erst nach Darreichung von spasmenlindernden Mitteln durchführbare Rektoskopie ergibt eine hochrote, geschwollene, mit Schleim bedeckte Schleimhaut, die an manchen Stellen blutet und Substanzdefekte erkennen läßt. Die *Therapie* hat bei dieser als sekundäres Leiden aufzufassenden Erkrankung in erster Linie die Beseitigung des Grundleidens anzustreben.

2. Spezifische Erkrankungen des Darmes mit Geschwürsbildung.

Darmtuberkulose. Die Darmtuberkulose ist die häufigste spezifische Erkrankung des Darmes. Während sie beim Erwachsenen meist ein sekundäres, durch Infektion des Darmes mit tuberkulösem Sputum hervorgerufenen Leiden ist, gibt es bei Kindern eine primäre Darmtuberkulose, wobei wahrscheinlich die Milch perlsüchtiger Kühe eine Rolle spielt.

Pathologisch-anatomisch ist meist die Ileocöcalgegend, also unterstes Ileum und Anfangsteil des Dickdarms, ergriffen, und zwar sind es die *PAYRSchen Plaques*, in denen es zur Bildung eines tuberkulösen, in die Tiefe bis zur Serosa sich erstreckenden Infiltrates kommt, wobei infolge von Verkäsung des oberflächlichen Granulationsgewebes die typischen tuberkulösen Geschwüre entstehen. Die häufig zirkulär angeordneten Geschwüre zeigen unterminierte Ränder, auf denen, ebenso wie in der Tiefe, Tuberkelknötchen sichtbar sind. Einer besonderen Erwähnung bedarf die Lokalisation der Tuberkulose in der Ileocöcalgegend. Hier können verdickte, untereinander adhärente Darmschlingen zur Bildung von größeren Tumoren führen, der sog. *Ileocöcaltumoren*.

Krankheitsbild und Diagnose. Nicht alle tuberkulösen Geschwüre brauchen Krankheitserscheinungen zu machen, meist aber kommt es doch zu charakteristischen Durchfällen, die bei Bestehen einer Lungentuberkulose den Verdacht auf eine Darmtuberkulose entstehen lassen. Der Blut- und Eitergehalt des Stuhles ist entweder ganz gering oder wird übersehen. Der Befund von Tuberkelbacillen kann selbstverständlich nur mit aller Reserve für die Diagnose verwendet werden. Etwaiger Meteorismus und starke Indicanreaktion des Harns geben wichtige Fingerzeige. Der Befund eines Ileocöcaltumors verlangt differentialdiagnostische Abgrenzung in erster Linie gegen chronische Appendicitis, perityphlitischen Tumor, Aktinomykose und malignes Neoplasma. Die langsame Entstehung, das Vorhandensein anderer tuberkulöser Manifestationen führen jedoch meist auf die richtige Spur. *Röntgenologisch* findet man bei der tumorbildenden Ileocöcaltuberkulose beim rectalen Breieinlauf sehr häufig einen Defekt im Bereich des Coecum und unteren Colon ascendens (s. Abb. 20), bei der peroralen Breipassage einen abnorm raschen Durchgang des Kontrastmittels durch das untere Ileum und Coecum, so daß gleichzeitig Dünndarm und Colon mit Ausnahme des Coecum gefüllt sind (*STIERLINSches Symptom*).

Bei einem Teil der Fälle kommt es zur Entwicklung einer chronischen Darmstenose. Meist ist Fieber vorhanden, oft stark remittierend, es kann sich Ascites entwickeln, und das Bild gleicht dann im übrigen der Bauchfell-tuberkulose mit besonderer Lokalisation im Ileocoecum.

Bei manchen Kranken zeigen die tuberkulösen Geschwüre eine gewisse Neigung zur Schrumpfung, und es kommt zur Entwicklung einer Dünndarmstenose. In diesen Fällen ist die Diagnose oft außerordentlich schwierig und nicht sicher zu stellen. Wenn Erscheinungen von Darmverschluß auftreten, so wird am besten eine Enteroanastomose ausgeführt. Die Darmtuberkulose der Kinder ist charakterisiert durch einen fieberhaften mit fortschreitender Abmagerung und Entkräftigung einhergehenden, allen Mitteln trotztenden Durchfall. Trotz des vorhandenen Meteorismus gelingt es zuweilen, die geschwollenen

Mesenteriallymphdrüsen durchzufühlen. Die Schwellung der Lymphdrüsen führt häufig zur Verlegung der Lymphbahnen, ein Vorgang, durch den besonders die Fettresorption stark beeinträchtigt wird, da ja bekanntlich das Fett vorwiegend über den Lymphweg resorbiert wird. Schwere Fettdiarrhöen können die Folge sein. Die früher als *Tabes mesaravica* bezeichnete Darmtuberkulose nimmt wohl immer einen tödlichen Verlauf.

Die *Tuberkulose des Mastdarms* mit den begleitenden periproktitischen Abscessen ist merkwürdigerweise mit verhältnismäßig wenig Beschwerden verbunden, nur da, wo Tenesmen oder blutig-schleimige Durchfälle auftreten, werden die Kranken auf ihr Leiden aufmerksam, ja zuweilen kündigt erst eine *Mastdarmfistel* das Vorhandensein der Erkrankung an.

Syphilis und Gonorrhöe des Darmes. Syphilitische Veränderungen des Darmes im sekundären Stadium machen über die Symptome eines einfachen Darmkatarrhs hinaus keine charakteristischen Erscheinungen. Die tertiäre Syphilis dagegen mit ihren submukösen Gummibildungen, die geschwürig zerfallen und dann narbig schrumpfen können, führt schließlich zum Bilde der Mastdarmstriktur und ist dann verhältnismäßig leicht zu erkennen. Man findet bei der digitalen Untersuchung des Mastdarmes eine die ganze Circumferenz des Darmes einnehmende harte, nach oben zu sich trichterförmig verengende Stenose, oberhalb welcher sich die Geschwüre mit Vorliebe finden.

Die *klinischen Erscheinungen* imponieren als eine langsam fortschreitende, mit heftigem Katarrh einhergehende Mastdarmstenose. Zunehmende Verstopfung wechselt mit schleimig-eitrigen Durchfällen, heftige Tenesmen quälen die Kranken, führen zu Abmagerung, und es entwickeln sich unter Fieber meist periproktitische Abscesse mit Fistelbildung. Wenn das Leiden, das Frauen häufiger befällt als Männer, nicht rechtzeitig zur Behandlung kommt, ist die *Prognose* schlecht.

Für die *Diagnose* ist die Abtrennung von Carcinom, Tuberkulose oder gonorrhöischer Proktitis zunächst von Wichtigkeit. Eine sorgfältige Anamnese, der Ausfall der Wa.R., zusammen mit dem Befund der Rektoskopie (evtl. dem Nachweis von Spirochäten im Reizerserum) werden dann schließlich eine exakte Diagnose ermöglichen; den sichersten Aufschluß gibt die Untersuchung eines excidierten Gewebstückchens.

Für die *Therapie*, die selbstverständlich in erster Linie eine spezifische zu sein hat, ist ein Versuch mit Hartgummibougies oder mit dem ROSENBERG'schen Dilatator zwecks Erweiterung der Striktur zu empfehlen. Im übrigen wird die Behandlung nach den Grundsätzen, die bei der Colitis gravis besprochen worden sind, zu gestalten sein. Schwere Stenosen sind chirurgisch zu behandeln.

Die *gonorrhöische Proktitis*, die gleichfalls zu schweren Ulcerationen mit Narbenbildungen führen kann, ist eine sehr seltene, vorwiegend beim weiblichen Geschlecht vorkommende Erkrankung. Man darf wohl annehmen, daß sie durch Infektion des von der Scheide nach abwärts fließenden Eiters zustande kommt. Wo eine frische Gonorrhöe an den Genitalien nachzuweisen und durch den Befund von Gonokokken zu erhärten ist, kann die *Diagnose* verhältnismäßig leicht sein. In späteren Stadien kommt die Abtrennung



Abb. 20. *Ileocöcolituberkulose*. Das Coecum ist durch das tuberkulöse Granulationsgewebe in ein schmales Rohr verwandelt, dessen Konturen ausgefranst sind. Infolge Zerstörung der BAUCHINSchen Klappe ist der Brei in das untere Ileum geflossen, dessen Wandung eine feine Zählung aufweist. Hier fehlen die KERKRINGSchen Falten.

von Carcinom, Tuberkulose und Lues in Frage. Die *Therapie* der Rectumgonorrhöe besteht in Einläufen mit Argentum nitricum-Lösungen (0,5—1%₀₀ig, Kollargol- (2—5%_{ig}), evtl. auch 2,5%igen Zinksulfatlösungen.

Neben den durch Gonorrhöe und Lues hervorgerufenen Strikturen des Rectum gibt es klinisch ganz ähnlich verlaufende Krankheitsbilder, welche durch die in den letzten Jahren erst näher studierte **Lymphogranulomatosis inguinalis** bedingt sind. Diese durch den Geschlechtsverkehr übertragene Krankheit, die bei Männern mit Schwellung der Leistenstrüsen einhergeht und zu Fistelbildungen führt, verursacht bei Frauen infolge Sitzes des Primäraffektes tief in der Scheide oder an der Portio vorwiegend Erkrankungen der Lymphoglandulae anorectales (SEROTasche Drüse) und torpide Infiltrationen um die Ampulla recti. Durch Schrumpfung dieser Infiltration kommt es häufig zu trichterförmigen und ringförmigen Strikturen des Rectum, die meist nur wenige Zentimeter (2—6) vom Anus entfernt sitzen. Die Zugehörigkeit derartiger Veränderungen zur Lymphogranulomatosis inguinalis ist durch Anstellung der FREISCHEN Reaktion (einer mit sterilisiertem Bubononeiter eines Lymphogranulomatosis inguinalis-Kranken angestellten Hautreaktion) mit Sicherheit zu erbringen. Die Therapie der Rectumstrikturen besteht in leichten Fällen in Dehnung der Strikturen, in schweren Fällen in Resektion des Rectum oder Anlegung eines Anus praeternaturalis.

Die **Aktinomykose des Darmes** befällt fast ausschließlich das Coecum und ruft dort den charakteristischen aktinomykotischen Ileocöcaltumor hervor, der in langsamem Wachstum als harte Resistenz sich entwickelt, ohne daß dabei Störungen der Darmpassage bestehen. Die Erkrankung, die auch multipel auftreten kann, entsteht von einem Schleimhauterhd aus, der allmählich in die Tiefe fortschreitet und durch Übergreifen auf das Peritoneum eine adhäsive Peritonitis erzeugt. Die *Diagnose* Aktinomykose kann mit Wahrscheinlichkeit gestellt werden, wenn eine solche Resistenz langsam auf die Bauchdecken übergreift und zur Bildung von Fisteln führt, die dünnen schleimigen Eiter entleeren. Zu völliger Klarheit führt der Befund von Actinomyceskörnern. Die *Therapie* besteht in großen Dosen Jodkali (bis zu 10 g pro die) und energischen Röntgenbestrahlungen, unter Umständen ist chirurgisches Vorgehen notwendig.

Geschwüre bei Urämie, bei Quecksilbervergiftungen und anderen Zuständen. Bei einer ganzen Reihe von Krankheitszuständen im Verlauf schwerer Infektionskrankheiten, beim Typhus, bei Amöben- und Bacillenruhr, bei Sepsis usw., bei starken Zirkulationsstörungen im Darm können sich weißlichgraue, an Diphtherie erinnernde, pseudomembranöse Beläge entwickeln, die von tiefgreifender Nekrose mit nachfolgender Geschwürsbildung gefolgt sind. Der Dickdarm und in ihm besonders das Coecum, die Flexuren, das Sigmoid, das Rectum, d. h. Stellen, an denen es zu starker Stagnation des Kotes kommt, sind besonders bevorzugt.

Am häufigsten begegnet man solchen Geschwüren bei der chronischen echten Urämie mit schweren Nierenfunktionsstörungen und erhöhtem Reststickstoff, sowie bei Quecksilbervergiftungen. In dem lokalen *Krankheitsbild* besteht kein grundsätzlicher Unterschied gegenüber dem der gewöhnlichen ulcerösen Colitis. Die Klarstellung der Erkrankung ergibt sich ohne Schwierigkeiten aus der richtigen Erkennung und Beurteilung des Grundleidens. Von Quecksilber genügt bei empfindlichen Personen nur eine ganz geringe Menge, um ausgesprochene Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Die Therapie hat in erster Linie die Grundkrankheit zu beeinflussen, Intoxikationen zu beseitigen usw.; im übrigen verfähre man nach den im Abschnitt „Colitis gravis“ angegebenen Grundsätzen.

3. Störungen der Darmwegsamkeit. Ileus.

Allgemeines, Ätiologie, Einteilung (Darmverengerung, Darmverschluss, Darmunwegsamkeit, Miserere). Jede Störung der Darmwegsamkeit ist von ganz bestimmten Folgen begleitet. Von den leichtesten Graden der Darmverengerung mit kaum merkbaren Symptomen leichtester Behinderung der Darmpassage führt eine gerade Linie bis zu den schwersten Erscheinungen des vollkommenen Darmverschlusses, dessen Fortbestehen mit dem Leben unvereinbar ist. So ist das Bild der Darmverengerung nicht trennbar von dem des Darmverschlusses, dessen Symptome in vielen Fällen den Schlußstein der Erkrankung bilden.

Ätiologisch sind die Störungen der Darmwegsamkeit zu trennen in zwei Gruppen, den dynamischen und den mechanischen Ileus.

Der *dynamische Ileus* kommt zustande durch Aufhören der Darmtätigkeit einmal infolge von Spasmen bei Anwesenheit von Fremdkörpern (Konvolute von Ascariden, größere Gallensteine, Fremdkörper anderer Art), wobei ihre Größe nicht von entscheidender Bedeutung ist. Seltener sind ausgedehnte, die

Darmpassage aufhebende Spasmen im Gefolge von Operationen und Vergiftungen (z. B. Blei). Schwerster dynamischer Ileus kann ferner verursacht sein durch Paresen des Darmes, die reflektorisch bedingt sind und am häufigsten beobachtet werden bei schweren Kolikanfällen im Bereich der Gallen- und Harnwege, bei traumatischen Einwirkungen, bei entzündlichen Veränderungen im Bereich der Genitalien, nach Bauchoperationen, Bauchpunktionen, nach Verletzungen des Rückenmarkes, nach Anwendung mancher Medikamente (z. B. des Scopolamins); ferner begegnet man dem dynamischen Ileus bei Erkrankungen des Bauchfells, bei Embolien und Thrombosen der Mesenterialgefäße und seltener bei schwersten Infektionskrankheiten.

Die Ursache des *mechanischen Ileus* ist ein Hindernis, das entweder im Darmlumen gelegen ist (eingedickte Kotmassen, große, durch eine Cholecysto-Duodenalfistel in den Darm gelangte Gallensteine, zusammengeballte Darmparasiten, verschluckte Fremdkörper) oder von der Darmwand selbst ausgeht (insbesondere Carcinome an den Dickdarmflexuren, Narbenstenosen nach Geschwüren), schließlich kann der Darm durch Kompression von außen (verlagerte oder vergrößerte Organe, von anderen Organen ausgehende Tumoren) verlegt werden. In allen diesen genannten Fällen spricht man von *Obturationsileus*. Ein mechanischer Ileus kann ferner bedingt sein durch Abschnürung eines Darmteils in Bruchpforten (innere und äußere Brucheinklemmung), durch *Achsendrehung (Volvulus)*, durch *Invagination (Intussuszeption)* und durch *Strangbildung*. Diese Ileusformen bezeichnet man als *Strangulationsileus*. Die besonders schweren Erscheinungen beim Strangulationsileus erklären sich dadurch, daß gleichzeitig mit der Verlegung des Darmlumens die die Darmernährung besorgenden Gefäße abgedrosselt und die sie begleitenden Nervenfasern komprimiert werden. Auftreten eines Exsudates und eine rasch sich entwickelnde Gangrän des betreffenden Darmabschnittes sind die Folge. Die hier geschilderten Verhältnisse bedingen Besonderheiten des klinischen Verlaufs, die eine Abtrennung des *Strangulationsileus* vom *Obturationsileus* erlauben; weiter unten wird davon noch die Rede sein.

Klinisches Bild der allmählichen Darmverengerung und des akuten mechanischen Ileus. *Allmähliche Darmverengerung.* Die ersten Erscheinungen, die bei fortschreitender Darmverengerung sich geltend machen, sind verschieden, je nachdem das Hindernis im Dünndarm oder im Dickdarm sitzt.

Bei *Dünndarmstenose* empfindet der aufmerksam beobachtende Kranke eine lebhafte Darmbewegung im Leib, vielfach nimmt er selbst die charakteristischen Darmsteifungen wahr, die bald da, bald dort sichtbar und fühlbar werden (besonders bei dünnen Bauchdecken). Diese Bewegungen sind häufig begleitet von leichten Schmerzen, ganz regelmäßig tritt dabei ein ziemlich hellklingendes Geräusch auf, das dem Arzte wie dem Kranken auffällt und das, diagnostisch von erheblicher Wichtigkeit, sich vom Kranken gegebenenfalls leicht erfragen läßt. Nicht selten kann man durch stärkere Erschütterung der Bauchdecken, durch Abkühlung der Bauchwandung (durch Äther oder Chloräthyl) die Peristaltik sichtbar und die metallisch klingenden Darmgeräusche hörbar machen. Zuweilen entspricht die Gegend der Stenose der Stelle des stärksten Schmerzes.

Bei Hindernissen im *Dickdarm* sind Störungen des Stuhlganges meist sehr ausgesprochen, und zwar wechselt hartnäckige Verstopfung mit Durchfällen, in denen sich (je nach Ursache) kleinere oder größere Mengen von Blut finden können. Der Obstipationsstuhl kann in Form harter rundlicher Knollen oder in Band- oder Bleistiftform erscheinen. Der Leib ist in der Regel meteoristisch aufgetrieben, und es kommt im weiteren Verlaufe stets zu einer sicht- und tastbaren Peristaltik, deren Verlauf gerade bei Dickdarmstenosen sich verhältnismäßig gut bestimmen läßt. Wird der Darmverschluß nicht behoben, so können

sich schließlich dieselben alarmierenden Symptome einstellen, wie sie später beim akuten Ileus beschrieben werden.

Die *Diagnose* ist heutzutage durch das *Röntgenverfahren* meist in allen Einzelheiten sicher zu stellen. In den Fällen, in denen man rein klinisch nicht entscheiden kann, ob eine Dünn- oder eine Dickdarmsstenose vorliegt, empfiehlt es sich zunächst, den Dickdarm durch Kontrasteinlauf von unten darzustellen. Bei Dickdarmsstenose hat man den Befund einer konstanten Verengung,

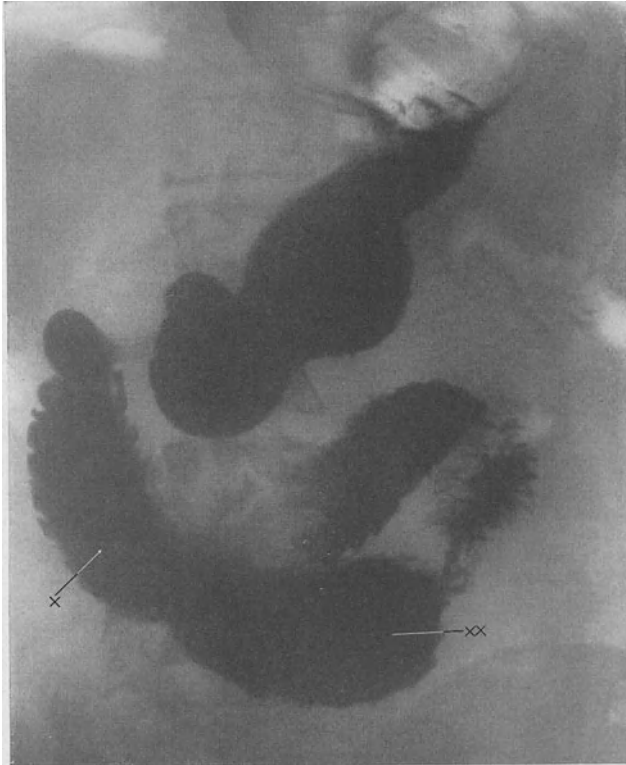


Abb. 21. Stenose im oberen Dünndarm. Aufnahme in Bauchlage. × Erweiterte Duodenalschlinge.
×× Erweiterte Jejunalschlinge.

deren Grenzen beim Carcinom unregelmäßig zackig sind; durch Palpationsmanöver gelingt es meist, die höckerigen Veränderungen des Darmlumens zur Darstellung zu bringen. Entsprechend der Stauung in den zentral von dem Hindernis gelegenen Darmteilen können Flüssigkeitsspiegel mit darüberliegenden Luftblasen vorhanden sein; freilich ist das nicht immer der Fall.

Findet man bei der Untersuchung von unten den Dickdarm frei, so kann auf eine Dünndarmstenose geschlossen werden. Eine Breipassage sollte bei totalen Verschlüssen aus früher bezeichneten Gründen unterlassen werden; wir verweisen zugleich auf die Ausführungen auf S. 766. Findet man einen Teil des Dünndarmes erweitert und Flüssigkeitsspiegel in den erweiterten Darmschlingen, so ist mit Sicherheit eine Dünndarmstenose erwiesen (Abb. 21 und 22).

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen, falls das Röntgenverfahren eine sichere Entscheidung nicht erlaubt, spastische Zustände, besonders die Obstipation in ihren verschiedenen Formen, wobei zu beachten ist, daß gerade Neoplasmen in der ersten Zeit häufig mit heftigen Spasmen

einhergehen. Es darf nicht passieren, daß der einem Spasmus zugrunde liegende Tumor übersehen wird. Zuweilen stellen sich bei einem Neoplasma frühzeitig Diarrhöen ein, die mit spastischer Obstipation abwechseln. Man sollte es sich deshalb zur Regel machen, in allen unklaren derartigen Fällen das Röntgenverfahren sorgfältig durchzuführen, evtl. nach einer energischen Atropinkur zu wiederholen. Die Differentialdiagnose gegenüber Koliken macht in der Regel keine Schwierigkeiten.

Akuter Darmverschluß — Darmokklusion. Wenn das Darmlumen plötzlich vollkommen verschlossen wird, muß die Weiterbeförderung des Darminhaltes nach



Abb. 22. Dünndarmstenose (Aufnahme im Stehen). × Flüssigkeitsspiegel mit Luftblase in erweiterten Dünndarmschlingen. ×× Spastisch kontrahiertes Colon transversum. ××× Auseinandergedrängte KERKRINGSche Falten im erweiterten Dünndarm.

unten aufhören. Die Folgen eines solchen Zustandes sind zunächst Stockung von Stuhl und Winden. Der vor dem Hindernis gelegene Darmteil versucht vergebens mit großer Kraft seinen Inhalt weiterzubefördern, es kommt zu lauten gurrenden Geräuschen (Borborygmen), zu Aufstoßen, das kotigen Geruch annehmen kann, des weiteren zu Erbrechen großer Flüssigkeitsmengen, die zunächst dem Magen entstammen, später im Geruch und im Aussehen an diarrhoische Entleerungen erinnern. Wenn das Erbrochene ausgesprochen fäkulenter Charakter hat, so spricht man von *Koterbrechen* oder *Miserere*. Der durch das reichliche Erbrechen bedingte starke Wasserverlust macht sich sehr bald an dem Aussehen des Kranken bemerkbar. Die Haut verliert ihren Turgor, wird welk und trocken und läßt sich in Falten abheben, die Augen sinken ein, die Nase wird spitz, das Gesicht bekommt den Charakter der *Facies abdominalis*; die Extremitäten zeigen eine livide Verfärbung und fühlen sich kühl an, die Zunge ist trocken und belegt, der Puls klein und frequent.

Das ganze Krankheitsbild macht einen bedrohlichen Eindruck, und der Kranke selbst hat die Empfindung der drohenden Gefahr, sein Gesichtsausdruck ist ängstlich. Der meist sehr spärliche und hochgestellte Harn enthält oft Eiweiß, Zylinder, Leukocyten, Erythrocyten und Indican, und zwar ist die Indicanurie am stärksten ausgesprochen bei hochsitzenden Stenosen, da es hier zu ausgedehnter Fäulnis der im Darminhalt noch reichlich vorhandenen Eiweißabbauprodukte kommen kann; bei tiefsitzendem Hindernis tritt erhebliche Indicanurie erst im Verlaufe von einigen Tagen auf. Bald wird dann durch Überdehnung die Darmwand für Bakterien durchlässig, ja es kann sogar zu Perforation kommen mit nachfolgender Peritonitis, der der Kranke dann meist rasch erliegt.

Je nachdem es sich um einfache Okklusion des Darmes oder um Strangulation handelt, gewinnt das hier kurz skizzierte Krankheitsbild seine besonderen Züge.

Besondere Symptome für die diagnostische Trennung des Strangulations- und Okklusionsileus. Die Erscheinungen, die durch *Strangulation des Darmes* — Einklemmung, Achsendrehung, Abschnürung, Verknotung, Invagination — hervorgerufen werden, treten viel rascher auf und sind von viel größerer Heftigkeit, als die Symptome der einfachen Okklusion. Ein plötzlich *vernichtender Schmerz* im Leib, der anfangs auf eine ganz bestimmte Stelle beschränkt ist, dann diffus ausstrahlt, zuweilen aber auch nicht genau lokalisiert werden kann, eröffnet das *Krankheitsbild*. Er entsteht durch Reizung der im Mesenterium verlaufenden Nerven und der größeren Gangliengeflechte und ist bei der Dünndarmstrangulation heftiger, als bei der des Dickdarmes. Der heftige Schmerz ist gefolgt von Erscheinungen eines Shocks, aus denen sich bald ein schwerster Kollaps entwickelt. Das allgemeine Bild entspricht ganz dem der schwersten Okklusion.

Zu absoluter Undurchgängigkeit des Darmes kommt es erst, wenn die Drehung 270° erreicht hat, bei einer solchen von 180° kann noch Durchgängigkeit vorhanden sein. Für die *Differentialdiagnose*, die über das Vorliegen von Strangulation oder Okklusion zu entscheiden hat, ist das Verhalten des Meteorismus von großer Bedeutung. Gelangt eine Darmschlinge zur Abschnürung, so verliert sie infolge der ungenügenden Ernährung rasch ihren Tonus, die Peristaltik hört auf, und es entsteht das charakteristische Bild einer fixierten, als Tumor palpablen, stark erweiterten Darmschlinge, an der keinerlei Peristaltik mehr vorhanden ist (v. WAHL'Sches Phänomen). Freilich wird das Symptom der geblähten Darmschlinge ohne Peristaltik nur dann klar erkennbar sein, wenn es sich um einen mageren Patienten handelt und die abgeklemmte Schlinge nicht zu klein ist.

Entgegen dem Verhalten bei der Darmokklusion werden beim Strangulationsileus vor der völligen Stilllegung der Darmfunktion diarrhoische Entleerungen beobachtet, die bei Invagination rein hämorrhagisch sein können, aber auch bei Achsendrehung zu finden sind. Sie zeigen meist einen außerordentlich üblen Geruch. Unter Umständen können choleraähnliche Durchfälle auftreten und zu Fehldiagnosen führen. *Mesenterialembolie und Thrombose der Mesenterialgefäße* können ganz unter dem Bild der Strangulation verlaufen, so daß bei der *Differentialdiagnose* hieran stets gedacht werden sollte.

In allen Fällen, wo das Bild eines mechanischen Ileus besteht, sollte man versuchen, nach Möglichkeit Sitz und Art des Hindernisses im einzelnen festzustellen. Es ist hier eine Reihe von wichtigen Regeln zu beachten. Grundsätzlich versäume man es niemals, bei Ileuserscheinungen stets sorgfältig alle *Bruchpforten* zu beachten und rectale (und bei Frauen vaginale) Untersuchung sofort durchzuführen. Ist hier nirgends eine Regelwidrigkeit festzustellen, so untersuche man das Abdomen nochmals sorgfältig und beachte besonders, ob nicht irgendwo in der Tiefe eine Resistenz zu fühlen ist. Ein walzenförmig rundlicher Tumor

würde den Verdacht auf Invagination wachrufen. Ist irgendwo Peristaltik zu sehen und die Stelle, wo sie aufhört, genau festzustellen, so ist die Schlußfolgerung erlaubt, daß hier, wo die Widerstandsperistaltik aufhört, das Hindernis sitzt. Freilich, wenn der Ileus schon längere Zeit besteht, wird die Peristaltik nicht mehr vorhanden sein.

Daß Dünndarmstenosen mehr zu Auftreibung der zentralen Partien des Abdomens, tiefsitzende Dickdarmsstenosen mehr zu Flankenmeteorismus führen, wurde bereits erwähnt, eine allgemein geltende Regel ist dies jedoch nicht. Wenn der Dickdarm sich durch seine Haustren und durch seine Längstänie sichtbar abhebt, ist die Diagnose natürlich leicht. Von Bedeutung ist die besonders von MATTHES hervorgehobene *Perkussion der Lumbalgegend*; man findet bei tiefsitzender Dickdarmsstenose (S. romanum oder Colon descendens) in der Lumbalgegend beiderseits, bei Hindernis im Colon transversum nur auf der rechten Seite, abnorm tiefen lauten Schall. Einen gewissen Fingerzeig für die Diagnose kann übrigens auch das Ergebnis eines (bei Ileus so häufig schon vor der ersten ärztlichen Untersuchung versuchten) Einlaufes bieten. Gelingt es nicht, eine größere Wassermenge als etwa $\frac{3}{4}$ l in den Darm einlaufen zu lassen, so spricht das für ein tiefsitzendes Hindernis.

Die *Perkussion* im Bereich des Abdomens kann zuweilen von Nutzen sein. Abnorm tiefer Schall in einem bestimmten Bereich spricht für das Vorhandensein einer größeren geblähten Darmschlinge, und Nachweis von Metallklang bei der Plessimeterstäbchenperkussion ist ein Zeichen von starker Wandspannung im Bereiche dieses Darmabschnittes.

Die Notwendigkeit, die Bruchpforten genau zu untersuchen, wurde bereits hervorgehoben. Wenn, wie manchmal aus der Anamnese zu erfahren ist, ein alter Bruch bestanden hat, so soll man, wie besonders MATTHES empfiehlt, nicht vergessen, daß vielleicht peritoneale Adhäsionen in dessen Umgebung die Ursache des Hindernisses sein können. Die wichtigsten *differentialdiagnostischen Momente zwischen Okklusion und Strangulation* seien in der folgenden Übersicht zusammengestellt.

<i>Einfache Okklusion:</i>	<i>Strangulation:</i>
<i>Shock</i> und <i>Kollaps</i> anfangs nicht vorhanden.	<i>Shock</i> und <i>Kollaps</i> sofort mit Facies abdominalis.
<i>Puls</i> anfangs nicht verändert.	<i>Puls</i> sofort klein und frequent.
<i>Schmerz</i> anfangs nicht bedeutend.	Starker <i>Initialschmerz</i> , auf Druck nicht stärker.
<i>Erbrechen</i> anfangs fehlend, später Stauungserbrechen.	Sofortiges reflektorisches <i>Erbrechen</i> .
<i>Peristaltik</i> bei chronischer Verengung stark ausgeprägt, nur gering bei akutem Verschuß.	Keine <i>Peristaltik</i> in der geblähten fixierten Darmschlinge (v. WAHLSches Symptom), im weiteren Verlauf oberhalb des Hindernisses leichte Peristaltik.
Anfangs <i>Lokalmeteorismus</i> (durch Stauung), später von diffussem Charakter.	<i>Meteorismus</i> zunächst nur in der strangulierten Schlinge, später auch Stauungsmeteorismus höher oben.
<i>Stuhl</i> und <i>Winde</i> fehlen, außer zuweilen bei Gallensteinileus.	<i>Stuhl</i> und <i>Winde</i> meist fehlend, zuweilen heftige choleraähnliche Entleerungen bei Intussuszeption mit Stuhl vermengt, stark stinkend.
Kein <i>Exsudat</i> in der Bauchhöhle.	Wenig, zuweilen hämorrhagisches <i>Exsudat</i> vom Charakter des Bruchwassers.

Von Wichtigkeit sind noch einige Bemerkungen über Besonderheiten bei der Darminvagination (Intussuszeption) und bei Volvulus der Flexura sigmoidea.

Die *Intussuszeption* bildet die häufigste Ursache des Ileus im Kindesalter, und hier steht wiederum die *Invaginatio ileocecalis* an erster Stelle. Häufige heftige Bauchkoliken mit dünnen, mehr oder minder stark blutigen Stühlen eröffnen das Krankheitsbild. Durch den infolge heftigen Tenesmus nicht selten offen stehenden After kann man zuweilen den invaginierten Darmteil fühlen. Die Abdominaluntersuchung gestattet in manchen Fällen das invaginierte Darmstück als länglichen Wulst im Verlaufe des Colon zu palpieren.

Der *Volvulus der Flexura sigmoidea* beginnt ganz plötzlich mit heftigen Schmerzen im linken Unterbauch und befällt meist ältere Individuen, bei denen schon längere Zeit hindurch Obstipation bestanden hat. Die stark aufgeblähte Flexura sigmoidea ist besonders bei mageren Menschen gut zu fühlen.

Dynamischer Ileus. *Besondere Symptome und Diagnose.* Der *dynamische Ileus*, der meistens auf Darmparalyse beruht, entsteht, wie schon ausgeführt wurde, entweder auf reflektorischem Wege bei schwersten Bauchkoliken, am häufigsten bei Gallenblasen- und Nierenkoliken oder nach Operationen, bei Peritonitis und schließlich durch Verschuß der Mesenterialgefäße.

Die größte praktische Bedeutung hat die Abtrennung des dynamischen Ileus bei Peritonitis von dem Ileus durch Darmverschluß. Bekommt man die Kranken im Frühstadium zu Gesicht, so ist die Unterscheidung in der Regel nicht schwierig.

Bei der Peritonitis ist die Bauchdeckenspannung in stärkstem Maße gekennzeichnet, die Darmbewegung fehlt vollkommen, die Auskultation des Bauches ergibt Totenstille. Der Leib ist ganz gleichmäßig nach allen Seiten aufgetrieben, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Strangulation und etwa beim tiefsitzenden Hindernis im Dickdarm. Der *Puls* bei Peritonitis ist schon zu einer Zeit klein, frequent und unregelmäßig, wenn die allgemeinen Ileuserscheinungen noch nicht ausgeprägt sind. Fieber ist (besonders bei rectaler Messung) bei Peritonitis fast immer nachweisbar. Unter Umständen kann die Anamnese wichtige Aufschlüsse geben. Plötzlich auftretende Schmerzen finden sich sowohl bei Perforation in die Bauchhöhle (infolge von Ulcus, Carcinom u. dgl.), wie beim Strangulationsileus. Im ersteren Falle besteht aber sofort eine bretharte Bauchdeckenspannung im Gegensatz zum Strangulationsverschluß. Unüberwindliche Schwierigkeiten bieten nicht ganz frische Fälle, und man muß sich darüber klar sein, daß bei jedem länger dauernden Darmverschluß schließlich peritoneale Symptome hinzukommen.

Embolischer oder thrombotischer Verschluß der Mesenterialarterien führt zu einem Krankheitsbild, das vom Strangulationsileus oft nur schwer abzutrennen ist, doch kann der Befund blutiger Stühle als Zeichen des Gefäßverschlusses von Bedeutung sein.

Therapie des Darmverschlusses. Die Therapie des Darmverschlusses ist meist eine chirurgische, indessen bedarf die Indikationsstellung zur chirurgischen Intervention einer genaueren Besprechung. Aufgabe des Internisten ist es, zunächst zu einer möglichst klaren Diagnose zu kommen, wobei freilich nicht kostbare Zeit verloren werden darf. Ergibt die Untersuchung des Rectum (bzw. der Vagina) größere Kotmassen, so sind diese sofort, womöglich mit dem Finger, zu entfernen. Des weiteren sind Einläufe mit Seifenwasser oder mit Seifen-Ölemulsionen angezeigt. Hierbei vermag die Feststellung, wieviel Flüssigkeit gehalten werden kann, unter Umständen gewisse Aufschlüsse zu geben.

Handelt es sich um eine nicht komplette Darmstenose, und ist aus irgendwelchen Gründen die sofortige Operation nicht möglich, so kann man energisch wirkende Abführmittel gleichzeitig mit dem spasmenlösenden Atropin (evtl. in Verbindung mit Papaverin) verordnen. Von den Abführmitteln wird bei nicht vollkommen freier Passage unter allen Umständen das *Kalomel ausgeschlossen*

werden. Das Gegebene sind hier die salinischen mit kräftiger Transsudation in den Darm einhergehenden Abführmittel, ferner das Ricinusöl, am besten in Verbindung mit Crotonöl. Seit vielen Jahren verwenden wir mit bestem Erfolg die folgende Verordnung: Ol. crotonis. gutt. I., Ol. ricini 60; 2 Eßlöffel im Abstand von 2 Stunden, evtl. nach mehreren Stunden ein weiterer.

Haben die Abführmittel Erfolg, so wird man strenge Vorschriften über flüssige bzw. flüssigbreiige Diät geben.

Durch dieses Vorgehen kann man sich bei chronischer Darmstenose einige Zeit helfen, aber der operative Eingriff soll, soweit es irgend geht, möglichst frühzeitig vorgenommen werden.

Beim *paralytischen Ileus* führt unserer Erfahrung nach die Therapie mit Ol. ricini und Ol. crotonis in Verbindung mit Atropin häufig zum Ziel. In letzter Zeit sind mit gutem Erfolge auch Hypophysenpräparate (Pituitrin, Pituglandol, Hypophysin) angewendet worden, auch Neohormonal wird, besonders beim postoperativen Ileus, vom Chirurgen mit gutem Erfolg gegeben.

Beim *mechanischen Ileus* hat man therapeutisch verschieden vorzugehen, je nachdem es sich um eine einfache Okklusion (etwa durch Gallensteine) oder Intussuszeption, Incarceration oder Achsendrehung handelt. *Bei all den verschiedenen Formen sind Abführmittel streng verboten.* Auch Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr soll völlig sistieren; dem überaus peinigenden Durst kann durch Darreichung von Eisstückchen Rechnung getragen werden. Bei dem quälenden Erbrechen des mechanischen Ileus bringen vorsichtige Magenspülungen, die öfters wiederholt werden müssen, dem Kranken große Erleichterungen.

Besteht Verdacht auf *Gallensteinileus*, so kann man den hier den Darmverschluß meist mit bedingenden Spasmus durch große Dosen Atropin zu beseitigen versuchen (bis zu mehreren Milligrammen pro dosi); nicht selten sieht man, daß die schweren Erscheinungen danach verschwinden. Die früher zuweilen geübte Massage ist wohl in neuerer Zeit ganz verlassen worden. Die beabsichtigte Atropinwirkung kann man durch PRIESSNITZsche Umschläge oder heiße Packungen unterstützen. Bei Verdacht auf *Ascaridenileus* ist der Versuch mit einem Wurmmittel gestattet.

Die Atropinbehandlung ist auch bei *Intussuszeption* indiziert, man unterstützt sie durch große Einläufe mit warmem Kamillentee, warmem Öl u. dgl. Kommt man mit diesen Mitteln nicht zum Ziel, so muß sofort operiert werden.

Bei Verdacht auf Achsendrehung kann man, sofern diese nicht (bei Drehung um 270°) zu vollkommenem Darmverschluß geführt hat, mit Atropin einen Versuch machen. Jedenfalls soll über allen Bemühungen, den Ileus durch innere Therapie zu beseitigen, der Satz stehen: Führt ein Versuch mit inneren Mitteln innerhalb zwölf Stunden nicht zum Ziel, so ist unter allen Umständen ein chirurgischer Eingriff angezeigt!

4. Erkrankungen der Darmgefäße.

Amyloidosis. Die Amyloiddegeneration des Darmes findet sich am stärksten ausgeprägt an den Gefäßen, sowie an der Substanz der Zotten und des submukösen Gewebes. Die Muscularis mucosae, sowie die Darmmuskulatur selbst sind nur in sehr seltenen Fällen betroffen, und ebenso ist Geschwürsbildung durch Amyloid eine ganz besondere Rarität. Die Darmamyloidose führt klinisch zu schweren, durch Medikamente kaum zu stillenden Durchfällen. Erkennbar ist sie in der Regel durch die gleichzeitig vorhandene amyloide Entartung anderer Organe, insbesondere von Leber, Milz und Nieren. In den Fällen, in denen das Grundleiden einer Besserung zugänglich ist, kann die amyloide Degeneration sich wieder zurückbilden.

Embolie und Thrombose der Mesenterialgefäße. Das seltene Vorkommen eines Verschlusses arterieller Bahnen im Gebiete der Mesenterialgefäße findet sich meist an einem Hauptast der Arteria mesenterica superior. Zwar handelt es sich bei diesen Gefäßen nicht um Endarterien im anatomischen Sinne, aber ein Kollateralkreislauf entwickelt sich hier

nur höchst unzureichend, und so kommt es durch Rückstrom des Blutes aus den Venen zur Bildung eines hämorrhagischen Infarktes und zu Gangrän des zugehörigen Darmabschnittes. Selten ist der Infarkt anämisch. Bei Verschuß des Hauptstammes der Arteria mesenterica superior wird der Darm in großem Umfange gangränös mit Blutungen in die Schleimhaut und mit Peritonitis. Bei der sehr seltenen Embolie der Arteria mesenterica inferior ist Gangrän nicht stets die Folge, da hier ein gewisser kollateraler Ausgleich sich einstellt.

Verschuß der Mesenterialvenen führt zu einem ganz ähnlichen Krankheitsbild.

Während die Ursache einer *Embolie der Mesenterialgefäße* meist in einer Endokarditis oder in atherosklerotischen Veränderungen der Aorta zu suchen ist, entwickelt sich die Thrombose auf der Basis endarteriitischer Prozesse (Atherosklerose, Lues usw.). Die Thrombose von Mesenterialvenen nimmt ihren Ausgang von infektiösen Vorgängen des Darmes.

Die *Mesenterialarterienembolie* bietet klinisch teils das Bild des Strangulationsileus, teils ist sie gekennzeichnet durch starke Diarrhöen (diarrhoische Form des Infarktes); fast immer kommt es schließlich zu sekundärer Peritonitis. *Diagnostisch* ist zu beachten, daß die blutigen Durchfälle und der zuweilen palpable infarzierte Darmteil zu Verwechslung mit Intussuszeption führen können. Ein krankhafter Befund am Herzen mit abnorm hohem Puls bei zunächst weichem Leib wird im Zweifelsfalle den Gedanken an eine Embolie auftauchen lassen.

Therapeutisch kommt nur ein chirurgischer Eingriff, und zwar Resektion des infarzierten Darmstückes in Frage. Die *Prognose* ist schon infolge der hierbei stets vorhandenen Herzveränderung, selbst bei frühzeitigem chirurgischem Eingriff, schlecht. Bezüglich der *Pfortaderthrombose* sei auf das Leberkapitel verwiesen. Darmblutungen und rasch auftretender Ascites geben dem Krankheitsbild das Gepräge.

Arteriosklerose der Mesenterialarterien. Das durch ausgedehnte Arteriosklerose des Splanchnicusgebietes (besonders im Bereich der Arteria mesenterica superior) hervorgerufene Krankheitsbild ist zuweilen recht charakteristisch und kann dann als solches erkannt werden. In seinen typischen Erscheinungen — intermittierender, mit anfallsweise auftretenden (meist um den Nabel lokalisierten) Schmerzen einhergehender Meteorismus — wurde der Symptomenkomplex von ORTNER als *Dyspragia intermittens angiosclerotica abdominalis* bezeichnet und dem intermittierenden Hinken an die Seite gestellt; zuweilen können auch echte Anfälle von Angina pectoris ähnlich verlaufen, sie unterscheiden sich jedoch durch ihre kurze Dauer und dadurch, daß sie meist im Anschluß an körperliche Anstrengungen entstehen. Ganz ähnliche Erscheinungen finden sich zuweilen bei *präperitonealen Lipomen* und *peritonealen Adhäsionen*. Die *Therapie* hat in der Kombination von Jodkali mit Theobrominpräparaten, evtl. zusammen mit kleinen Luminaldosen brauchbare Mittel; auch Nitrite erweisen sich manchmal als wirksam.

Hämorrhoiden. Unter Hämorrhoiden versteht man diffuse oder umschriebene variköse Erweiterungen der Venengeflechte des unteren Mastdarms. Wenn stärkere, in der Submucosa gelegene Varicen die Schleimhaut vor sich herstülpen, so spricht man von *Hämorrhoidalknoten*. Diese können außerhalb des Sphincter ani liegen — äußere Hämorrhoidalknoten —, oder im Rectum oberhalb des Sphincter ani — innere Hämorrhoidalknoten. Die den Hämorrhoiden zugrunde liegende Stauung erklärt sich teils durch die Lage der Hämorrhoidalvenen, durch das Fehlen von Venenklappen, vor allem aber als Wirkung bestimmter Faktoren, wie sitzende Lebensweise, chronische Stuhlverstopfung, allgemeine Stauung bei Lungen- und Herzerkrankungen, Stauung im Pfortadersystem bei Lebercirrhose, chronische Reizzustände im Gebiete der Mastdarmschleimhaut, Gravidität usw.; daneben spielt unzweifelhaft in vielen Fällen ein konstitutionelles Moment eine wichtige Rolle.

Das *klinische Bild* bei Hämorrhoiden ist äußerst wechselnd. Die Besichtigung des Afteres ergibt einen die Analöffnung umgebenden Kranz von teils blassen, teils rötlich oder blaurötlich gefärbten, beim Pressen einen tieferen Farbton annehmenden Knoten, in manchen Fällen mit entzündlichen Veränderungen der Analhaut, zuweilen mit schmerzhaften Fissuren. Während reizfreie, nicht erhebliche gestaute Hämorrhoiden klinisch gar keine Erscheinungen zu machen brauchen, können in anderen Fällen sekundäre Entzündungsprozesse oder nach außen vorgefallene und eingeklemmte Hämorrhoidalknoten zu sehr ernstesten Symptomen Anlaß geben. Bei eingeklemmten Knoten besteht die Gefahr der Infektion und der Gangrän. Periproktitische Abscesse, Thrombophlebitis

mit heftigen Schmerzen und hohem Fieber sind die häufigsten Folgezustände; ja, sogar eine septische Allgemeininfektion kann sich anschließen. Ein nicht seltenes Vorkommnis ist das Platzen eines Hämorrhoidalknotens mit mehr oder minder starker Blutung. Wenn eine Blutung den Lokalzustand auch häufig bessert und dem Kranken Erleichterung bringt, so können wiederholte Blutungen zu schwerer und schwerster Anämie führen. Bei der *Diagnose* Hämorrhoiden versäume man niemals die *digitale Untersuchung des Mastdarmes*; man übersieht dann weder innere Hämorrhoiden, noch ein Mastdarmcarcinom!

Die *Therapie* der Hämorrhoiden ist zunächst eine konservative und führt bei verständiger, konsequenter Durchführung der notwendigen Maßnahmen meist zum Ziel.

Sind die Hämorrhoidalknoten frisch entzündet, so läßt man bei strenger Bettruhe Umschläge machen mit eisgekühlter Lösung von essigsaurer Tonerde, Alsol, Bleiwasser u. dgl.; so gelingt es meist, die Hämorrhoiden zum Abschwellen zu bringen. Oft ist es auch zweckmäßig, diesen Maßnahmen ein lauwarmes und dann ein kurzes, kühles Sitzbad mit Kamillentee, Kamillosan vorausgehen zu lassen. Sind die entzündlichen Erscheinungen im wesentlichen abgeklungen (der Stuhlgang werde in dieser Zeit durch Kamillenklysmen herbeigeführt), so lasse man die Hämorrhoiden mit einer kühlenden leicht adstringierenden Salbe (z. B. Perubalsamlicetsalbe) einstreichen, während die entzündete Haut in der Umgebung des Afters mit einer festhaftenden Zinkpaste bestrichen wird. Den Kranken gebe man die folgenden Regeln für die Zukunft mit: Nach jeder Stuhlentleerung ist aus einer 50 ccm fassenden Glasspritze mit gebogenem Hartgummiansatz Wasser von Zimmertemperatur in den Darm zu injizieren, wobei der Hartgummiansatz, um Verletzungen zu vermeiden, mit Salbe einzufetten ist. Diese kleine Menge Wasser ist sofort durch leichtes Pressen wieder zu entleeren; das aus der Ampulla recti unter Druck ausfließende Wasser nimmt die in den Falten der Hämorrhoiden sitzenden Kotteilchen hinweg. Der After ist nun mit Seife und Wasser (evtl. unter Verwendung eines Antisepticums, wie Sagrotan oder Lysoform) sorgfältig zu reinigen und einzufetten. Viel Anwendung finden auch die beliebten Anusol-, Bismolan- und Lenireninzäpfchen, sowie die Bismolangleit- salbe und ähnliche Präparate. Vorgefallene und eingeklemmte Hämorrhoidalknoten sind mit dem eingefetteten Gummihandschuh nach Möglichkeit zu reponieren. Gelingt das nicht oder ist bereits Nekrose des prolabierten Knotens eingetreten, so ist chirurgische Intervention notwendig. Bei heftigen Hämorrhoidalblutungen kann man eine Tamponade des Rectum durch Wattebäuschchen, die mit 1⁰/₁₀₀iger Suprareninlösung getränkt sind, versuchen. Man hat auch Injektionen von Suprareninlösungen (1 ccm der Lösung 1 : 1000) in den Hämorrhoidalknoten ausgeführt.

Die allgemeinen Maßnahmen, die der weiteren Entwicklung der Hämorrhoiden entgegenwirken sollen, bestehen in Änderung der Lebensweise (zweckmäßige Körperbewegung, vernünftiger Kostzettel!) und in Regelung des Stuhles. Neben den Sulfatwässern wird besonders gerne das alte bekannte LEUBESCHE Rhabarber-Schwefelmischpulver verordnet (Pulv. rad. rhei. 20, Flor. sulfur. 15, Natr. bicarb. 5, abends 1 Messerspitze bis 1 Teelöffel).

5. Obstipation.

Wesen, Ätiologie, Einteilung. Wenn man das vielgestaltige Bild der Obstipation verstehen will, ist es notwendig, sich Rechenschaft abzulegen über all die Faktoren, die die Darmperistaltik unter normalen Verhältnissen regeln. Leider ist uns der höchst komplizierte Mechanismus noch nicht in allen seinen Einzelheiten klar. Immerhin wissen wir, daß sowohl der Tonus wie die peristaltischen Bewegungen gleichzeitig von mechanischen und chemischen Reizen

beeinflußt werden. Dünn- und Dickdarm zeigen beim gleichen Patienten oft eine verschiedene Motorik. Wir konnten feststellen, daß häufig bei hochgradiger Dünndarmbeschleunigung, besonders bei Gastroenteritis, der Brei tagelang im Dickdarm lag. So sind Obstipationsbeschwerden oft nur Ausdruck einer chronischen Gastroenteritis.

Wir verweisen in allen Einzelheiten auf den allgemeinen Teil und erinnern hier nur daran, daß die peristaltischen Bewegungen durch die Dehnung des Darmes von seiten des Darminhaltes in der Weise ausgelöst werden, daß zunächst eine Tonusverstärkung der Darmmuskulatur eintritt, die dann einer rhythmischen Darmperistaltik Platz macht. Weiter spielen chemische Reize des Darminhaltes (unter ihnen an erster Stelle das Cholin) eine wesentliche Rolle. Aber daneben sind auch andere Momente, wie die Reaktion des Blutes, insbesondere sein CO₂-Gehalt und die in ihm enthaltenen Hormone, von großer Bedeutung; längst bekannt und gewürdigt ist die Beeinflussung der Darmperistaltik durch psychische Vorgänge, die auf dem Wege des Vagus und des Sympathicus an den Darm herangebracht werden.

Bei der großen Zahl von Faktoren, die die normale Darmmotorik beherrschen, ist es nicht immer möglich, den Mechanismus der Störung im einzelnen klarzulegen. Unter den Verhältnissen einer normalen Lebens- und Ernährungsweise, wird bei der Mehrzahl der Menschen unserer Breiten ein- bis zweimal am Tage Stuhl abgesetzt, und zwar meist einige Zeit nach dem Aufstehen. Es wird dann Darminhalt in das Rectum befördert, es kommt zu Defäkationsreiz und zu Stuhlentleerung. Dieser fein eingespielte Mechanismus kann nun außerordentlich leicht gestört werden. Stellt sich der Defäkationsreiz nicht rechtzeitig ein, und kann ihm dann, wenn er sich später meldet, nicht sofort stattgegeben werden, so wird, wenn sich dieser Vorgang öfters wiederholt, eine Abstumpfung dieses Reflexes die Folge sein; man hat nicht mit Unrecht hier von einer *Domestikationserscheinung* gesprochen (v. BERGMANN). Diese Art der Obstipation ist sicherlich eine recht häufige und geht manchmal schon zurück auf die Schulzeit, während der der normale Stuhl drang aus naheliegenden Gründen oft genug unterdrückt wird.

Ein anderer ätiologisch wichtiger Faktor ist eine *Kost*, die ausgesprochen *schlackenarm* ist. Der bei einer solchen Ernährung entstehende Kot bildet infolge seines geringen Volumens für den Darm einen ungenügenden Anreiz, und die Darmperistaltik wird nicht in der normalen Weise in Gang kommen. Nach den Anschauungen von A. SCHMIDT und STRASBURGER gibt es Menschen mit einem erhöhten Lösungsvermögen für Cellulose, so daß das ursprünglich ausreichende Angebot an Cellulose nicht mehr genügt, und der Reiz für die Peristaltik unzureichend wird. Dieser als *Eupepsie* bezeichnete Zustand ist nach v. NOORDEN nicht die Ursache, sondern umgekehrt die Folge des längeren Verweilens im Darm. Auch über diese Frage ist das letzte Wort noch nicht gesprochen.

Eine ganze Reihe von anderen Faktoren, die bei der Entstehung der Obstipation mitspielen können, seien kürzer behandelt, so z. B. *Hypästhesie des Darmes*, bei der das Gefühl des Füllungsgrades des Darmes und der Ergiebigkeit einer Kotentleerung nicht entsprechend vorhanden ist. Es kann hierbei zu starker Kotanhäufung im Darm kommen.

Obstipation entsteht weiter bei den verschiedensten Erkrankungen des Rückenmarkes sowie bei fieberhaften Krankheiten, bei toxischen Schädigungen der die Peristaltik anregenden Nervi vagi (Blei, Nicotin, Opium, Morphium usw.), schließlich können mechanisch wirkende Momente, Anomalien des Dickdarmes hinsichtlich Form, Größe und Lage von Bedeutung sein. Aber auch allgemeine Schwäche bei schweren Krankheiten, Stauungszustände im

Gebiete der Pfortader bei Leberkrankheiten und bei Herzkrankheiten können zu schwerer Verstopfung führen. In einem anderen Kapitel (chronische Darmverengung und Darmverschluß) wurden die Obstipationsformen besprochen, deren Ursache eine fortschreitende Okklusion ist.

Versucht man eine Analyse der Obstipationsformen, denen wir in der ärztlichen Praxis begegnen, auf die genannte Weise vorzunehmen, so erkennt man sehr bald, daß eine strenge Trennung fast unmöglich ist. Wesentlich zweckmäßiger ist wohl eine Ordnung der vielgestaltigen Bilder nach den Gesichtspunkten, die uns die Röntgenuntersuchung klargelegt hat. Man würde dementsprechend unterscheiden zwischen der *hypokinetischen oder atonischen Obstipation* und der *hyperkinetischen*, besser *spastisch dyskinetischen*, wobei freilich gleich zu bemerken wäre, daß die beiden Formen sehr häufig ineinander übergehen. Richtiger wäre es wohl überhaupt, mit G. SCHWARZ das dyskinetische Moment in den Vordergrund zu stellen.

Will man zunächst aus didaktischen Gründen die *hypotonisch-hypperistaltische Form* für sich betrachten, so wäre hier zu betonen, daß meist mit v. NOORDEN eine ungenügende Erregung des AUERBACHSchen Plexus angenommen wird, sei es, daß die dem AUERBACHSchen Plexus zufließenden Reize nicht genügend stark sind, sei es, daß das intramurale Nervensystem nicht entsprechend erregbar ist. Von dem ungenügenden Einfluß einer schlackenarmen Kost war bereits die Rede. Was die Erregbarkeit des AUERBACHSchen Plexus anlangt, so ist leicht zu verstehen, daß sie Schwankungen unterworfen ist, und daß übermäßige Reize schädigend auf sie einwirken können. Ein sehr eindrucksvolles Beispiel ist die verminderte Ansprechbarkeit des Darmes bei dauerndem Gebrauch von Abführmitteln.

Zu Verstopfung durch mangelnden Tonus und ungenügende Peristaltik kommt es auch bei allgemeiner *Enteroptose*. Das Colon transversum kann hier in Form einer Girlande nach abwärts hängen, wodurch eine stärkere Knickung der beiden Flexuren zustande kommt. Es muß jedoch betont werden, daß diese Girlandenform des Colon nicht immer mit Obstipation verbunden zu sein braucht. Mit Recht ist auch von HOLZKNECHT das konstitutionelle Moment in der Obstipationsfrage stärker in den Vordergrund gestellt worden. Welche Faktoren zu der als HIRSCHSPRUNGSche *Krankheit* bezeichneten Störungen führen, bei der der Dickdarm stark erweitert ist und eine Hypertrophie der Wandung aufweist, ist nicht klar. Diese im frühen Kindesalter meist beobachtete Störung zeigt im weiteren Verlauf häufig Neigung zu Volvulus infolge von Knickungen usw. Bisweilen entwickelt sich eine stärkere Störung erst im späteren Leben. Nicht selten findet man als Ursache der Obstipation ein abnormes *langes Colon* mit starker Schlingenbildung (manchmal in Form der „Doppelflintenbildung“) an der Flexura lienalis und am Sigmoid.

Die *hyperkinetische* bzw. *dyskinetisch-spastische* Form der Obstipation findet sich besonders bei vegetativ stigmatisierten Individuen, und zwar tritt sie meist nicht für sich allein, sondern mehr zusammen mit den verschiedensten Störungen im Bereich des ganzen Magen-Darmkanals und der Gallenwege auf, so beim *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni*, bei den verschiedenen Formen der Gastritis, bei Cholecystitis und bei spastischen Zuständen im Gebiete der Gallenwege und schließlich bei chronischer Appendicitis. Sie ist also eigentlich nur Ausdruck eines Reizzustandes im vegetativen Nervensystem. Wir begegnen ihr daher auch bei manchen organischen Krankheiten des Zentralnervensystems, bei der *Tabes dorsalis*, bei chronischen Intoxikationen mit Blei, Nicotin, Morphium, Opium usw. Besonders betroffen sind das Colon transversum und die Flexura sigmoidea, seltener die proximalen Teile des Colon.

Einer besonderen Berücksichtigung bedarf noch eine Obstipationsform, die mit Vorliebe an der Grenze zwischen erstem und zweitem Drittel des Colon transversum sich einstellt, wo die Innervation des Colon vom Vagus auf den Pelvicus übergeht. Der physiologische Spasmus an dieser Stelle kann verstärkt sein, das proximale Colon wird gegen ihn, wie gegen ein Hindernis vermehrte Arbeit leisten und schließlich atonisch werden — ein Zustand, der als *Typhlatonie* bezeichnet wird. Dieser Typ der Obstipation heißt „*Aszendenztyp*“.

Schließlich wäre noch die *proktogene Obstipation* oder die *Dyschezie* zu nennen, wobei häufig eine Störung des Defäkationsreflexes durch gewohnheitsmäßige Unterdrückung des Stuhlganges die Ursache ist. Aber auch an organische Veränderungen am After oder in dessen Umgebung (Fissura ani, Hämorrhoiden, Lähmungen des Rectum durch organische Nervenläsionen) ist zu denken. Hierher gehören auch diejenigen Fälle von Obstipation, wo die Stuhlentleerung infolge von Schläffheit der Bauchdecken, Schwäche des Beckenbodens auf Schwierigkeiten stößt. Das Studium der engen Beziehungen zwischen den Vitaminen und den Funktionen des gesamten Magen-Darmkanals hat zu der Frage geführt, ob nicht Mangel an den Faktoren des B-Komplexes beim Zustandekommen mancher Obstipationsformen eine Rolle spielt. Obzwar eine klare Antwort noch nicht möglich ist, lassen es einige Erfahrungen angezeigt erscheinen, Versuche mit einem alle B-Vitamine enthaltenden Präparat (Philocyтин) durchzuführen.

Klinisches Bild. Die subjektiven Beschwerden sind bei vielen Menschen mit atonischer Obstipation verhältnismäßig geringfügig, wenn nicht gleichzeitig stärkerer Meteorismus das unangenehme Gefühl des Geblätseins hervorruft. Im Gegensatz hierzu werden Kranke mit spastischer Obstipation durch erhebliche Beschwerden gequält. Man erfährt von ihnen, daß sie häufig unter Stuhl drang leiden, daß sie, wenn sie dem Stuhl drang nachgeben, meist nur vereinzelte harte Knollen oder kurze Kotstücke von Bleistiftform zum Vorschein bringen und ein Gefühl des Unbefriedigtseins zurückbehalten, das zu Verstimmung, schlechter Laune usw. führt; zuweilen wechselt auch harter Kot von der beschriebenen Form mit dünnen, häufig stark riechenden Durchfällen ab. Im untersten Teil des Dickdarms hinterbleibt ein höchst unangenehmes Schmerzgefühl. Bei der Obstipation vom Aszendenztyp werden nicht selten schmerzhaft Beschwerden geäußert, die an chronische Appendicitis denken lassen. Das Bild der Obstipation ist zuweilen recht wechselnd, Zeiten ausgesprochener spastischer Obstipation wechseln mit solchen ab, in denen Durchfälle vorherrschen. Man muß annehmen, und dafür spricht auch der Befund von Schleim, daß zeitweise entzündliche Erscheinungen von seiten des Dickdarmes vorhanden sind. Von subjektiven Störungen seien noch genannt Appetitlosigkeit, belegte Zunge, Kopfschmerzen, Unlust zur Arbeit, Gefühl von Leistungsunfähigkeit usw., doch ist vielfach nicht sicher zu entscheiden, welche Erscheinungen als direkte Obstipationsfolgen zu betrachten sind oder inwieweit sie Ausdruck psychopathischer Konstitution sind.

Als *objektive Zeichen* der Obstipation wären zunächst neben der Seltenheit der Stuhlentleerungen Veränderungen der Faeces hinsichtlich Beschaffenheit und Volumen zu nennen. Auffallend ist in der Regel die geringe Menge des Stuhles, der häufig eine ausgesprochen dunkle Farbe hat, mit Schleim überzogen und vollkommen geruchlos ist. Ganz gleichgültig, ob man die Hyperpepsie als primären oder sekundären Vorgang ansieht, die Stuhlmengen sind unzweifelhaft oft abnorm gering. Bei der spastischen Obstipation können die Skybala die Form von Schafkot oder eines Bleistiftes aufweisen, sie können aber auch von bandartiger Beschaffenheit sein. Die Untersuchung des Leibes zeigt zuweilen einen deutlichen Meteorismus, ebenso häufig vermißt man einen solchen auch

wieder, und man fühlt, besonders bei der spastischen Form, das Colon descendens oder Colon sigmoideum als harten Strang. Auch der Querdarm ist zuweilen ohne Schwierigkeit bei entsprechender Entspannung der Bauchdecken zu fühlen, besonders wenn man in der Ausatmungsphase palpirt (HAUSMANN).

Diagnose. Bei allen Kranken mit Obstipation ist die erste Forderung die nach Digitaluntersuchung des Mastdarmes, bei Frauen auch der Vagina. Sind Blutungen vorhanden, so muß unter allen Umständen auch eine Rektoskopie durchgeführt werden. Stärkere subjektive Beschwerden machen eine systematische Durchuntersuchung des ganzen Magen-Darmkanals und der Gallenwege unerläßlich. Ausheberung des Magens nach Probefrühstück, Röntgenuntersuchung des Magen-Darmkanals, Duodenalsondierung und röntgenologische Darstellung der Gallenblase decken in derartigen Fällen häufig eine Störung auf, die mit einem Schlage die Obstipation erklärt. Vorhandensein stärkerer Beschwerden in der rechten Unterbauchgegend geben Anlaß, den Wurmfortsatz röntgenologisch darzustellen, um eine chronische Appendicitis auszuschließen. Daß bei der *Differentialdiagnose* auch die Anamnese bedeutungsvoll ist, erscheint selbstverständlich. Die sichere Entscheidung, welche Form der Obstipation vorliegt, ergibt der Röntgenbefund. Bei dem sog. Aszendenztyp findet man den Bariumbrei abnorm lange im Coecum, im Colon ascendens und im ersten Drittel des Transversum, die stark ausgedehnt sein können, während der übrige distale Teil des Dickdarmes stark spastisch kontrahiert ist, mit Einlagerung vereinzelter, voneinander getrennter Ballen des Kontrastmittels. Bei der spastisch dyskinetischen Form kann ein ähnliches Bild den ganzen Dickdarm betreffen. Die atonische Form ist charakterisiert durch ein abnorm langsames Vorrücken des Kontrastbreies, die Haustrenzeichnung ist wenig ausgeprägt, starke Erweiterung des Colon ist dagegen selten. Bei der proktogenen Form der Obstipation kann man einen kugeligen Kontrast Schatten in der Ampulle tagelang röntgenologisch feststellen.

Des weiteren ist bei jeder Obstipation, insbesondere der älteren Leute, die Frage eines *Carcinoms* zu erwägen; um hier Klarheit zu schaffen, versäume man in solchen Fällen niemals die röntgenologische Untersuchung des von unten mit Kontrastbrei gefüllten Darmes. Hartnäckige Spasmen an einer Stelle müssen immer an die Möglichkeit eines *Neoplasma* denken lassen.

Therapie. Die Therapie der Obstipation kann nur wirksam sein, wenn man die ihr zugrunde liegende Schädlichkeit erkannt hat, und wenn es gelingt, sie zu beseitigen. Zunächst sind die Lebensgewohnheiten klarzulegen, eine zu schlackenarme Kost soll durch Empfehlung von reichlich Gemüse, Salaten, Obst usw. geändert werden. Ist eine Kost ausgesprochen fettarm, so lege man Fett zu (Butter, Öl, Mayonnaise u. dgl.), an Stelle von Weißbrot oder Zwieback verordne man grobes Brot, Grahambrot, Roggenvollkornbrot u. dgl. In manchen Fällen führt bei hartnäckiger Verstopfung eine *Rohkostkur* zu ausgezeichneten Ergebnissen. Bei Stubenhockern wirkt körperliche Tätigkeit, wie Ausübung bestimmter Sportarten, Atemgymnastik, häufig günstig.

Von großer Bedeutung ist es, in den Fällen, in denen die Obstipation entstanden ist durch Störung des Defäkationsreflexes (Übergehen des normalen Stuhldranges) darauf zu bestehen, daß täglich zu ganz bestimmter Stunde versucht werde, Stuhl zu entleeren; bei manchen Menschen wirkt das Trinken eines Glases kalten Wassers hierbei günstig mit. Gelingt es nicht, auf diese Weise die Verstopfung zu regeln, so läßt man für einige Wochen eine Kur mit Karlsbader Mühlbrunnen (mit Zusatz von Karlsbader Salz) oder mit Mergentheimer Karlsquelle bzw. einem anderen ähnlichen Wasser gebrauchen. Die Wässer werden am besten leicht angewärmt getrunken, sie wirken am kräftigsten,

wenn man sich gleichzeitig etwas körperliche Bewegung macht. Das Frühstück soll nicht eher als 1 Stunde nach Beendigung des Morgentrunkes genommen werden. Bei vielen Patienten stellt sich Stuhlgang 1—2 Stunden nach Aufnahme dieser Sulfatwässer ein, er ist dünnflüssig und erscheint ohne irgendwelche Beschwerden. Bei manchen Kranken mit Obstipation kommt es späterhin auch nach Weglassen des Mineralwassers zu regelmäßiger Stuhlentleerung.

Gelangt man hiermit nicht zum Ziel, so versuche man eines der bekannten Abführmittel, die auf den Dickdarm einwirken, wie Cascara Sagrada, Rheum, Sennapräparate, Präparate der Faulbaumrinde usw. Zweckmäßig ist die bekannte Verordnung von Pulv. rhei. 20, Flor. sulfur. 15, Natr. bicarb. 5; abends eine Messerspitze bis einen Teelöffel in Oblaten.

Durch Verordnung solcher Mittel wird der Darm wieder an seine regelmäßige Tätigkeit gewöhnt. Nach längerem Gebrauch des gleichen Abführmittels arbeitet er dann schließlich auch ohne das Reizmittel in normaler Form weiter. Ein fortwährender Wechsel der Mittel ist von Übel.

In neuerer Zeit sind besonders von amerikanischer Seite die weder resorbierbaren noch zersetzbaren Mineralöle (Paraffinpräparate, wie Nujol, Mitilax, Christilax, Agarol¹ u. a.) in Anwendung gekommen. Als im allgemeinen harmlos und den Darm nicht reizend sind sie sehr brauchbar. Ähnlich in der Wirkung sind die im Darm quellenden und so das Kotvolumen erhöhenden Präparate, wie Regulin, Normacol, Brotella, die meist kleine Zusätze von Abführmitteln enthalten.

Die *spastisch-dyskinetische* Form der Obstipation verlangt zunächst Beseitigung des übermäßigen Reizzustandes des Darmes. Man trägt dieser Forderung Rechnung, einmal, indem man die Kost möglichst milde und reizlos gestaltet, ohne jedoch etwa die Schlackenbildner ganz aus der Nahrung auszuschließen. Dann versuche man, die Spasmen durch Atropin oder Belladonnapräparate (z. B. Bellafolin) zu beseitigen. Man beginne mit 3mal täglich 0,5 mg Atropin und lasse die Dosis evtl. verdoppeln. Die Atropinkur läßt sich zweckmäßig mit einer Kur mit Karlsbader oder Mergentheimer Wasser kombinieren.

Bei vorübergehender Obstipation empfiehlt es sich, besonders wenn man den Darm im ganzen reinigen will, Kalomel oder Ricinusöl zu verwenden. Am energischsten wirken kleine Dosen Crotonöl in Verbindung mit Ricinusöl (1 Tropfen Crotonöl auf 60 g Ricinusöl, davon 1—2 Eßlöffel). In besonderen Fällen, wie etwa bei der Obstipation nach Bauchoperationen, ist ein Versuch mit Cholin (Cholin. chlorat. Merck nach Vorschrift in 1/4% iger NaCl-Lösung intravenös), oder das subcutan bzw. intramuskulär verwendbare Neohormonal (ZUELZER) zu geben. Auch die Hypophysenpräparate werden hier mit gutem Erfolg angewendet, daneben neuerdings das *Prostigmin*, ein synthetisches Alkaloid, von dem man 0,5 ccm einer 0,5/100-igen Lösung intramuskulär verabreicht. Bei proktogener Obstipation wird die hier häufig vorhandene Hypästhesie der Rectalschleimhaut durch vorsichtige Darreichung von Glycerinklysmen günstig beeinflusst.

Bei den spastischen Formen der Obstipation, zuweilen aber auch bei den atonischen, sind oft Ölklysmen (200—300 ccm) von erheblichem Nutzen, die am besten bei Beckenhochlage hoch hinauf in den Darm eingebracht werden; eine Unannehmlichkeit, die manchmal die Durchführung solcher Ölklysmen erschwert, ist das unbemerkte und unwillkürliche Abgehen von Öl durch den After, was zu unangenehmer Beschmutzung der Wäsche führen kann.

Physikalische Behandlungsmethoden (wie Massage, Elektrizität, kalte Duschen auf den Leib usw.) kommen vor allem bei der atonischen Form der Obstipation

¹ Dieses Mittel enthält gleichzeitig kleine Mengen eines Abführmittels.

in Frage und können mit Vorteil gebraucht werden; bei spastischen Obstipationen ist Anwendung von Wärme (Thermophore, Sitzbäder) und von PRIESSNITZschen Umschlägen häufig von Erfolg.

Einläufe sind bei der chronischen Obstipation meist kontraindiziert, während sie selbstverständlich bei vorübergehender Obstipation, sofern sie nicht zu häufig angewendet werden, durchaus zweckmäßig sind. Brunnenkuren in Kurorten sind oft von allergrößtem Nutzen; es sei auf das Kapitel allgemeine Therapie (S. 769) verwiesen. Die unter dem Einfluß der dort getrunkenen Mineralwässer erzielte Besserung der Stuhlentleerungen bleibt auch häufig noch nach der Rückkehr aus dem Kurort bestehen, besonders wenn das betreffende Wasser zunächst zu Hause noch weiter genommen wird, wobei die stets gleichzeitig vorgenommene Regulierung der Kost, die Besserung des Allgemeinzustandes, die Rückwirkung auf die Psyche nicht zu gering veranschlagt werden darf.

Operative Eingriffe bei der Obstipation kommen nur in Frage, wenn ein mechanisches Hindernis die Ursache ist, also etwa Verwachsungen, Spangenbildung u. dgl. Andere Versuche operativer Art sind als unsicher und in ihrem Erfolg zweifelhaft wieder verlassen worden.

6. Neubildungen des Darmes.

Unter den Neubildungen des Darmes stehen die *malignen Neoplasmen* wohl an erster Stelle, unter ihnen ist das *Carcinom* wiederum wesentlich häufiger als das *Sarkom*. Von gutartigen Tumoren sind besonders die *Adenome* und *Fibrome* zu nennen, aber auch *Lipome*, *Myome*, *Myxome*, *Angiome*, *Cysten* und *Mischgeschwülste* kommen vor.

Carcinom. *Vorkommen und pathologische Anatomie.* Im Vergleich zum Magen ist der Darm sehr viel seltener Sitz eines Carcinoms; in seinem Bereich ist wiederum der Dickdarm häufiger befallen als der Dünndarm, und zwar handelt es sich meistens um Zylinderzellencarcinome mit drüsigem Bau, sog. *Adenocarcinome*. Von allen Darmcarcinomen ist das häufigste das *Rectumcarcinom*, im übrigen haben im Dickdarm als Prädilektionsstellen das *Caecum*, die *Flexura sigmoidea* und die *Flexurae colicae* (dextra et sinistra) zu gelten.

Der Ausgangspunkt der Carcinome sind meist die tiefsten Teile der Mucosa, die Tumoren entwickeln sich entweder in Form flacher, weicher, rundlicher, zu Zerfall und Geschwürsbildung neigender Knoten, bald erscheinen sie als solide Krebse von medullärem oder cirrhösem Charakter, die ringförmig den Darm infiltrieren und frühzeitig stenosieren. Zu Metastasierung kommt es mit Vorliebe in den regionären Lymphdrüsen, im Peritoneum und in der Leber, sie erfolgt aber selten und erst in späten Stadien.

Die Carcinome als metastatische Tumoren sind sehr selten. Häufiger ist ein Übergreifen von einem Tumor der Nachbarschaft.

Klinisches Bild und Diagnose. Die wichtigsten subjektiven Erscheinungen, mit denen ein Darmcarcinom (meist nach einem Latenzstadium von unbekannter Dauer) in die Erscheinung tritt, sind allgemeine Obstipationsbeschwerden mit Druck oder Völlegefühl im Bauch, in manchen Fällen auch früh auftretende Kachexie mit Blässe und Abmagerung, Erscheinungen, die jedoch auch lange Zeit hindurch fehlen können.

Als charakteristische Symptome haben zu gelten die Zeichen der langsam zunehmenden Darmstenose: allmählich stärker werdende Verstopfung, Koliken mit Darmsteifungen und all den Zügen, den wir beim *Obturationsileus* immer wieder begegnen. Von großer praktischer Bedeutung ist der frühzeitige Nachweis von okkultem Blut in den Faeces, während manifeste Blutungen nur bei stärkerem ulcerativem Verfall auftreten; eine weitere Folge dieses Vorganges

sind Durchfälle mit Tenesmen und intensiven Fäulnisvorgängen mit aashaftem Gestank der Faeces.

Die wichtigste, freilich nicht immer nachweisbare Erscheinung beim Darmcarcinom ist die palpatorische Feststellung einer Geschwulst. Sehr häufig gelingt sie nicht, entweder weil der Tumor an sich klein ist oder zu tief liegt, in manchen Fällen auch, weil die Spannung des Leibes zu stark ist, oder die Bauchdecken infolge Fettreichtum die Tastung unmöglich machen.



Abb. 23. Carcinom im Colon sigmoideum. o Stenose infolge carcinomatöser Wandinfiltration.
x Tumorknoten. xx Ampulle.

Die Abgrenzung eines Darmtumors gegen Tumoren anderer Organe ist häufig mittels der gewöhnlichen physikalischen Untersuchung nicht leicht. Es ist daher notwendig, den Darm nach Möglichkeit zu entleeren, am besten durch Ricinusöl (evt. mit Crotonöl, 1 Tropfen auf 60 g Ricinusöl, davon 1—2—3 Eßlöffel, im Abstand von mehreren Stunden) und hohen Einlauf. Von ausschlaggebender Bedeutung für die *Diagnose* ist die *Röntgenuntersuchung durch Kontrastfüllung des Darmes von unten*; charakteristisch ist eine auf eine bestimmte Stelle beschränkte Verengung, evtl. mit Aussparungen bei Kompression (Abb. 23 und 24).

Hat sich bei einer solchen Untersuchung der Dickdarm als frei erwiesen, so nehme man die Magen-Darmdurchleuchtung in der üblichen Weise vor. Man findet, falls die Stenose im unteren Dünndarm sitzt, die zuführende Schlinge stark erweitert und daneben zahlreiche Flüssigkeitsspiegel; ihr Nachweis ist jedoch nur bei aufrechter Körperhaltung möglich.

Das Mastdarmcarcinom macht noch einige besondere Bemerkungen erforderlich. Sitzt das Carcinom, wie so häufig, unmittelbar über dem Sphincter,

so ist es als harter, das Rectum meist zirkulär umfassender unregelmäßig zerklüfteter Tumor leicht zu fühlen. In den meisten Fällen weist das Auftreten von blutigen Entleerungen (mit oder ohne Eiter) auf die Digitaluntersuchung direkt hin, aber man sollte es sich zum Grundsatz machen, in jedem Falle von unklaren Baucherscheinungen (insbesondere, wenn dabei Obstipation besteht), diese Untersuchung vorzunehmen, wobei es sich empfiehlt, auch in der Hocke zu untersuchen und den Patienten pressen zu lassen. Dabei werden

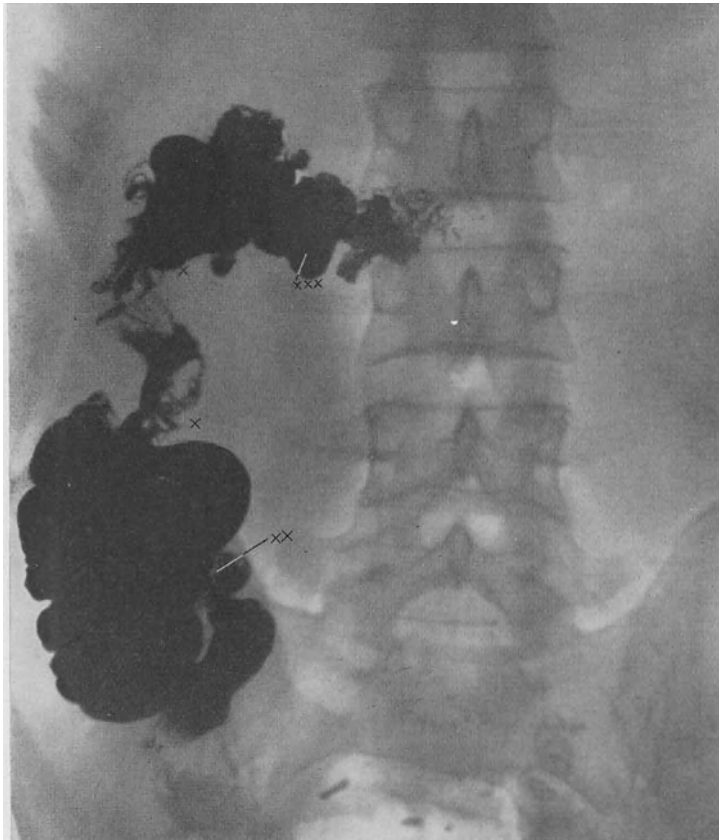


Abb. 24. Carcinom im Colon ascendens. Von x bis x Carcinomdefekt. xx Coecum. xxx Colon transversum (Aufnahme 24 Stunden nach oraler Kontrastmahlzeit).

selbst höher gelegene Tumoren für den palpierenden Finger noch erreichbar. In allen Fällen, wo die Digitaluntersuchung negativ ausfällt, nehme man die Rektoskopie vor, die es ermöglicht, hoch hinauf bis in den dem Rectum zugewendeten Schenkel des Sigmoids zu kommen.

Beim *Rectumcarcinom* bestehen häufig neben den Obstipationsbeschwerden und den meist erst später sich geltend machenden qualvollen Tenesmen, die Ausdruck schwerer sekundärer entzündlicher Erscheinungen sind, schon frühzeitig Schmerzen im Gebiet des *Plexus lumbosacralis*.

Therapie. Die Therapie der Darmcarcinome kann nur eine chirurgische sein. Wird die Diagnose frühzeitig gestellt, und gelingt es, den Tumor im Gesunden zu entfernen, so kann völlige Heilung eintreten. Die *Prognose* ist in bezug auf

Dauerresultate günstiger als beim Magencarcinom. Wo ein inoperabler Tumor vorliegt, kann bei Darmverschluß die Anlegung eines künstlichen Afters notwendig werden. Röntgen- und Radiumbestrahlungen haben bisher keine Dauererfolge gezeitigt.

Der *Verlauf* ist stets ein tödlicher, wenn nicht chirurgisch eingegriffen wird. Das Leiden zieht sich meist mehrere Jahre hin, der Tod kann aber auch, besonders wenn es zu Perforation oder zu völligem Darmverschluß kommt, schon nach wenigen Monaten eintreten.

Sarkom. Die sehr seltenen Sarkome — man rechnet etwa 1 Sarkom auf 100 Carcinome — befallen häufiger den Dünn- als den Dickdarm, jedoch ist das Mastdarmsarkom (meist ein *Melanosarkom*) wiederum häufiger, als alle übrigen Darmsarkome zusammen genommen.

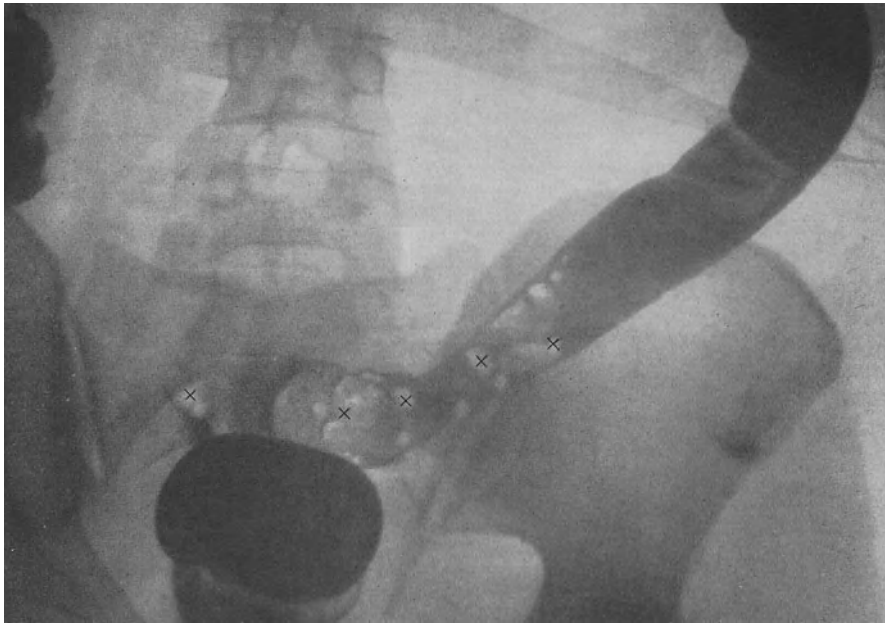


Abb. 25. Polyposis im Colon sigmoideum (rectale Kontrastbreifüllung). × Wabige Defekte durch Polypen.

Gegenüber den Carcinomen führen die Sarkome in der Regel nicht zu Stenosenbildungen, im Gegenteil, sie bewirken dadurch, daß der Tumor rasch wächst und im Inneren zerfällt, eine Erweiterung des Darmrohres. Das rapide Wachstum und die frühzeitige *Metastasenbildung* stempeln das Darmsarkom zu einem besonders bösartigen Tumor, der schon nach Monaten, spätestens nach einem Jahre zum Tode führt. Die *Therapie* bietet selbst bei frühzeitigem radikalem Vorgehen nur geringe Aussichten auf Dauerheilung.

Gutartige Neubildungen. Eine größere praktische Bedeutung haben die *Polypen des Darmes*, die meist über den ganzen Dickdarm verbreitet vorkommen und entweder als weiche Geschwülste von vorwiegend adenomatösem Bau oder als härtere Geschwülste von dem Bau derber Fibrome auftreten. Wegen ihrer Verbreitung über den ganzen Dickdarm spricht man auch von *Polyposis intestini crassi*.

Die Polypen von mehr fibrösem Bau sind, wenn sie tief unten im Mastdarm sitzen, mit Leichtigkeit zu palpieren, in der Regel fühlt man eine große Zahl kleiner in das Darm-lumen hineinragender derber, Bleistiftdicke erreichender Tumoren. Die adenomatösen Polypen sind wegen ihrer Weichheit nicht ganz so leicht zu fühlen.

Klinische Erscheinungen. Die im klinischen Bild am stärksten hervortretenden Erscheinungen sind Blutungen und hartnäckige, immer wiederkehrende Dickdarmkatarrhe; in seltenen Fällen fehlen auch alle klinischen Symptome. Die *Diagnose* läßt sich bei den im Rectum sitzenden Polypen durch die Digitaluntersuchung oder die Rektoskopie mit

Leichtigkeit stellen. Höher sitzende Polypen sind heute durch den Bariumeinlauf mit großer Sicherheit zu erkennen. Sie zeichnen sich als rundliche Aufhellungen in dem mit dem Kontrastmittel gefüllten Darm bei Kompression sehr deutlich ab (Abb. 25). Zuweilen geben größere gestielte Polypen zu Entstehung einer Invagination Veranlassung. In einer eigenen Beobachtung mit unklarem Röntgenbefund, wo die Möglichkeit eines Carcinoms erwogen worden war, ergab die Operation ein Lipom des Dickdarms, das zu einer Invagination geführt hatte. Auch Okklusion des Darmes wurde beobachtet. Für die *Prognose* ist bedeutungsvoll, daß in etwa 50% der Fälle von Polyposis eine Umwandlung in Carcinom eintritt.

Die *Therapie* begegnet großen Schwierigkeiten, weil die radikale Entfernung der Polypen wegen ihres multiplen Vorkommens so gut wie nie möglich ist. Energetische Röntgenbestrahlungen sollen nach Angabe von einigen Autoren von Nutzen sein. In manchen Fällen ist zur Ausschaltung des Darmes ein künstlicher After angelegt worden.

Die die Polyposis so häufig begleitende Colitis wird durch adstringierende Klysmen und andere Maßnahmen, wie sie bei der Colitis angewendet werden, bekämpft.

7. Divertikel des Dickdarmes.

Am Dickdarm, speziell am Sigmoid, und zwar besonders fettleibiger älterer Personen, kommen Divertikel (*GRASERSche Divertikel*) häufig vor. Bevorzugt sind geschwächte Wandstellen (Gefäßdurchtritt, umschriebene Fettanhäufungen usw.). Die Divertikelsäckchen, die oft knopfartig aneinandergereiht auftreten, machen vielfach keine Beschwerden. Zuweilen geben sie das Gefühl des Unbefriedigtseins nach der Defäkation. Stärkere Beschwerden sind fast stets auf entzündliche Veränderungen des Divertikelsacks oder der umgebenden Schleimhaut zurückzuführen. Blutige Stühle, Zeichen von Darmstenose, Ausbildung eines Tumors können den Verdacht auf ein Carcinom entstehen lassen. Die *Röntgenuntersuchung* nach Kontrastfüllung von unten ermöglicht eine sichere *Diagnose*: Gut erhaltene Schleimhaut, freilich mit ausgesprochener Querrippung, weist im Zusammenhang mit den kleinen rundlich paracolicen Breiansammlungen auf den entzündlichen Charakter des Tumors hin, zumal oft die Divertikelhäuse durch entzündliche Schwellungen eingeeengt erscheinen. Die Diverticulosis wird mit lactovegetabiler Kost und Gleitmitteln (Paraffinpräparate) behandelt. Bei Diverticulitis empfehlen sich Spülungen mit Ichthyol ($\frac{1}{2}$ –1%), evtl. mit schwachen Salzlösungen unter geringem Druck, auch Röntgenbestrahlungen des entzündlichen Tumors sind versucht worden.

8. Die wichtigsten tierischen Darmschmarotzer des Menschen.

Von der großen Zahl von tierischen Parasiten des Darmkanals können hier nur die wichtigsten besprochen werden, die in Mitteleuropa am häufigsten anzutreffen sind; sie gehören den *Protozoen*, den *Würmern* und den *Arthropoden* an, und unter ihnen stehen wiederum die Würmer hinsichtlich ihrer praktischen Bedeutung an erster Stelle.

Protozoen. Von den im Darm als Schmarotzer lebenden Protozoen finden wir Vertreter der *Amöben*, der *Flagellaten*, der *Sporozoen* und der *Infusorien*.

Amöben. Die durch Ansiedlung von Amöben im Darmkanal erzeugten akuten Infektionskrankheiten sind in den entsprechenden Kapiteln abgehandelt.

Flagellaten. Die früher meist als harmlose Schmarotzer angesehenen *Flagellaten*, nämlich *Trichomonas intestinalis* und *Lambliä intestinalis* haben nach den Forschungen der letzten Jahre, wie es scheint, eine größere pathologische Bedeutung und verdienen daher in hohem Maße die Aufmerksamkeit des Klinikers. Sie sind durch mehrere Geißeln ausgezeichnet, die die Fortbewegung und die Aufnahme der Nahrung ermöglichen.

Trichomonas intestinalis. Die vier Geißeln tragende *Trichomonas intestinalis* hat eine birnenförmige, vorne abgerundete, hinten zugespitzte Gestalt zwischen 10 und 15 μ Länge und bis zu 5 μ Breite. Sie findet sich zuweilen im menschlichen Dünn- und Dickdarm bei schweren, mit Anacidität des Magens einhergehenden Prozessen (z. B. beim Carcinom auch im Magen); jedenfalls scheint ein alkalisches Milieu für ihre Lebensfähigkeit notwendig zu sein. Die Infektion geschieht wohl am häufigsten durch verunreinigtes Trinkwasser, des weiteren durch ungewaschenes Gemüse, Obst u. dgl. Der Nachweis ist durch einfache mikroskopische Stuhluntersuchung leicht möglich, aber auch ihre kulturelle Züchtung ist wiederholt gelungen.

Der Befund von großen Mengen von *Trichomonas intestinalis* bei schweren, der Therapie hartnäckig trotzendem *Enterokolitiden* hat dazu geführt, daß man sehr ernsthaft einen kausalen Zusammenhang erwogen hat; die Tatsache, daß das Verschwinden der klinischen Erscheinungen zeitlich zusammenfiel mit dem Verschwinden der Parasiten, spricht ganz in diesem Sinne. Das zu *therapeutischen Zwecken* neuerdings mehrfach angewandte *Yatren* 105 (3 g morgens und abends während mehrerer Tage)¹ scheint für weitere Versuche empfehlenswert zu sein. Sonst hat man durch energische Abführmittel (am besten Kalomel) und Einläufe mit adstringierenden Mitteln die Parasiten zu beseitigen versucht; auch 1—2^o/₁₀₀ige Chininklysmen mit Zusatz von 1^o/₁₀₀igem Kresol sollen günstig gewirkt haben (NEUKIRCH).

Lambliia intestinalis ².

Die ebenso wie die *Trichomonas intestinalis* eine birnenförmige Gestalt aufweisende *Lambliia intestinalis* ist von bilateralem Bau und trägt vier Geißelpaare. Bei der Ansicht von der Seite ist die charakteristische Wölbung der Rückenseite und die trichterförmige Einbuchtung der Vorderfläche gut zu erkennen. Der Parasit hat eine Länge von 10—25 μ und eine Breite von 5—15 μ . Die im Dünndarm lebenden Lamblien bilden im Durchschnitt 7 μ lange und 6,5 μ breite ovale, zuweilen auch birnenförmig gestaltete Cysten mit 4 Kernen, die in feuchtem Zustand außerordentlich lange (bis zu mehreren Monaten) außerhalb des Körpers lebensfähig bleiben. Aus jeder Cyste entstehen 2 Lamblien.

Mit Vorliebe siedelt sich die *Lambliia intestinalis* im Duodenum und oberen Dünndarm an, auf deren Epithelien sie zuweilen in ungeheuren Mengen haftet, wobei die Geißeln im Darmlumen frei flottieren.

Die Lamblien lassen sich am einfachsten in dem durch die Duodenalsonde gewonnenen Duodenalsaft und in den frisch entleerten Faeces nachweisen. Die *Infektion* erfolgt durch unreines Wasser oder beschmutzte Nahrungsmittel. Ob, wie manche Autoren annehmen, Mäuse und Ratten neben dem Menschen als Wirt eine Rolle spielen, ist noch nicht sicher entschieden. Die *Verbreitung* der *Lambliia intestinalis* hat durch den Krieg, wie es scheint, sehr zugenommen, ja man hat in manchen Gegenden bei fast 25% vollkommen darmgesunder Menschen den Parasiten feststellen können. Indessen muß doch nach der Erfahrung der letzten Jahre angenommen werden, daß unter besonderen Bedingungen die *Lambliia intestinalis pathogen* wirken kann; vielleicht spielen dabei Änderungen in der Reaktion des Darmes (z. B. stärkere alkalische Reaktion) eine Rolle. Bei den ungeheuren Mengen von Lamblien, die man im Darne gefunden hat, ist eine Beeinträchtigung der Darmfunktion unschwer vorstellbar, ganz abgesehen davon, daß es begreiflich erscheint, daß pathologische Prozesse im Darmkanal durch die Gegenwart von *Lambliia intestinalis* unterhalten werden können. In den letzten Jahren sind auch bei krankhaften Veränderungen der *Gallenwege* Lamblien in riesigen Mengen festgestellt worden, so daß die Frage eines ursächlichen Zusammenhangs sich geradezu aufdrängte. Auch hier ist das letzte Wort noch nicht gesprochen.

Sicher ist, daß das Verschwinden ernsthafter hartnäckiger Darmerscheinungen beobachtet wurde, wenn es gelang, durch eine energische Therapie die Lamblien zum Verschwinden zu bringen. Dies ist bisher nur unter großen Schwierigkeiten möglich gewesen. In neuerer Zeit wurden das *Neosalvarsan* sowie das *Spirocid* besonders empfohlen, vor allem aber das Emetin in Form intramuskulärer Injektionen zu 0,1 (0,1 Emetin hydrochloric. Merck, 6 Tage lang). Im übrigen hat man da, wo heftige katarrhalische Erscheinungen von seiten des Dickdarmes bestanden, adstringierende Einläufe angewendet.

Sporozoen. Von den Sporozoen wären die als sog. Oocysten im Stuhl zuweilen gefundenen Cystenformen, wie *Eimeria* und *Isospora hominis* zu erwähnen, die dann und wann bei Darmstörungen festgestellt werden.

¹ Neuerdings sind bei Verwendung von Yatren Intoxikationserscheinungen beobachtet worden; Vorsicht ist daher dringend zu empfehlen.

² In England und Frankreich meist *Giargia intestinalis* genannt.

Infusorien. Der wichtigste Vertreter der Infusorien, die wegen ihrer Bewimperung als Ziliaten bezeichnet werden, ist das *Balantidium coli*, ein 0,03—0,1 mm langes und 0,02 bis 0,07 mm breites, nach vorne sich verjüngendes, nach hinten zu breiter ausladendes Kleinlebewesen mit 2 Kernen, Mund- und Afteröffnung, das sich außerhalb des Körpers in Cystenform lange Zeit infektionstüchtig erhält. Sein Wirt ist vorwiegend das Schwein; die Infektion betrifft daher meist Menschen, deren Beruf sie in Kontakt mit Schweinen bringt (Landwirte, Schlächter usw.). Das *Balantidium coli* bevorzugt den Dickdarm, und vor allem das Coecum (aber auch die Appendix). Es entwickelt sich besonders gut bei alkalischer Reaktion (Optimum $pH = 7,5$), so begegnet man ihm zuweilen auch im unteren Dünndarm.

Obwohl das *Balantidium* auch bei darmgesunden Menschen gefunden wird, vermag es doch unter gewissen Umständen das Bild einer schweren ulcerösen Colitis hervorzurufen, wobei man es in Blut- und Lymphgefäßen, ja sogar in der Leber findet; zuweilen begegnet man dem *Balantidium coli* auch bei anderen schweren Darmerkrankungen (z. B. Typhus).

Das klinische Bild mit schweren Tenesmen, schleimig-blutigen Durchfällen gleicht in vieler Hinsicht der Amöbenruhr. Es sind schwere, innerhalb kurzer Frist tödlich verlaufende und andererseits chronische über Jahr und Jahrzehnte sich erstreckende Verlaufsformen bekannt. Man rechnet mit einer Mortalität von etwa 30%. Bei der Therapie der *Balantidium*-Colitis spielt das *Emetin*, bzw. dessen Muttersubstanz, die Radix *Ipecacuanhae*, die wichtigste Rolle. Von der letzteren muß man freilich entsprechend große Dosen, die bereits brechenregend wirken, geben, also etwa 1,1 g (nach vorausgegangener Injektion von 0,015 Pantopon bei strengster Bettruhe und Nahrungsenthaltung für mindestens 7—8 Stunden) oder fünfmal 0,2 g über den Tag verteilt. Diese Ipecacuanha-Verordnung muß mindestens eine Woche durchgeführt werden. Zweckmäßiger ist Emetin subcutan 0,03—0,1 (Emetin hydrochloric. Merck). Gleichzeitig empfiehlt sich neben dieser innerlichen Therapie Lokalbehandlung mit Einläufen von Chinin hydrochloric. 1 : 1000, Argent. nitr. 0,5 : 1000 oder Tannin 1 : 100. Auch Spülungen durch die Duodenalsonde mit primärem Natr. phosphat. (6—10 g pro die) sind empfohlen worden (VAN DER REIS).

Würmer. Unter den überaus zahlreichen Würmern, die im menschlichen Darm als Parasiten auftreten können, sollen hier nur die für europäische Verhältnisse bedeutungsvollsten aufgeführt werden. Man hat zu unterscheiden zwischen *Plattwürmern* (*Plathelminthen*) und *Fadenwürmern* (*Nematoden*). Von den ersteren interessieren nur die *Bandwürmer* (*Cestoden*), während die *Saugwürmer* (*Trematoden*, wie *Distomum crassum* und *Schistosomum mansoni*) bei uns nur außerordentlich selten zur Beobachtung kommen.

Die *Diagnose* einer Wurmerkrankung des Darmes macht keinerlei Schwierigkeiten, wenn Würmer ganz oder in Stücken mit den Faeces abgehen. Wo Verdacht auf Wurmerkrankung besteht, gebe man ein gleichzeitig auf den Dünndarm wirkendes Abführmittel (Kalomel oder Ricinusöl) und untersuche die danach gewonnenen Stuhlentleerungen nach der Methode des „Dekantierens“: Der Stuhl wird mit Wasser aufgeschwemmt, nach einigem Stehen gießt man die obenstehende Flüssigkeit ab (mit den leichteren in die Höhe steigenden Teilchen), gießt erneut mit Wasser auf und wiederholt diese Prozedur mehrmals. Parasitenteile, Wurmeier findet man als spezifisch schwere Teile in dem am Boden sitzenden Satz, unter Umständen unter Benutzung einer Lupe, sehr leicht.

Auf *Wurmeier* untersucht man eine kleine Probe des nach Abführmitteln gewonnenen Stuhles mikroskopisch. Besonders bewährt hat sich das Verfahren von FÜLLEBORN: Verreibung des Stuhles mit konzent. Kochsalzlösung; die spez. leichteren Wurmeier sind in den oberen Schichten zu finden (Abb. 26).

Während man in den meisten Fällen von Wurmerkrankungen auf die beschriebene Weise zu einem positiven Nachweis kommt, erlebt man es doch immer wieder, daß auch bei negativem Befund Würmer vorhanden sind. In unklaren Fällen ist das Bestehen einer *Eosinophilie des Blutes* bedeutungsvoll, wobei freilich bemerkt werden muß, daß gerade bei Kindern Eosinophilie ein häufiges Vorkommnis ist, ohne daß Würmer nachgewiesen werden können.

Man mache sich zur Regel, eine Wurmkur niemals durchzuführen, ohne daß das Vorhandensein von Würmern mit Sicherheit erwiesen ist und vergesse nicht, daß manche Würmer, wie der *Ascaris lumbricoides*, nur in einzelnen Exemplaren vorkommen.

Cestoden oder Bandwürmer. Die im ausgewachsenen, geschlechtsreifen Zustande den Darmkanal, und zwar den Dünndarm, bewohnenden Bandwürmer bestehen aus dem Kopf (Scolex), der mit Hilfe von Sauggruben, Haken, Rüsseln u. dgl. an seinem Wirt haftet, und den eine lange Kette bildenden Gliedern

(Proglottiden), die hinsichtlich ihrer Form und Zahl großen Schwankungen unterworfen sind; die Verbindung zwischen dem Kopf und den großen Proglottiden stellen die sog. Halsglieder dar, diese letzteren sind jeweils die jüngsten, die vom Scolex am weitesten entfernten die ältesten Produkte des Bandwurms. Die Gestalt der Proglottiden ist quadratisch oder rechteckig, je nach der Art.

Über die *Entwicklung der Bandwürmer* wäre das Folgende zu sagen: Aus dem Ei entwickelt sich die sog. Oncosphäre, die in einen Wirt gelangen muß, um durch das Finnenstadium hindurch zum Bandwurm sich entwickeln zu können. Manche Cestodenarten, wie z. B. *Bothriocephalus latus*, müssen zwei Finnenstadien bis zur vollkommenen Entwicklung durchlaufen. Die Oncosphäre wird (bei *Bothriocephalus latus*) von einer kleinen Krebsart (*Cyclops strenuus*) aufgenommen und entwickelt sich dort zum Procercoïd. Werden die kleinen Krebse von Fischen

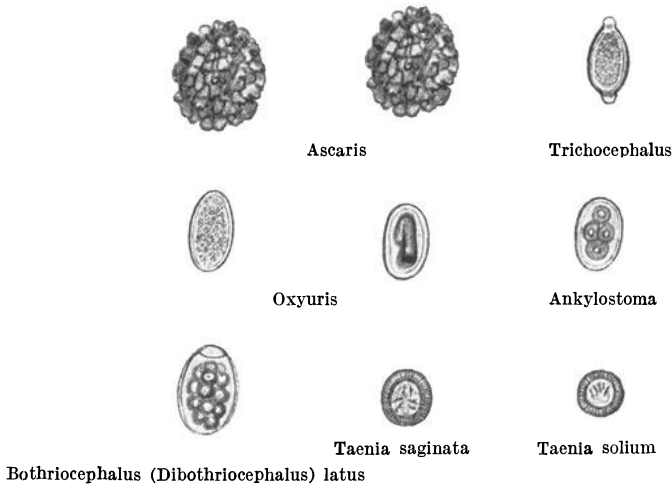


Abb. 26. Parasiteneier aus Stuhl. (Nach LENHARTZ und MEYER: Mikroskopie und Chemie am Krankenbett, 10. Aufl. Berlin: Julius Springer 1922.)

gefressen, so entwickelt sich aus dem Procercoïd nach der Durchwanderung der Magenwandung das Plerocercoid, aus dem dann, wenn es in den menschlichen Magen gelangt, der *Bothriocephalus latus* entsteht.

Bei den Tännien gibt es nur *ein* Finnenstadium, den sog. Cysticercus. Bei der *Taenia solium* ist der Wirt das Schwein, bei der *Taenia saginata* das Rind. Die Infektion erfolgt durch finniges Schweinefleisch mit dem *Cysticercus cellulosae*, aus dem sich die *Taenia solium*, oder durch finniges Ochsenfleisch mit dem *Cysticercus bovis*, aus dem sich die *Taenia saginata* entwickelt.

Die Cestoden, deren Leben im Magen-Darmkanal charakteristisch für den Endoparasitismus ist, sind fast durchweg Hermaphroditen. Jede Proglottis trägt einen männlichen und einen weiblichen Geschlechtsapparat mit getrennter oder zuweilen auch gemeinschaftlicher Genitalöffnung.

Klinische Erscheinungen bei Anwesenheit von Bandwürmern. Neben allgemeinen nervösen Störungen können bei allen Bandwurmträgern Blutveränderungen auftreten bis zu den allerschwersten Anämieformen. Aber auch Magen-Darmerscheinungen der verschiedensten Art (gastroenteritische Symptome usw.), allgemeine Abmagerung, nervöse Störungen usw. kommen zur Beobachtung.

Besonderes Interesse hat die bei *Bothriocephalus latus*-Trägern beobachtete *perniciöse Anämie* von jeher gefunden. Auf Grund dessen, was heute an sicheren Beobachtungen zu dieser Frage vorliegt, darf gesagt werden, daß nicht die

Anwesenheit des Wurmes an sich schon die schwere Blutarmut hervorruft, daß hier vielmehr wahrscheinlich noch ein besonderer Faktor, wie eine Erkrankung des Wurmes selbst, hinzukommen muß. Von manchen Autoren wird das Vorhandensein von leichten Blutveränderungen bei allen *Bothriocephalus latus*-Trägern angegeben.

In seltenen Fällen kann sich das Bild der perniziösen Anämie auch bei anderen Bandwürmern entwickeln.

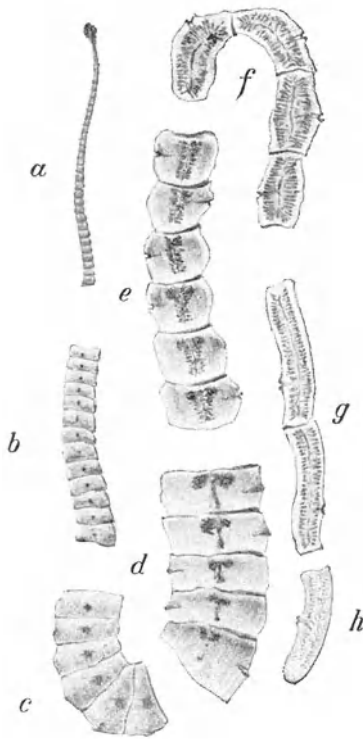


Abb. 27. *Taenia saginata*. *a* Kopf und Hals, *b* junge Proglottiden, *c* junge Proglottiden mit beginnender Entwicklung der Geschlechtsorgane, *d* breiteste Glieder, *e* unreife Proglottiden mit fast fertig gebildeten Geschlechtsorganen, *f* reife Proglottiden mit fast ausgebildeten Geschlechtsorganen, *g* reife langgestreckte Proglottiden, *h* leere Proglottiden ohne Eier. (Nach NEUMANN-MAYER.)

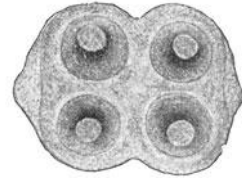


Abb. 28. *Taenia saginata*. Kopf mit 4 Saugnäpfen ohne Hakenkranz. (Nach NEUMANN-MAYER.)



Abb. 29. *Taenia saginata*. Proglottiden mit reifem Uterus. (Nach ZSCHOKKE.)

Taenia saginata oder *mediocanellata*. Der eine Länge von 4—8 m erreichende Bandwurm (Abb. 27) besitzt einen bis zu 2 mm breiten viereckigen Kopf mit 4 Saugnäpfen ohne Hakenkranz (Abb. 28), die Zahl der Proglottiden kann bis zu 1200 betragen, die etwa vom 600. Gliede an geschlechtsreif sind. Die einzelnen Glieder (Abb. 29) haben eine Breite von 1—14 mm und eine Länge von 3—17 mm, der Uterus ist sehr stark, und zwar dichotomisch verzweigt. *Diagnostisch* wichtig sind die Zahl der Verzweigungen des Uterus (20—35 auf jeder Seite) und das häufige Abgehen der rasch wachsenden und sich abstoßenden Glieder mit dem Stuhle. Durch vorsichtiges Pressen eines reifen Gliedes zwischen zwei Objektträgern oder Antrocknen eines Gliedes auf einer schwarzen Unterlage (z. B. einer Schiefertafel) kann der Uterus mit seinen charakteristischen Verzweigungen sehr leicht sichtbar gemacht werden. Die Eier (Abb. 26) sind etwas mehr oval als die der *Taenia solium*, sie sind im Ausstrichpräparat

leicht kenntlich durch ihre dicke radiär gestreifte Schale. Die Infektion erfolgt durch den Genuß von rohem Rindfleisch.

Taenia solium. Der nur 2—3 m lang werdende Wurm (Abb. 30), dessen Proglottiden durch einen dünnen Hals mit dem etwa stecknadelkopfgroßen, etwas quadratisch geformten, mit 4—6 Saugnäpfen und 22—30 Haken versehenen Kopf (Abb. 31) in Verbindung stehen, läßt viel seltener als die *Taenia saginata* die Glieder im Stuhl erscheinen. Sie sind etwa 9—10 mm lang,

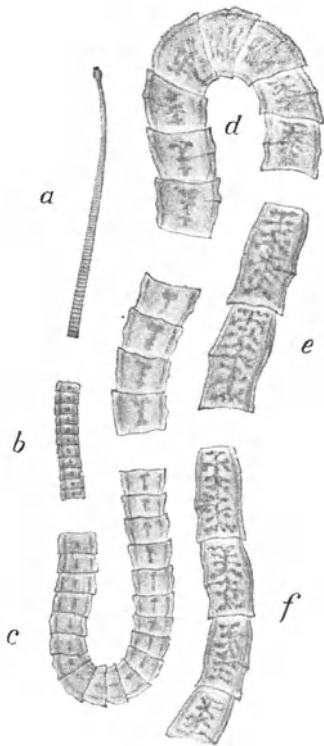


Abb. 30. *Taenia solium*. *a* Kopf und Hals, *b* junge Proglottiden, *c* junge Proglottiden mit beginnender Entwicklung der Geschlechtsorgane, *d* quadratische, fast reife Glieder. Größte Breite. *e* Reife Glieder. Größte Länge und größte Breite. *f* Dünner Endglieder. (Nach NEUMANN-MAYER.)



Abb. 31. *Taenia solium*. Kopf mit 4 Saugnäpfen und doppeltem Hakenkranz. (Nach NEUMANN-MAYER.)



Abb. 32. *Taenia solium*. Glied mit reiferem Uterus. (Nach ZSCHOKKE.)

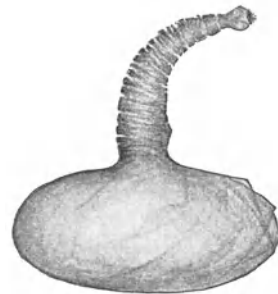


Abb. 33. *Taenia solium*. *Cysticercus cellulosae* mit vorgestülptem Scolex. (Nach NEUMANN-MAYER.)

6—7 mm breit, der Uterus hat beiderseits 7—10 sich dendritisch verzweigende Äste (Abb. 32). Die Geschlechtsöffnung liegt ebenso wie bei der *Taenia saginata* seitlich. Die *Diagnose* ergibt sich aus den geschilderten Verhältnissen der Proglottiden (vgl. das bei der *Taenia saginata* Gesagte). Die mehr kreisrunden Eier (Abb. 26) erlauben keine sichere Unterscheidung von denen der *Taenia saginata*. Die Infektion erfolgt durch den Genuß von rohem finnigem Schweinefleisch. Der Wurm ist in Deutschland ausgestorben.

Der *Taenia solium* kommt unter den Bandwürmern eine besondere Stellung dadurch zu, daß gelegentlich der Mensch selbst Zwischenwirt wird. Durch Selbstinfektion, durch Aufnahme infizierter Nahrung gelangen Eier in den Magen-Darmkanal. Die aus ihnen freiwerdenden Embryonen wandern mit dem Blutstrom in die Muskulatur, in die Haut und andere Organe, zuweilen auch ins Auge und ins Gehirn und entwickeln sich dort zur Finne — *Cysticercus*

cellulosae (Abb. 33), wodurch schwere, ja tödliche Erkrankungen hervorgerufen werden können.

Bothriocephalus (Dibothriocephalus) latus (Grubenkopf). Die Bezeichnung Grubenkopf rührt her von der merkwürdigen, an eine Keule erinnernden Form des Kopfes, der beiderseits spaltförmige Sauggruben trägt und frei von Haken ist (Abb. 34). Der Kopf ist etwa 2,5 mm lang und 1 mm breit, der ganze Wurm kann eine Länge bis zu 9 m haben (Abb. 35). Die (in ihrer



Abb. 34. Scolex von *Bothriocephalus (Dibothriocephalus) latus*. (Nach ZSCHOKKE.)

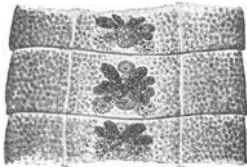


Abb. 36. Reife Proglottis von *Bothriocephalus (Dibothriocephalus) latus*. (Nach ZSCHOKKE.)

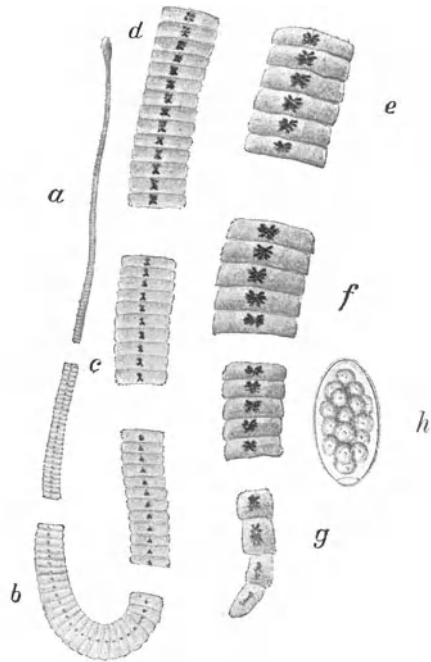


Abb. 35. *Bothriocephalus (Dibothriocephalus) latus*. *a* Kopf, *b* jüngste Glieder, *c* Glieder, in denen sich die ersten Eier im Uterus bilden, *d* Glieder, in denen der Uterus die ersten Windungen bildet, *e* Glieder, in denen alle Uteruswindungen entfaltet sind. Die älteren enthalten reife Eier, *f* die Glieder haben die größte Breite erreicht. Alle Eier sind reif, *g* Endglieder. *h* Ei. (Nach SCHÜRMAN.) (Nach NEUMANN-MAYER.)

Zahl etwa zwischen 3 und 4000 schwankenden) Proglottiden sind ausgezeichnet durch ihre Breite (10—18 mm gegenüber einer Länge von 5—6 mm), die Geschlechtsöffnung findet sich auf der Flächenseite (Abb. 36). Der Uterus erinnert durch seine zahlreichen, eigenartig gelagerten Windungen an das Bild einer Rosette. Sie mit einer bräunlichen Schale versehenen, an dem einen Pol eine Art von Deckel tragenden Eier (Abb. 26) haben eine Länge von etwa 0,07 mm und eine Breite von 0,045 mm.

Wie schon erwähnt, macht der Wurm in seinem Entwicklungsgang zwei Finnenstadien durch, deren zweites sich im Hecht, in der Quabbe, im Barsch und einigen anderen Fischen abspielt.

An den Küsten der Ostsee, besonders in Finnland, ist der Wurm ungeheuer verbreitet (er ist aber auch in deutschen und Schweizer Seen wiederholt angetroffen worden). Die überaus starke Verbreitung in den nordischen Ländern erklärt sich daraus, daß die Fische dort häufig nur in gepökeltem, ungekochtem

Zustand genossen werden. Nicht selten hat man eine große Zahl von Exemplaren (bis zu 90) bei einem Menschen angetroffen. Daß das außerordentlich rasche Wachstum (von 30—35 Proglottiden pro Tag, was einen täglichen Zuwachs von 8 cm bedeutet) nicht gleichgültig für den Träger sein kann, wenn es sich um eine größere Anzahl von Würmern handelt, ist ohne weiteres verständlich.

Therapie der Bandwurmerkrankung. Gesundheitspolizeiliche Maßnahmen und hygienische Volksbelehrung haben die allgemeine und persönliche Prophylaxe bereits in erfreulicher Weise gefördert. Man lasse indes nicht nach, immer wieder darauf hinzuweisen, daß die Aufnahme rohen Fleisches und roher Fische nach Möglichkeit vermieden wird. Bandwurmträger sollten sich darüber klar sein, daß sie durch ihre Dejektionen der Verbreitung der Parasiten in der Tierwelt Vorschub leisten können und deshalb dafür sorgen müssen, daß das infektiöse Material vernichtet wird. Mit Rücksicht auf die alte Erfahrung, daß von Patienten Nahrungsreste oder geformte Darmschleimmassen als Parasitenteile angesprochen werden, ist vom Arzte zu fordern, daß er vor Einleitung einer Bandwurmkur sich durch den Befund von Proglottiden oder Eiern von dem Vorhandensein eines Parasiten absolut sicher überzeugt hat; denn jede Bandwurmkur ist, besonders bei zarten und schwächlichen Menschen, eine eingreifende Prozedur. Man wird bei Rekonvaleszenten von schwereren Krankheiten, weiter in der Schwangerschaft, im Wochenbett nur unter besonderen Verhältnissen eine Kur vornehmen und sie im allgemeinen lieber verschieben; nötigenfalls kann man durch ein mildes Abführmittel größere Teile des Bandwurms zum Abgehen bringen.

Eine Abtreibungskur sollte nicht ohne entsprechende Vorbereitung unternommen werden: Der Kranke wird abgeführt (mit Ricinus oder Kalomel) und erhält am Tage vor Beginn der Kur eine blande, wenig Kot gebende Kost. Das weitaus beste Mittel zur Abtreibung von Bandwürmern ist das *Extractum filicis maris aethereus*, in einer Dosis von 8—10 g. Besonders bequem ist das *Helfenberger Bandwurmmittel*, bestehend aus Gelatinekapseln, die einerseits *Extractum filicis* und andererseits Ricinusöl enthalten. Die Normaldosis dieses Mittels beträgt 8 g. Können Kapseln nicht geschluckt werden (sie werden leichter schluckbar durch Einlegen in warmes Wasser), so verordnet man eine Latwerge von *Extractum filicis* mit *Electuarium e Senna* (Rp. *Extracti filicis* 8,0, *Electuarii e Senna* 16,0). Die Dosis von 10 g sollte im allgemeinen nicht überschritten werden, da zuweilen schwere Vergiftungserscheinungen (Kopfschmerzen, Schwindel, Gelbsehen, Delirien, Dyspnoe, Cyanose, Tachykardie, Krämpfe usw., sogar mit tödlichem Ausgang, in anderen Fällen totale Amaurose mit dauernder Erblindung) beobachtet worden sind. Die Durchführung der Kur beginne man mit einer Tasse stark gesüßten Kaffees, $\frac{1}{2}$ Stunde später folge das Mittel, etwa 1 Stunde später das Ricinusöl; dabei lasse man strengste Bettruhe einhalten und bekämpfe die allenfalls auftretende Brechneigung durch das Kauen einer Citronenscheibe, durch Validoltropfen od. dgl. Etwa 2—3 Stunden nach Einnahme des Mittels geht meist der Wurm ab.

Um sich das Auffinden des Kopfes zu erleichtern, dekantiere man den Stuhl in der oben beschriebenen Weise durch Aufgießen von Wasser, Absetzenlassen, Abgießen der überstehenden Flüssigkeit usw. Je weniger man rührt, etwa mit einem Glasstabe, um so weniger besteht die Gefahr, den Kopf von den feinen Halsgliedern loszureißen.

Nach gelungener Bandwurmkur empfiehlt es sich, besonders bei Patienten mit empfindlichem Magen-Darm, noch 1—2 Tage Diät halten zu lassen.

Von anderen Mitteln ist das in 10%iger Lösung in den Handel kommende *Filmaronöl* zu nennen, von dem eine Dosis von 10 g gereicht wird. Es soll weniger giftig sein als das *Extractum filicis* und wird besonders bei Kindern (in entsprechend kleinerer Dosis) gern gegeben; übrigens gibt es auch von dem Helfenberger Bandwurmmittel (mit *Extr. filic.*)

eine Packung für Kinder (in einer Dosis von 6 g und einer solchen von 4 g). Als gutes Mittel gilt weiter die *Cortex radices Granati*, deren wirksame Substanz das Pellitierin ist; sie wird gewöhnlich als Dekokt gegeben (180 g Rinde auf 1000 g Wasser, das ganze im Verlaufe von 2 Tagen auf $\frac{1}{4}$ l eingekocht). Einen besonderen Vorteil scheint das Mittel jedoch nicht zu haben.

Weiter zu nennen wären die *Flores Koso*, die *Kamala* und schließlich die *Kürbissamen* (Semen cucurbitae maximae), bzw. das aus ihm dargestellte Kukulmarin, welches in einer Menge von 10—20 g genommen wird. Neuerdings wurde die WEBERSche „neue Bandwurmkur“ mit Taenural, einem Mittel, das aus einer Kombination von Filix mas und einer Chenopodiumölemulsion (Oxural) bestehen soll, empfohlen.

In Fällen, wo bereits mehrere Bandwurmkuren ohne Erfolg durchgeführt worden waren, hat sich uns die alte Verordung des Chloroforms, die zuerst von LEICHTENSTERN empfohlen wurde, als absolut zuverlässig erwiesen. Wir geben nach Darreichung des Helfenberger Bandwurmmittels folgende Verordnung: Chloroform 4,0, Ol. Ricini 16,0. Störungen sind uns nie bekanntgeworden, indes dürfte sich Vorsicht bei älteren und schwächlichen Individuen sowie bei Herzkranken empfehlen.

Neben den genannten drei wichtigsten Vertretern der Bandwürmer sind noch eine große Anzahl von anderen Arten beschrieben worden, von denen die *Hymenolepis nana* (*Taenia nana*) zu nennen wäre, die in Deutschland freilich nur höchst selten, häufiger dagegen in den Mittelmeerländern beobachtet worden ist. Das Finnenstadium wird hier in den Zotten des Dünndarmes durchgemacht, von wo aus der Durchbruch in den Dünndarm erfolgt, in dem der Bandwurm sich entwickelt. So kann eine Autoinfektion stattfinden. Die Eier sind sehr charakteristisch. Die *Therapie* macht keine Schwierigkeiten, denn das Extractum filicis wirkt ganz ausgezeichnet.

Nematoden oder Fadenwürmer. *Ascaris lumbricoides* (*Spulwurm* [Abb. 37]). Der *Ascaris lumbricoides* gehört zu den häufigsten Darmschmarotzern. Das Männchen ist im Durchschnitt 15—17, das Weibchen 25 cm lang; die mittlere Dicke beträgt 0,3 bzw. 0,5 cm. Der Kopf ist ausgestattet mit 4, eine Art von Zähnen tragenden Lippen, das Weibchen trägt am hakenförmig gekrümmten Schwanzende 2 Spiculae. Die oval geformten Eier (Abb. 26) mit einem Längsdurchmesser von etwa 0,06 mm haben einen granulierten Inhalt und sind von einer doppelkonturierten Schale umgeben, die eine eiweißartige Hülle mit unregelmäßiger Oberfläche trägt. Der Wurm lebt in der Regel im Dünndarm, er bevorzugt besonders das mittlere Kindesalter. Mit ausgesprochener Vorliebe versucht er in enge Kanäle zu kriechen, z. B. in die Gallenwege, den Pankreasgang usw., er gelangt aber auch in den Oesophagus und von da in die Mundhöhle, in die Nasenhöhle, in den Kehlkopf usw.

Entwicklungsgang. Die im Darm ausschlüpfenden *Ascaris*larven vollführen vor ihrer endgültigen Ansiedlung erst eine umständliche Wanderung durch den Körper. Sie durchbohren die Darmwandung, gelangen in die Pfortader und von dort auf dem Blutwege in die Lungen. Von den Lungenalveolen wandern sie in den Luftwegen empor bis in den Rachen, werden dort verschluckt und gelangen so durch den Magen in den Darm, in welchem sie heranwachsen und geschlechtsreif werden. Diese Wanderung, die an Laboratoriumstieren genau studiert worden ist, gilt nach dem Selbstversuch von YOSHIDA auch für den Menschen.

Die *klinische Bedeutung* des *Ascaris lumbricoides* ist erheblich. Ganz abgesehen davon, daß diese Würmer allgemeine Störungen im Magen-Darmkanal (wie z. B. heftige Enteritiden), nervöse Störungen (wie Migräne, auch epileptiforme Krämpfe), ferner schwere Anämien, sowie allgemeine Abmagerung hervorrufen können, sind sie zuweilen die Ursache schwerer lebensbedrohender

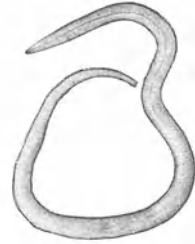


Abb. 37. *Ascaris lumbricoides*. Wurm aus menschlichem Darm ($\frac{1}{2}$ verkleinert).

(Nach NEUMANN-MAYER.)

Zustände, z. B. eines Choledochusverschlusses durch Eindringen eines Wurmes in die großen Gallengänge, eines mechanischen Ileus durch Zusammenballung einer großen Zahl von Würmern usw. Auch Perforation des Darmes mit nachfolgender Peritonitis wurde beobachtet.

Von manchen Ärzten wurde bei Ascaridenträgern ein höchst unangenehmer Geruch festgestellt, der zugleich fäkulent und doch aromatisch sein soll und dessen Ursache ein schon von LEUCKART beschriebener Riechstoff der Ascariden ist, der besonders auffällt, wenn man die Tiere lebend oder tot aufschneidet. Allein der Nachweis von Eiern im Stuhl, die fast regelmäßig sich in großer Menge finden, darf Anlaß zur Einleitung einer Kur geben, denn der Abgang eines einzelnen Exemplares beweist nicht das Vorhandensein einer größeren Zahl.

Therapie. Das am besten erprobte und meist angewandte Mittel bei Ascariden ist das *Santonin* aus den Zittwerblüten. Um Vergiftungserscheinungen zu vermeiden, lasse man es nicht auf leeren Magen nehmen, und gebe gleichzeitig oder kurz darauf ein Abführmittel, etwa Ricinusöl oder Kalomel; letzteres in der Dosis 0,1 mit 0,05 Santonin für Erwachsene 2—3mal tägl. Sehr beliebt sind die *Trochisci Santonini*, die in der Stärke von 0,025 und 0,05 im Handel sind; von letzteren ist die Dosis 2—3 Stück tägl.; danach stets ein Abführmittel, da das Santonin die Würmer nicht abtötet, sondern nur in den Dickdarm treibt. Bei der Dosierung des Santonins, das in größeren Dosen ein heftiges Krampfgift darstellt, das zu merkwürdigen Gesichtshalluzinationen und Sehstörungen (insbesondere Gelbsehen, Xanthopsie) führen kann, ist die äußerste Vorsicht geboten. Die Maximaldosis beträgt 0,1 pro Dosi, 0,3 pro die für Erwachsene¹.

Als billiger Ersatz des Santonin wurde das *Oleum Chenopodii* in Amerika angewendet. Es ist bei unvorsichtiger Dosierung ein höchst gefährliches, ja tödliches Gift und darf nur einmal angewendet werden (bei Mißerfolg frühestens nach 4 Wochen). Die Dosis für Erwachsene beträgt 20—25 Tropfen (2 je 10 Tropfen Oleum Chenopodii enthaltende Gelatine-kapseln; am Abend vor der Kur 30 g Magn. sulf. in 10%iger Lösung und die gleiche Dosis 2 Stunden nach dem Einnehmen des Öls).

Als ein weiteres brauchbares Präparat ist das *Helminal Merck* empfohlen worden, das aus einer an der ostasiatischen Küste heimischen Alge hergestellt ist. Es kommt in Wurmtabletten von 0,25 des trockenen Extraktes und in Wurmkügelchen in den Handel. Die Kur soll sich über drei Tage erstrecken und mit Abführmitteln kombiniert werden.

Ankylostoma duodenale (*Ankylostomiasis*, *Gotthardtunnel-Anämie*, *Anémie des mineures* [Abb. 38]). Der Wurm, der zuerst in Mailand gefunden worden war, wurde im Jahre 1851 als die Ursache der *ägyptischen Chlorose* erkannt. Er findet sich in allen tropischen und subtropischen Gebieten der Welt, in der gemäßigten Zone, bei den Arbeitern in Bergwerken, in Tunneln, in Ziegeleien usw.

Der männliche Parasit ist etwa 1 cm lang und ungefähr 0,5 mm breit, das Weibchen etwas länger. Am Kopfe befindet sich eine Mundkapsel mit 6 Zähnen, mit denen das Tier an der Darmwand haftet. Am hinteren gekrümmten Leibesende des Männchens befindet sich eine Bursa copulatrix und zwei Spiculae. Die Maße der oval geformten Eier (Abb. 26) sind $0,06 \times 0,04$ mm, sie sind nicht doppelkonturiert und können Furchungskugeln aufweisen. Ihr Nachweis in den Faeces, der leicht gelingt, erlaubt die sichere *Diagnose*.

¹ Bei Kindern sind die Höchstdosen:

für das	1.— 2. Lebensjahr	0,01
„ „	3.— 4. „	0,015
„ „	5.— 7. „	0,02
„ „	8.—12. „	0,03
nach dem	12. „	0,05

Die Entwicklung der Eier bedarf einer gewissen Temperatur und eines feuchten Milieus. In feuchten Bergwerken mit Temperaturen über 20° entwickeln sie sich sehr rasch weiter. Die Infektion mit den aus den Eiern geschlüpften Larven, die ungefähr 0,2 mm lang und 0,15 mm dick sind, kann entweder durch den Mund oder durch die Haut erfolgen. Die von der Haut eindringenden Exemplare durchbohren die Cutis, wandern von dort in kleine Venen und mit dem Blutstrom durch das rechte Herz zur Lunge. Von da aus geht der Weg in die Alveolen und von hier die Luftwege nach oben bis zum Rachen, von wo sie nach abwärts in den Magen und den Dünndarm gelangen. Hier wachsen sie sich zu geschlechtsreifen Tieren aus. Der Wurm kann im menschlichen Körper sich bis zu 5 Jahren halten.

Klinisches Bild. Wie bei den ersten Beobachtungen in Ägypten (ägyptische Chlorose), so ruft auch in Mitteleuropa der Parasit eine schwere Anämie hervor. Besonders in den Bergwerken, in Westfalen und im Ruhrgebiet war in den letzten Jahrzehnten der Wurm zu großer Verbreitung gelangt, ist indes durch staatliche Bekämpfungsmaßnahmen in neuerer Zeit erheblich zurückgegangen. Systematische Untersuchungen von Angestellten genannter und ähnlicher Betriebe zeigten, daß es eine große Zahl von Wurmträgern gibt, die nichts von krankhaften Erscheinungen erkennen lassen. Es scheint, daß die Zahl der Tiere und die Dauer ihrer Anwesenheit im Darm entscheidend ist für die Entwicklung schwerer Erscheinungen.

Der Parasit sitzt vorwiegend im Jejunum, selten im Duodenum. In der Umgebung des Wurmes findet man in Schleimhaut und Submucosa zahlreiche eosinophile Zellen.

Die *Krankheitssymptome* bestehen in Druck im Oberbauch, nicht selten mit Erbrechen (wobei öfters Wurmeier im Erbrochenen nachgewiesen werden können). Zuweilen bestehen merkwürdige Gelüste nach besonderen Speisen, auch nach Erde — *Allotriophagie*. Häufig ist leichtes Fieber vorhanden, der Appetit ist schlecht, der Stuhl teils angehalten, teils diarrhoisch. Die Blutarmut hat den Charakter einer sekundären Anämie (und zwar der posthämorrhagischen), sie erklärt sich durch den dauernden Blutverlust durch den saugenden Wurm. Sie steht also in einem ausgesprochenen Gegensatz zur hämolytischen Anämie bei anderen Krankheiten; von manchen Autoren werden allerdings auch toxische Wirkungen von seiten des Parasiten angenommen. Komplikationen, wie hämolytischer Ikterus, Nephritis, auch Herzstörungen sind zuweilen beobachtet worden. Wie erwähnt, hat eine systematische Prophylaxe große Erfolge erzielt.

Therapie. Sorgfältige Studien des Rockefeller Institutes zur Bekämpfung des Hookworm (einer Abart des Ankylostoma) haben uns neuerdings ein gutes Stück vorwärts gebracht. Die folgenden Präparate, die nach vorheriger Reinigung des Darmes mit Abführmitteln (Kalomel) gegeben werden, sollen gleich gut sein: *Thymol*¹, *Oleum chenopodii* 2 Gelatine kapseln à 10 Tropfen,

¹ Nicht ungefährlich; von LEICHTENSTERN sind Todesfälle schon nach 6 g beobachtet worden.

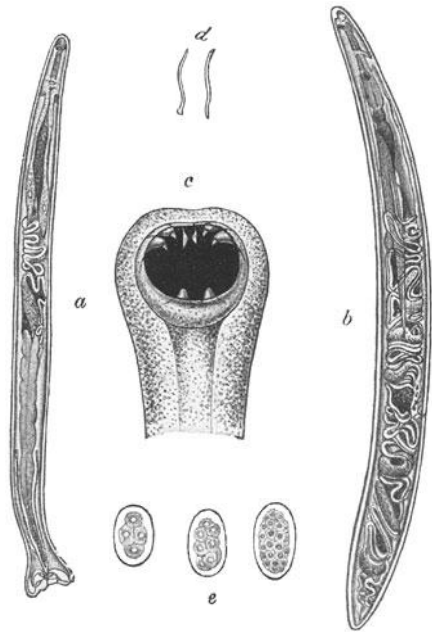


Abb. 38. Ankylostoma duodenale. a Männchen, b Weibchen. (Nach LOOSS.) c Mundkapsel. (Nach VERDUN.) d Natürliche Größe. (Nach LEUCKART.) e Verschiedene Stadien der Embryonalentwicklung im Ei vom Ankylostoma duodenale. (Nach SCHÜRSMANN.)

einige Stunden später Magn. sulf. (30 g)¹; *Tetrachlorkohlenstoff*, 0,2 ccm² für jedes Lebensjahr, Darreichung in gehärteten Gelatinekapseln; Höchstdosis bei Erwachsenen 4 ccm. Tetrachlorkohlenstoff ist jedoch nicht ungefährlich, und man hat sogar Todesfälle beobachtet. Wir wollen indessen bei Empfehlung dieser von amerikanischen Ärzten in letzter Zeit soviel angewendeten Mittel nicht vergessen, daß in Deutschland die erfolgreiche Bekämpfung des Ankylostoma vorwiegend mit dem alten bewährten *Extractum filicis maris* durchgeführt worden ist, so daß wir alle Veranlassung haben, uns zunächst dieses Präparates zu erinnern. Man gebe es in der gleichen Weise wie bei der Bandwurmkur. Nach Erfahrung einiger Autoren scheint die Verbindung mit Chloroform ganz besonders günstig zu wirken (vgl. die Therapie der Tänien).

Neuerdings ist auch das *Tetrachloräthylen* als dem Tetrachlorkohlenstoff überlegen empfohlen worden. Neben dieser medikamentösen Therapie ist natürlich die allgemeine und persönliche *Prophylaxe* von allergrößter Bedeutung.

Nekator americanus, Ankylostoma americanum, Hookworm. Der in den Südstaaten Nordamerikas außerordentlich stark verbreitete Hookworm ist anscheinend nur eine Abart des europäischen *Ankylostoma duodenale*. Er ist weniger gefährlich als sein europäischer Verwandter. Interessant ist die Tatsache, daß Neger den Parasiten ohne jede Störung in großen Mengen beherbergen können. Bezüglich der Therapie sei auf das bei der Besprechung des *Ankylostoma duodenale* Gesagte verwiesen.

Oxyuris vermicularis (Pfriemenschwanz [Abb. 39]). Der besonders Kinder bevorzugende Parasit (das Männchen etwa 0,5, das Weibchen 1,2 cm lang) ist in seinem hinteren Teil lang ausgezogen; daher der Name Pfriemenschwanz. Die Infektion geschieht ohne Zwischenwirt durch Aufnahme von Eiern per os (Abb. 39)³. Die Entwicklung zum Embryo vollzieht sich im Dünndarm. Vom Dünndarm gelangen die Tiere nach abwärts in den Dickdarm,

den die Weibchen durch Herauskriechen aus dem Anus verlassen. Besondere Sammelorte der Oxyuren sind Coecum und Rectum.

Klinische Erscheinungen. Die aus dem After herauskriechenden geschlechtsreifen Weibchen rufen durch ihr Umherwandern in der Analfurche, von der aus sie beim weiblichen Geschlecht in die Vulva und die Vagina gelangen, einen höchst unangenehmen Juckreiz hervor. Beim Jucken und Kratzen können die geschlechtsreifen Würmer zerdrückt, der Fruchthälter zur Entleerung gebracht werden; eine neue Infektion durch die beschmutzten Hände (Unternagelraum!) ist dann außerordentlich leicht gegeben. Durch das Jucken kann ein dauernder Reizzustand mit Entwicklung eines intertriginösen Ekzems und einer Vulvitis bei Mädchen und Frauen hervorgerufen werden. Auch Onanie kann die Folge sein. Nicht unwichtig ist, daß die Oxyuren zuweilen in die Wandung des Mastdarmes eindringen und dort kleine, schließlich verkalkende Tumoren hervorrufen können. In seltenen Fällen entsteht im weiteren Gefolge eine Fissura ani und Analprolaps. Bei nervösen Individuen, insbesondere bei



Abb. 39. *Oxyuris vermicularis*. Links Weibchen, rechts Männchen. (Nach CLAUS.)
Ei vom *Oxyuris*. (Nach SCHÜRMANN.)

¹ Vgl. die Ausführungen über *Ol. chenopod.* auf S. 826.

² 1 ccm = 1,6 g CCl₄.

³ *Anm. während der Korrektur.* Die alte LEUCKARTSche Anschauung, daß die Eier entwicklungsfähig sind nur nach Berührung mit Sauerstoff, besteht nach neueren umfassenden Untersuchungen von LENTZE zu Recht.

Kindern kann das nächtliche Jucken zu Erregungszuständen, zu nächtlichen Aufschreien usw. führen. Auch *Urticaria* und *Strophulus* ist beobachtet worden. Wiederholt sind auch Oxyuren als Ursache einer Appendicitis festgestellt worden.

Die *Diagnose* ist einfach durch den Nachweis der Würmer im Stuhl, während Eier sich nicht selten durch Abschabung von Kotresten von der Umgegend des Afters nachweisen lassen.

Therapie. Wenn die Therapie die Aussicht auf Dauererfolg haben will, so muß die endgültige Ausschaltung der Möglichkeit einer Neuinfektion gewährleistet sein, also sorgfältige Waschung des Afters nach jeder Defäkation mit Seife und einem Desinfektionsmittel und hinterher gründlichste Reinigung der Finger, insbesondere der Nägel durch intensives Bürsten mit Wasser und Seife und nachfolgende Desinfektion mit Lysoform, Sagrotan, Sublimat od. dgl.

Wichtiger als alle Medikamente, von denen das für die Behandlung des *Ascaris lumbricoides* empfohlene *Santonin*, sowie das *Helminal* und das *Cupronat* am meisten zu empfehlen sind, erscheint mir nach reicher persönlicher Erfahrung eine während einer Woche durchgeführte Behandlung mit großen Einläufen, die täglich vor dem Schlafengehen gegeben werden sollen. An Stelle von Wasser kann man auch Knoblauchabkochungen verwenden. Am Anfang und Schluß der Kur gebe man morgens Kalomel in der dem Alter entsprechenden Dosis. Von größter Wichtigkeit ist dann die Einschränkung bzw. das Verbot von Brot und Gemüse für mindestens eine Woche, reichliche Fleisch-, Eier- und Breikost ist hier das Gegebene. Familieninfektionen können durch eine solche energisch durchgeführte Kur schnellstens beseitigt werden. (Man sorge vor allem für regelmäßiges tägliches Auskochen der Waschlappen u. dgl., die für die Waschung des Afters nach der Defäkation benutzt werden!)

Von den vielfach empfohlenen Salben zur Einreibung der Aftergegend hat sich wohl nur die *graue Salbe* bewährt, die freilich bei manchen Menschen eine starke Reizwirkung entfaltet.

Trichocephalus dispar (*Peitschenwurm*). Die Entwicklung vollzieht sich ohne Zwischenwirt. Während früher der *Trichocephalus dispar* als harmloser Schmarotzer galt, sind in letzter Zeit Berichte bekanntgeworden, wo schwere, ja tödliche Erkrankungen mit dem Parasiten in Zusammenhang gebracht werden mußten.

Das Männchen wird etwa 4—4½ cm, das Weibchen bis zu 5 cm lang. Die Eier haben eine ausgesprochen charakteristische Tonnenform mit einer bräunlich gefärbten, ziemlich dicken Rinde, welche an den Polen durchlöchert ist und einen hellen Pfropf aufweist. Die Maße der Eier (Abb. 26) sind 0,05 × 0,02 mm. Der Parasit lebt im Dickdarm, ist zuweilen auch im Wurmfortsatz beobachtet worden. Er ist außerordentlich stark verbreitet (im Ruhrgebiet bei 85% der Untersuchten gefunden worden).

Klinische Erscheinungen. In der Mehrzahl der Fälle harmlos, mußte der Parasit zuweilen als Ursache schwerer Veränderungen angesprochen werden. Hartnäckige chronische Enterokolitiden, Appendicitiden, zuweilen auch Anämien und Kachexien wurden beobachtet. Der Peitschenwurm kann sich tief in die Darmschleimhaut einbohren und schwere entzündliche Schwellungen hervorrufen.

Therapie. Die Therapie ist wegen der außerordentlichen Hartnäckigkeit des Parasiten gegen Medikamente nicht sehr aussichtsreich. Sowohl *Extractum filicis*, *Oleum chenopodii*, wie auch Thymol nach vorausgegangener Reinigung des Darmes mit Kalomel sind versucht worden. Unter allen Umständen ist gleichzeitig der Dickdarm durch Einläufe (am besten mit 5 Tropfen Benzin auf 1 l Wasser) zu behandeln.

Anguillula intestinalis (Strongyloides intestinalis). Die vorwiegend in tropischen Gegenden heimische *Anguillula intestinalis* ist auch in Mitteleuropa und Deutschland, insbesondere im rheinisch-westfälischen Industriegebiet und häufig zusammen mit *Ankylostoma duodenale* gefunden worden. Lange Zeit wurde sie als die Ursache der Cochinchina-diarrhöe angesprochen.

Es sind zwei Arten bekannt: die *Anguillula intestinalis*, die vorwiegend im oberen Dünndarm lebt und 2—3 mm lang ist, und die *Anguillula stercoralis*, die bis zu 1 mm lang wird. Die *Diagnose* der Würmer wird durch den mikroskopischen Befund der Larven im Stuhl geliefert.

Der Infektionsweg ist der gleiche wie beim *Ankylostoma duodenale*. Die Larven gelangen durch die Haut auf dem Blutwege zur Lunge und von dort auf dem beschriebenen Wege in den Magen und Darm, wo sie die Entwicklung zum geschlechtsreifen Tiere durchmachen.

Klinisches Bild. Das klinische Bild besteht in Magen-Darmsymptomen mit Erbrechen, Blut- und Schleimdiarrhöen, Tenesmen usw. Bemerkenswert ist, daß die Zahl der eosinophilen Zellen im Blut ungeheuer hohe Werte erreichen kann. In manchen Fällen sind schwere, zum Tode führende Anämien beobachtet worden.

Therapie. Nach FÜLLBORN ist das wirksamste das *Oleum chenopodii* (zweimal 10 Tropfen in Gelatineperlen, nach vorausgegangenem Abführmittel)¹; ferner *Extractum filicis maris* und Thymol in etwa den Dosen, wie bei den übrigen Wurmerkrankungen.

Arthropoden. Die Arthropoden, soweit sie im Darne des Menschen zu finden sind, sind als Pseudoparasiten anzusprechen, da sie nur gelegentlich mit der Nahrung in den Darm eingebracht werden.

1. *Akarina* (Milben). Von ihnen haben nur *Bedeugung Tyroglyphus farinae* und *Tyroglyphus siro*. Mit alten Nahrungsmitteln, altem Gebäck, Hafer, Grütze, Käse, geraten sie in den Magen-Darmkanal und können hier in seltenen Fällen heftige Durchfälle hervorrufen. Sie können zuweilen auch in die Harnblase gelangen und hier zu Reizzuständen Veranlassung geben. Die *Diagnose* ergibt sich aus dem Befund von Milben mit ihren charakteristischen Körperteilen, Beinen, Fühlern, Kiefertastern im frischen Stuhlpräparat. Die *Therapie* besteht in Darreichung von Abführmitteln. Das Wichtigste ist die Prophylaxe: Reinlichkeit, hygienische Aufbewahrung der Speisen.

2. *Myiasis*. Die Maden der verschiedenen *Brachycera* (Fliegenarten) können mit verdorbenen Nahrungsmitteln in den Magen-Darmkanal gelangen und sich hier ansiedeln. Im Gegensatz zur *Myiasis externa* (bei Ansiedlung der Larven in der Haut) spricht man hier von *Myiasis interna seu intestinalis*. Es können die Larven der verschiedensten Muscidenarten im Darm gefunden werden. Die *Diagnose* ist möglich durch den Befund von Fliegenlarven im Erbrochenen oder im Stuhl. Sie sind von walzenförmiger, nach vorne zu sich verjüngender Gestalt und erkennbar an den mit Dornen und Kriechwülsten ausgestatteten Segmenten. In der Literatur sind mehrfach Fälle beschrieben worden, wo schwere Magen-Darmstörungen, Leibschmerzen, Koliken beobachtet worden sind; auch chronische Störungen unter dem Bilde der *Colitis ulcerosa* mit tödlichem Ausgang sind bekannt. Die beste *Therapie* ist wiederum die Prophylaxe; bei schweren Fällen sind, je nachdem die Tiere im Magen oder im unteren Darm hausen, Magen- oder Darmspülungen angezeigt. Im übrigen versuche man in der Weise, wie bei den übrigen Darmparasiten vorzugehen, mit *Extractum filicis maris* usw.

IV. Pathologie und Therapie der Erkrankungen des Peritoneum.

Allgemeiner Teil.

Man kann das Bauchfell als einen Sack mit außerordentlich zahlreichen Ausstülpungen betrachten, dessen Flächenausdehnung ungefähr an die der äußeren Haut heranreicht. Es ist in hohem Maße zu resorptiven und transsudativen Vorgängen befähigt. In allen seinen Teilen vermag es Flüssigkeit ins Blut zu resorbieren, während feste Teilchen von Leukocyten aufgenommen und auf dem Wege über die Lymphbahn durch das *Centrum tendineum* nach den Lymphbahnen abtransportiert werden. Entsprechend dem aufwärts gerichteten Lymphstrom breiten sich krankhafte Prozesse leicht von der Bauchhöhle nach den Brusthöhlen und dem Perikard aus, während der umgekehrte Vorgang sehr viel

¹ Vgl. das über *Ol. chenopod.* oben Gesagte (S. 826).

seltener ist. In der Norm befindet sich in der Peritonealhöhle nur eine ganz geringe Menge von Flüssigkeit, gerade soviel, wie notwendig ist, daß die Bauchorgane an ihrer Oberfläche geschmeidig genug bleiben, um sich mit Leichtigkeit verschieben zu können. Für das Verständnis der resorptiven und transsudativen Vorgänge, die unter den verschiedensten Verhältnissen des Lebens zur Beobachtung kommen, reicht die Vorstellung von rein physikalischen Kräften nicht aus, obwohl sicherlich die Bewegungen der Bauchorgane, insbesondere des Zwerchfells, einen bedeutenden Anteil daran haben.

Unzweifelhaft kommt dem Peritoneum auch eine gewisse *verdauende Kraft* zu, so wird beispielsweise Fibrin zur Lösung gebracht. Ob die von RECKLINGHAUSEN als erstem beobachteten Lymphstomata im Centrum tendineum des Zwerchfells zu Recht bestehen oder nicht, sicher ist, daß gelöste Stoffe und auch corpusculäre Elemente in erstaunlich kurzer Zeit aus der Bauchhöhle verschwinden; diese Tatsache läßt es verstehen, daß Giftstoffe, die in der Peritonealhöhle produziert werden, in kürzester Frist zur Resorption kommen und so eine schwere Schädigung des Organismus zur Folge haben.

So sehr also durch die besonderen Verhältnisse der Bauchhöhle *Injektion und Intoxikation* begünstigt werden, so sind andererseits eine ganze Zahl von Schutzvorrichtungen vorhanden, die — wenigstens nach einer gewissen Zeit — sich geltend machen. Das ist einmal die sehr bald auftretende venöse Stase, die der Resorption entgegenwirkt, dann eine Transsudation von Flüssigkeit in die Bauchhöhle. Ob freilich ein solcher Erguß stärkere bactericide Fähigkeiten hat, steht noch dahin. Eine gewisse Art von Schutz gegen das Weiterstreiten einer Infektion bildet dann das Nachlassen der Zwerchfellatmung bei Peritonealprozessen und die Neigung des Peritoneum, mit der Umgebung Verklebungen einzugehen.

Während das viscerale Blatt des Peritoneum anscheinend keine sensiblen Schmerz- und Temperaturfasern besitzt, sind solche in seinem parietalen Blatt sehr zahlreich vorhanden. Bedeutungsvoll ist, daß vom Peritoneum aus sehr leicht Shockwirkungen ausgelöst werden können.

Die Tatsache, daß das Peritoneum die größten Teile des Magen-Darmkanals einhüllt, läßt es verständlich erscheinen, daß Veränderungen mannigfacher Art, die sich am Darm selbst abspielen oder doch den Darm in Mitleidenschaft ziehen, sich auch in Gestalt von Veränderungen am Peritoneum auswirken. Entzündliche Prozesse aller Art am Darm, ulcerative Prozesse der Schleimhaut, Neubildungen, Zirkulationsstörungen, Störungen der Darmwegsamkeit werden nach kürzerer oder längerer Zeit auch Veränderungen des Peritoneum herbeiführen.

Besonders hervorgehoben zu werden verdient die Tatsache, daß das Blut, das den Darm durchflossen hat und also unter geringem Druck zur Leberpforte strömt, in der Leber noch einmal ein Capillarnetz zu durchlaufen hat; denn diese Anordnung erklärt die Tatsache, daß Stauungen an der Leberpforte, in der Leber selbst oder jenseits der Leber sich unter allen Umständen im Wurzelgebiet der Pfortader geltend machen. Es kommt zu Stauung mit Transsudation in die Bauchhöhle, evtl. auch zu Rückstauung in die Nebenwege, die unter normalen Verhältnissen nur wenig benutzt werden, wie die Venae paraumbilicales und die mit ihr in Verbindung stehenden Bauchwandvenen, die Venae epigastricae, superficiales et profundae, wodurch eine Kommunikation mit der Vena cava superior und inferior hergestellt ist.

Topographisch anatomische Beziehungen von Wichtigkeit, wie etwa das Verhalten des Peritoneum gegenüber den einzelnen Teilen des Darmes, sind bei Besprechung der Topographie des Magen-Darmkanals genügend hervorgehoben worden. Zu erwähnen wäre noch, daß das Mesenterium an der

hinteren Bauchwand angeheftet ist als sog. Radix mesenteriae entsprechend einer Linie, die vom linken Rand des zweiten Lendenwirbels nach rechts unten zum Ileosacralgelenk der rechten Seite läuft. Daraus erklärt sich, daß Prozesse auf der rechten Seite des Mesenterium nach der Regio iliaca dextra sich ausdehnen, während solchen der linken Seite der Weg in die Beckenhöhle freigegeben ist. Bezüglich des Verhaltens des Mesenterium zu der Leber und den großen Gallengängen sei auf das entsprechende Kapitel verwiesen.

Spezieller Teil.

1. Ascites (Bauchwassersucht).

Unter Ascites versteht man die Ansammlung freier Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Unter Berücksichtigung der besonderen Verhältnisse des Blutkreislaufs im Abdomen (das vom Darm kommende Blut hat, wie erwähnt, in der Leber ein zweites Capillarnetz zu durchlaufen) ist es verständlich, daß alle Momente, die dem Einströmen des Blutes in die Leber ein Hindernis entgegenzusetzen, zu schwerster Stauung im Wurzelgebiet der Pfortader führen müssen und damit die Ausschwitzung seröser Flüssigkeit in die Bauchhöhle begünstigen. In der Tat kommt es zur Entwicklung eines Ascites ganz besonders bei all den Zuständen, die den Pfortaderkreislauf erschweren, bei der Lebercirrhose, bei Pfortaderthrombose, bei Leberlues, bei Druck auf die Pfortader durch Geschwülste, Drüsen usw. Weiter findet sich Ascites bei allgemeiner Stauung infolge Leistungsunfähigkeit des rechten Ventrikels mit Überfüllung des rechten Vorhofes, bei Thrombose der Lebervene (in diesen Fällen besteht gleichzeitig eine Lebervergrößerung) und schließlich zusammen mit allgemeiner Wassersucht bei gewissen Nierenkrankheiten, im besonderen bei den Nephrosen. Der Ascites ist also nicht eine selbständige Krankheit, sondern nur Symptom eines anderen Grundleidens. Übrigens behält ein Stauungsascites bei längerem Bestehen meist nicht den Charakter des reinen Stauungsergusses bei, umgekehrt kann ein entzündlicher Erguß zunächst den Eindruck eines einfachen Stauungsergusses darbieten.

Eine besondere Stellung nimmt der sog. *Ascites chylosus* ein, der zustande kommt durch Zerreißung großer Chylusgefäße oder Ruptur einer Chyluscyste. Aber auch reine Stauungsvorgänge durch Obturation der Lymphbahnen durch Tumoren, Drüsenpakete, Parasiten können die Ursache sein. *Ergüsse entzündlichen Ursprungs* fallen im allgemeinen nicht unter den Begriff Ascites.

Klinisches Bild und Diagnose. Kleine Mengen (weniger als 600 ccm) entziehen sich dem klinischen Nachweis, und zwar deshalb, weil sich die Flüssigkeit nach den tiefsten Partien des Bauches senkt. Bei Knie-Ellbogenlage (mit Beckenhochlagerung) gelingt es indes, auch kleinere Mengen frühzeitig nachzuweisen. Der Leib ist in der Regel aufgetrieben, die Bauchdecken erscheinen gespannt und glänzend, bei Anwesenheit großer Flüssigkeitsmengen ist die untere Thoraxapertur stark aufgetrieben, und man sieht an der gespannten Bauchhaut häufig erweiterte Venen, die den kollateralen Kreislauf ermöglichen, hindurchschimmern. So kann man oft beim ersten Blick auf den gleichmäßig ausgedehnten Leib die Diagnose Ascites stellen. Zur Gewißheit wird sie, wenn auf der Höhe des Abdomens lauter tympanitischer Schall, in den abhängigen Partien Dämpfung besteht. Die Abgrenzung der nicht gedämpften von den gedämpften Partien zeigt den horizontalen Stand der Flüssigkeit, auf der die Darmschlingen schwimmen. Bei Seitenlage wird im Bereich der hochliegenden Teile tympanitischer Schall nachweisbar, der bei Lagewechsel sich sofort ändert. Mit dieser Feststellung ist nicht nur das Vorhandensein eines Ergusses überhaupt,

sondern auch der Nachweis eines freien Ergusses erbracht. Ein Stoß auf die seitlichen Partien erzeugt auf der gegenüberliegenden Seite das Gefühl einer Wellenbewegung (Fluktuation). Zuweilen kann die Unterscheidung eines Peritonealergusses von Flüssigkeiten, die in einem Organ eingeschlossen sind, Schwierigkeiten machen. Ovarialcysten zeigen zwar bei Seitenlage keine Verschieblichkeit der Dämpfung, aber es darf nicht vergessen werden, daß auch bei freiem Ascites Darmschlingen mit kurzem Mesenterium in Reichweite des perkutierenden Fingers in den abhängigen Partien bleiben können. Die Unterscheidung ist hier ebenso wie bei nicht ganz frei beweglichem Ascites recht schwierig, wird aber durch die vaginale Untersuchung sich meist ermöglichen lassen. Die Differentialdiagnose gegen Hydronephrosen, die doch höchst selten auf beiden Seiten gleich groß sind, ist meist dadurch möglich, daß diese bei aufrechter Körperstellung in den unteren Bauchpartien keine Dämpfung erkennen lassen. Die Unterscheidung eines Ascites von starker Flüssigkeitsfüllung der Därme macht, wenn man die durch die Palpation erzeugten Plätschergeräusche beachtet, wohl niemals ernstere Schwierigkeiten. Bei der Entscheidung der Frage, welche Genese ein Ascites vermutlich hat, ob er die Folge einer Pfortaderstauung oder einer allgemeinen Stauung ist, beachte man das Verhalten der unteren Extremitäten. Bei Pfortaderstauung sind diese häufig nicht mitbetroffen, während bei kardialen Ascites meist auch Ödeme der Beine bestehen; freilich ist das keine durchgehende Regel, man denke nur an den Ascites praecox der Mitralstenose. Ein innerhalb weniger Tage zur Entwicklung gelangender Ascites ist in der Regel auf eine Pfortaderthrombose verdächtig. Wichtige diagnostische Anhaltspunkte ergibt sodann die Untersuchung der durch Punktion entleerten Ascitesflüssigkeit. Reiner Stauungsascites ist eine leicht gelbliche oder gelblichgrüne, rein seröse Flüssigkeit, die fast nichts von morphotischen Elementen erkennen läßt. Der Eiweißgehalt ist niedrig, liegt bei etwa 1—3%, während er bei peritonitischen Exsudaten 4—6% beträgt. Das spezifische Gewicht des reinen Stauungsergusses schwankt um 1012 oder darunter, beim entzündlichen Erguß liegt es meist über 1015. Die RIVALTASche Reaktion (Einbringen eines Tropfens Ascites in 100 ccm mit einem Tropfen Eisessig angesäuerten Wassers) ergibt bei entzündlichem Erguß eine schleierartige Trübung; es muß hier aber ausdrücklich noch einmal bemerkt werden, daß längere Zeit bestehende Stauungsexsudate fast regelmäßig mit der Zeit auch entzündlichen Charakter annehmen, und während, wie erwähnt, reiner Stauungserguß kaum Formelemente zeigt, findet man bei entzündlichem Ascites, je nachdem es sich um akute oder chronische Prozesse handelt, segmentkernige Leukocyten oder Lymphocyten. Blutbeimengung begegnet man sowohl bei tuberkulösen wie bei carcinomatösen Prozessen, aber auch zuweilen bei schwer anämischen Kranken und bei erheblicher Pfortaderstauung (z. B. Leberlues). Chylöser Ascites ist charakterisiert durch sein milchiges Aussehen. Mikroskopisch ist er von dem sog. pseudochylösen Ascites dadurch zu unterscheiden, daß bei dem chylösen die Fetttropfchen wegen ihrer Kleinheit nicht zu sehen sind, während der pseudochylöse ohne weiteres reichlich verfettete Zellen erkennen läßt.

Therapie. Von einer Therapie des Ascites kann man eigentlich nur in den Fällen sprechen, wo die Wasseransammlung des Abdomens so stark wird und das Allgemeinbefinden des Patienten in so hohem Maße belästigt, daß unter allen Umständen etwas geschehen muß; im übrigen ist die dem Ascites zugrunde liegende Krankheit zu behandeln.

Am häufigsten wird man den Ascites in den Fällen durch Punktion zu entleeren versuchen, wo die Ursache eine Pfortaderstauung ist, also bei der Lebercirrhose. Aber auch bei anderen Formen wie bei der carcinomatösen Peritonitis, von der weiter unten die Rede sein soll, ist die Punktion angezeigt

Die Punktion wird meist in der linken unteren Bauchgegend nach außen von der Mitte einer die Spina iliaca ant. sup. mit dem Nabel verbindenden Linie vorgenommen. Man läuft hier nicht Gefahr, die Arteria epigastrica zu verletzen. Man kann sowohl im Sitzen wie im Liegen punktieren. Es empfiehlt sich vor Beginn die Blase entleeren und bei der Punktion die Flüssigkeit nur langsam ablaufen zu lassen, um allzu plötzliche und bruske Druckverschiebungen im Abdomen zu vermeiden. Nach der Punktion, bei der allmählich bis zu 10 l und darüber ohne Schaden abgelassen werden können, komprimiere man nach Möglichkeit das Abdomen durch straffes Einwickeln mit einem festen Handtuch und versuche durch energische Anregung der Diurese die Resorption des zurückgebliebenen Restes zu befördern (am besten mit Salyrgan nach vorheriger Verabreichung von 4—8 g Amm. chlorid. per os 3—4 Tage lang. Gerühmt wird auch die direkte Injektion von Salyrgan in den Ascites [NONNENBRUCH]). Bezüglich der Behandlung des Ascites bei chronischer Peritonitis sei auf die entsprechenden Abschnitte verwiesen.

2. Akute Peritonitis (*akute Bauchfellentzündung*).

Die häufigsten Ursachen der akuten Peritonitis sind krankhafte Veränderungen im Bereiche des Magen-Darmkanals und (bei Frauen) der Genitalien. Überblickt man die Pathologie des Magen-Darmkanals, so ist es ohne weiteres verständlich, daß die verschiedenartigsten krankhaften Prozesse vom Magen herunter bis zum Mastdarm auf die Serosa übergreifen und zu einer akuten Peritonitis führen können. Dringt der krankhafte Prozeß ganz allmählich von der Schleimhaut nach der Serosa zu vor, so entsteht, wie im allgemeinen Teil auseinandergesetzt wurde, eine circumscripste Peritonitis mit Neigung zu Adhäsionen. Es kann dadurch zu einer Lokalisation des Prozesses kommen und eine allgemeine Peritonitis vermieden werden. Ganz anders liegen die Dinge, wenn bei einer Perforation des Magens oder des Darmes (Ulcus ventriculi oder duodeni, Appendicitis, ulcerierende Carcinome, Darmgeschwüre verschiedenster Genese usw.) Eingeweideinhalt in die freie Bauchhöhle übertritt. Diffuse eitrige Peritonitis ist hier die Folge.

Bei den von den weiblichen Genitalien ausgehenden Peritonitiden kommt die Infektion sehr häufig von außen zustande. Die Wege, die sie von da nehmen, sind sehr verschieden; nicht selten entsteht die Infektion direkt von den Tuben oder vom Uterus aus; eine andere Infektionsquelle bilden eitrige Thrombophlebitiden, der Durchbruch einer Parametritis usw. Weniger häufig, aber durchaus nicht selten, nimmt die diffuse Peritonitis ihren Ausgangspunkt von Infektionen der Gallenwege, der Leber, des Pankreas, der Niere und der ableitenden Harnwege, der Prostata, von Tumoren aller Art usw. Sehr viel seltener ist die Entstehung einer akuten Peritonitis, ausgehend von krankhaften Prozessen in den Pleurahöhlen. Daß Bauchverletzungen und operative Eingriffe zur Peritonitis führen können, bedarf wohl keiner besonderen Erwähnung. Schließlich wäre noch der Entstehung der Peritonitis auf hämatogenem Wege zu gedenken, also bei allgemeiner Sepsis, bei schwerer Influenza usw. Akuten, innerhalb kürzester Frist tödlich verlaufenden Peritonitiden begegnen wir dann bei Kranken mit Nephrose, wo allerschwerste Wassersucht mit Ansammlung eines gewaltigen Ascites besteht; schließlich wären zu nennen die peritonealen Reizungen bei Urämie, die in Parallele gesetzt werden können mit der urämischen Perikarditis.

Entsprechend der außerordentlich verschiedenen Genese der akuten Peritonitis sind die Infektionserreger, die dabei gefunden werden, außerordentlich verschieden. Bei der Perforationsperitonitis trifft man am häufigsten neben

dem *Bacterium coli* den Streptococcus, welch letzterer auch bei der Peritonitis im Wochenbett meist angetroffen wird. Weiter hat man dann Pneumokokken (besonders bei den Nephrosen), Staphylokokken, Gonokokken, den Friedländerbacillus, den *Bacillus pyocyaneus*, den Influenzabacillus, Proteus, Anaerobier u. a., zuweilen auch mehrere Erreger gleichzeitig gefunden. Die überragende Bedeutung der *Anaerobier*, die häufig in *Symbiose mit Aerobiern* vorkommen und sich so dem Nachweise leicht entziehen, ist erst in neuerer Zeit durch die *Mitarbeiter* SCHOTTMÜLLERS, dann durch WEINBERG, W. LÖHR u. a. ins rechte Licht gesetzt worden; vor allem spielt der ubiquitär vorkommende FRÄNKEL-WELCHSche Gasbacillus eine große Rolle.

Pathologisch-anatomischer Befund. Charakterisiert ist die akute Peritonitis durch diffuse oder fleckige Rötung sowohl des parietalen wie des visceralen Blattes, durch Verschwinden des spiegelnden Glanzes mit Bildung eines Exsudates, das häufig Fibrinflocken enthält. Je nach dem Alter des Prozesses sind die fibrinösen Auflagerungen auf den Därmen und die Verklebungen verschieden stark entwickelt. Das Exsudat kann serös-fibrinös, serös-hämorrhagisch, es kann rein eitrig oder jauchig sein. Bei jauchiger Entzündung spielen meist das *Bacterium coli* und *Anaerobier* die Hauptrolle; nicht selten findet man auch Gas in der freien Bauchhöhle, das entweder aus dem Darm stammt (z. B. bei Perforation) oder durch Zersetzung des jauchigen Inhaltes entstanden ist.

Klinisches Bild. Die akute diffuse Peritonitis, wie man sie nach Darmperforation, bei puerperaler Infektion und nach Operationen am häufigsten sieht, macht in ihrer ausgesprochenen Form, d. h. in ihrer vollen Entwicklung ein charakteristisches Bild, während der Beginn, je nach der Grundkrankheit, aus der heraus sie entstanden ist, recht verschieden sein kann. Freilich, nicht selten kann das Grundleiden dem Kranken völlig verborgen geblieben sein, und die allgemeine Peritonitis setzt mit überaus stürmischen Erscheinungen ein, so z. B. bei einem ganz latent verlaufenden Ulcus des Magens oder des Duodenum, bei einer rasch zu Gangrän führenden, nur wenige Stunden alten Appendicitis. Entsteht dagegen die Peritonitis aus einem ulcerierenden Darmcarcinom oder einem Typhusgeschwür, so braucht der Beginn der zu dem alten Leiden sich hinzugesellenden Erkrankung sich nicht scharf abzuheben, und das gleiche gilt für die Entwicklung einer Peritonitis aus einer schon länger bestehenden eitrigen Entzündung im Bereiche der Adnexe usw. Es sollen zunächst die lokalen Symptome der Peritonitis besprochen werden. Von seltenen Fällen abgesehen, ist der Schmerz dasjenige Symptom, das am ersten und stärksten sich vordrängt. Während zu Beginn der Schmerz am heftigsten in den Partien des Leibes ausgesprochen ist, von denen die Peritonitis ausgeht (Ulcus ventriculi, Appendicitis) — ein Umstand, der diagnostisch von Bedeutung ist — ist später der Schmerz über den ganzen Leib verbreitet, er steigt an, läßt nach in wechselnder Folge und wird durch die geringste Bewegung durch tiefes Atmen, Husten, Niesen usw. verstärkt. So erklärt es sich, daß Kranke mit Peritonitis meist ganz still, geradezu bewegungslos im Bett liegen, die Beine zuweilen an den Leib gezogen. Nur bei benommenen und sehr elenden Kranken kann der Schmerz ganz zurücktreten. Weit aus in den meisten Fällen ist der Leib durch starken Meteorismus des Darmes trommelförmig aufgetrieben; der Meteorismus ist dabei das Zeichen der beginnenden Darmlähmung. Selbst die vorsichtigste Betastung des Leibes löst heftigen Schmerz aus, die Bauchdecken sind hart gespannt (défense musculaire), so daß die Palpation unmöglich ist. Die Perkussion ergibt zu Beginn überall lauten tympanitischen Schall, im weiteren Verlauf, wenn sich ein Exsudat entwickelt hat, Dämpfung in den abhängigen Partien. Nur selten fehlt die Auftreibung des Leibes ganz, und die Peritonitis ist in solchen Fällen nur an der harten Spannung der Bauchdecken zu erkennen. Bedeutungsvoll

ist weiter die Hochdrängung des Zwerchfelles, die sich perkutorisch leicht feststellen läßt, und die völlige Veränderung des Atmungstypus, der rein costal wird. Die Leberdämpfung ist meist verkleinert, teils durch Vorlagerung von Darmschlingen, teils durch Drehung der Leber um ihren frontalen Durchmesser — sog. Kantenstellung. Kommt es zur Entwicklung eines Pneumoperitoneum, so kann die Leberdämpfung vollkommen verschwinden.

Es wurde schon betont, daß der stets vorhandene Meteorismus eine Folge der sich entwickelnden Darmlähmung ist. So findet man bei der Auskultation des Leibes über dem Abdomen absolute Stille, nur ganz zu Beginn können noch gurrende Geräusche hörbar sein. Man fahnde auf peritonitisches Reiben, das über Leber und Milz zuweilen hörbar ist.

Mit der Ausbildung der Darmlähmung hört der Abgang von Stuhl und Winden völlig auf. Während also die Darmassage ganz zum Erliegen kommt, besteht gleichzeitig heftiges Erbrechen, wobei teils vorher aufgenommene Nahrung, teils schleimig-wässriger Inhalt zum Vorschein kommt. Inwieweit das Erbrechen als reflektorischer, vom Bauchfell ausgehender oder als zentral hervorgerufener Vorgang aufzufassen ist, steht noch dahin. Im weiteren Verlauf kann das Erbrechen fäkulenten Charakter annehmen. Man hat dann ein Bild vor sich, das ganz dem oben beschriebenen des *paralytischen Ileus* ähnelt. Selten erlebt man bei sekundär entzündeter Darmschleimhaut auch wohl einmal Durchfälle.

Von großer Wichtigkeit ist das Verhalten der Zunge. Eine dicke, belegte, trockene Zunge ist ein ungünstiges Zeichen, während eine feuchte Zunge als günstig angesehen wird.

Über den mehr lokalen Symptomen vergesse man indes den *Allgemeineindruck* nicht! Die in kürzester Frist sich entwickelnden schweren Zirkulationsstörungen, die zu einer ungenügenden Blutversorgung der Peripherie führen, da infolge des Nachlassens des Splanchnicustonus (durch direkte Einwirkung der Toxine auf die Bauchgefäße?) das Herz nicht ausreichend mit Blut versorgt wird, prägen sich aus in einem starken Verfall des Gesichtes, der keinem aufmerksamen Beobachter entgehen kann, mit tiefliegenden Augen, eingesunkenen Wangen, spitzer kühler Nase, in livider Verfärbung und Kühle der Extremitäten, in einem kleinen sehr frequenten, manchmal kaum fühlbaren Puls, der meist die Frequenz von 120 überschreitet. Kurzum, es liegt das Bild des schwersten Kollapses vor. Die Atmung ist, wie schon erwähnt, oberflächlich und sehr beschleunigt, die Temperatur meist erhöht, und zwar wird besonders bei Prozessen im Becken eine ungewöhnlich starke Divergenz zwischen Rectal- und Achseltemperatur festgestellt, indes ist die Höhe des Fiebers hier kein Gradmesser für die Schwere der Erkrankung. Wie bei allen Infektionskrankungen ist auch bei der Peritonitis das Blutbild von großer Wichtigkeit. Kräftige Reaktion des Körpers darf angenommen werden, wenn hohe Leukocytose mit nur geringer Linksverschiebung besteht, während niedrige Leukocytenzahlen mit starker Linksverschiebung ein schlechtes Zeichen sind. Man vergleiche hierüber das bei der Besprechung der Appendicitis Gesagte! Selbstverständlich ist die bakterielle Blutuntersuchung auch hier von großem Wert.

Verlauf. Der Verlauf der akuten diffusen Peritonitis ist fast immer ein tödlicher, der Tod tritt meist schon in wenigen Tagen ein. Das Sensorium ist in der Regel nicht erheblich getrübt, eine besonders im weiteren Verlauf sich entwickelnde Euphorie läßt die Kranken indes nicht zur Erkenntnis ihres schweren Leidens kommen. Nur höchst selten geht die akute diffuse Peritonitis in ein chronisches Stadium mit schweren bindegewebigen Schrumpfung und Verwachsungen über; damit wird jedoch — im Hinblick auf die schweren sekundären Störungen (unter Umständen mit der Entwicklung von Ilcus-

symptomen) — die Prognose nicht besser, und der Tod ist schließlich der Ausgang eines schwersten chronischen Schwäche- und Erschöpfungszustandes.

Zuweilen kann eine Peritonitis, die unter dem Bilde einer akuten diffusen Entzündung begann, sich lokalisieren und ein umschriebenes abgesacktes Exsudat hervorrufen, das nach außen oder aber in den Darm perforieren kann, wodurch es zur Ausheilung kommt.

Eine gewisse Aussicht auf Heilung haben manche leichte puerperale Bauchfellentzündungen, ferner die durch Gonokokken und Pneumokokken verursachten Formen, die ersteren bei Frauen, die letzteren bei Kindern, wobei es sich um serös-fibrinöse Prozesse handelt, zuweilen aber auch (wie bei der Pneumokokken-peritonitis) um eine eitrige, zu Abszedierung führende Entzündung. In letzter Zeit sind auch tödliche Peritonitiden durch den *Influenzabacillus* beschrieben worden. Schließlich sei noch die Peritonitis durch *Gasbrandinfektion des Uterus* erwähnt; klinisch manifestiert sich diese Form durch den eigenartig fahlgelben bräunlichen Ton der Haut, durch *Methämoglobinämie* und Methämoglobinurie.

Akute circumscribte Peritonitis. Der akuten circumscribten Peritonitis fehlt im allgemeinen Krankheitsbild der schwere Charakter der allgemeinen Peritonitis schon deshalb, weil es hier nicht zu so bedeutender Giftresorption von einer großen Fläche aus kommen kann. Aber die Erscheinungen des Kollapses sind auch hier vorhanden, und ein erheblicher Kräfteverfall besteht in der Regel. Das Fieber ist hier meist wesentlich höher und zeigt häufig septische Kurven. Die lokalen Erscheinungen entsprechen im ganzen denen der diffusen Peritonitis, mit dem Unterschiede, daß sie sich im wesentlichen auf den krankhaften Herd beschränken. Bei der Palpation findet man in der erkrankten Region eine sich gegen die Umgebung absetzende derbe Resistenz, deren Ursache ein entzündlicher Tumor ist; die Bauchdecken können hier bretthart gespannt sein. Wo es zur Bildung eines Abscesses gekommen ist, kann man mehr oder weniger deutliche Fluktuation nachweisen. Der Verlauf der circumscribten Peritonitis ist meist ein ziemlich langwieriger, außer wenn es sich um leichteste Formen handelt, wie z. B. bei manchen Fällen von *Ulcus ventriculi* mit Adhäsionsbildung, bei manchen Fällen von *Pericholecystitis* usw.

Eine besondere Stellung kommt den Abscessen nach Appendicitis und den peritonealen Prozessen nach gynäkologischen Affektionen zu. Sie können sehr leicht in benachbarte Organe, in Blase, Darm oder bei Frauen in die Vagina durchbrechen. Es sei hier auf das Kapitel Appendicitis und die Lehrbücher der Gynäkologie verwiesen, ebenso bezüglich der Eiterungen in der Umgebung des Magens und der Gallenblasengegend auf die entsprechenden Abschnitte dieses Werkes.

Subphrenischer Absceß. Eine Sonderstellung nimmt der *subphrenische Absceß* ein. Die besondere Lage von Magen, Leber, Milz, Colon und Netz zueinander, sowie zu dem übrigen Abdomen bringt es mit sich, daß krankhafte Prozesse unterhalb des Zwerchfells zur Lokalisation neigen. So ist durch das Ligamentum falciforme hepatis der Raum unterhalb des Zwerchfells in eine rechte und eine linke Hälfte geteilt, deren Selbständigkeit sich in der Möglichkeit, isoliert zu erkranken, immer wieder manifestiert. Rechtsseitige subphrenische Abscesse können entstehen bei eitrigen Erkrankungen der Leber, der Gallenwege, der rechten Niere und des Nierenbeckens sowie der Appendix, während links von dem Ligamentum falciforme sich lokalisierende Eiterungen ihren Ausgangspunkt nehmen von der Perforation eines *Ulcus ventriculi* oder *duodeni*, eines Magencarcinoms oder einer Erkrankung des linken Leberlappens, der linken Niere, des Pankreas und wohl auch der Milz. Links kommt es auch wesentlich häufiger zur Gasentwicklung (*Pyopneumothorax subphrenicus*, meist bei perforiertem Magengeschwür) (vgl. Abb. 40).

Von klinischen Erscheinungen, die im Vordergrund stehen, sind zu nennen Schmerzen, Druckempfindlichkeit der erkrankten Seite mit Schonung des beteiligten Zwerchfells, hohes Fieber und stärkere Leukocytose. Die physikalische Untersuchung des Thorax ergibt Hochstand der Lungengrenzen mit schlechter Verschieblichkeit, bzw. leichter Dämpfung über den abhängigen Partien (unter Umständen auch stärkerer Dämpfung, wenn, wie so häufig, sich eine sympathische Pleuritis entwickelt hat). Das Atmungsgeräusch ist wegen der Schonung der kranken Seite häufig leise, überhaupt ist der Befund oft unklar. Diagnostisch bedeutungsvoll kann die Auftreibung der unteren Thoraxapertur auf der erkrankten Seite sein. Handelt es sich um einen Gasabsceß, so können Höhlensymptome (Metallklang bei Plessimeter - Stäbchenperkussion, sowie Plätschergeräusche) hörbar werden. Besonders wertvoll ist in zweifelhaften Fällen die Röntgenuntersuchung, die das hochstehende, unbewegliche Zwerchfell und etwa unter ihm befindliche gashaltige Abscesse mit ihren charakteristischen Flüssigkeitsspiegeln erkennen läßt (vgl. Abb. 40).

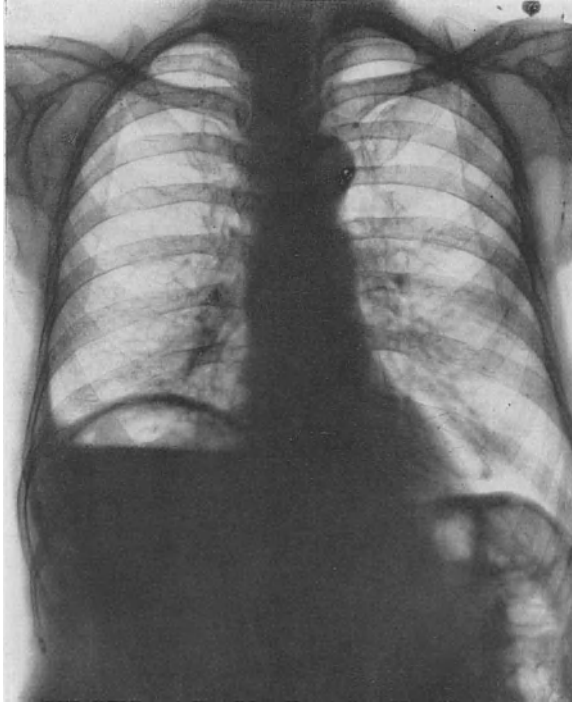


Abb. 40. Subphrenischer Gasabsceß. Rechtes Zwerchfell hochstehend und gelähmt. Darunter horizontaler Flüssigkeitsspiegel. Darüber schmales mantelförmiges Pleuraexsudat (Durchwanderungspleuritis).

Sobald Verdacht auf eine Eiterung besteht, zögere man nicht mit einer Probepunktion, die, wenn sie Eiter ergibt, einen sofortigen chirurgischen Eingriff als geboten erscheinen läßt.

Die rechtzeitige Diagnose der akuten Peritonitis ist von entscheidender Bedeutung für die Therapie und muß deshalb so früh wie möglich klargestellt werden. Entscheidend ist neben dem charakteristischen klinischen Allgemeinbild die reflektorische Bauchdeckenspannung und der kleine, frequente Puls. Daß darüber die sorgfältige Erhebung der Anamnese und die Beachtung der übrigen Symptome (Erbrechen, Windverhaltung, Stuhlverhaltung) nicht zu kurz kommen darf, ist selbstverständlich.

Ist die Diagnose Peritonitis sicher, so suche man möglichst den Ausgangspunkt festzustellen. In nicht ganz klaren Fällen vermeide man das Morphium, um nicht das Krankheitsbild zu verwischen. Außer den Genitalien der Frau — wobei man nicht vergesse, daß auch das Platzen einer Ovarialcyste und eine Extrauterin gravidität schwerste peritoneale Reizungen hervorruft — sind hier in erster Linie in Betracht zu ziehen die Appendix, die Gallenblase, das Pankreas. Die Perforation eines Ulcus macht häufig recht charakteristische Erscheinungen; aber auch in unklaren Fällen sollte man an

sie denken. Auch perforierte Divertikel des Magens oder Darmes sollte man nicht vergessen.

Differentialdiagnostisch ist stets die Frage eines Darmverschlusses aufs sorgfältigste zu erwägen. Es sei hier auf das Kapitel „Störungen der Darmwegsamkeit“ verwiesen, in dem die diagnostischen Merkmale für beide Krankheitsbilder einander gegenübergestellt sind. Jedenfalls ist bei allen Veränderungen im Bereiche des Bauchraumes eine sorgfältige Untersuchung der Bruchpforten unerlässlich.

Diagnostische Irrtümer kommen trotz aller Vorsicht immer wieder vor; erwähnt sei deshalb noch die *Angina pectoris subdiaphragmatica*, die wegen der Lokalisation der Schmerzen unterhalb des Zwerchfells an ein perforiertes Magenulcus denken läßt, und andererseits die sub finem vitae auftretende Peritonitis bei schwerster allgemeiner Erkrankung (Typhus, Ruhr u. dgl.). Auch die akute Magendilatation kann auf den ersten Blick das Bild der Peritonitis vortäuschen, und des weiteren ist wiederholt bei überfüllter und überdehnter Harnblase fälschlicherweise eine schwere Baucherkrankung angenommen worden.

Prognose. Wie aus der Schilderung des Krankheitsbildes und des Verlaufes hervorgeht, sind gewisse Aussichten auf Heilung überhaupt nur in den allerersten Stadien vorhanden, wenn sofort operativ eingegriffen wird. Spontanheilung kommt vor durch Übergang in chronische Peritonitis; das Nötige darüber ist bereits gesagt.

Therapie. Je früher operativ eingegriffen wird, um so besser sind die Aussichten, jede Stunde Verzögerung verschlechtert sie. Bei der von einem *perforierten Magen- oder Duodenalulcus* ausgehenden Peritonitis hat sich gezeigt, daß die Prognose der in den ersten 12 Stunden operierten Kranken durchaus günstig ist, dann sich aber rasch verschlechtert. Wie W. LÖHR nachwies, macht die bei Anwesenheit freier Salzsäure im Magen *apathogene Flora* etwa 12 Stunden nach der Operation einer „*Dickdarmflora*“ Platz; dieser hochpathogenen Flora gegenüber gibt es keine Abwehrmaßnahmen, die tödliche Peritonitis ist dann stets der sichere Ausgang.

Die innere Therapie kann vorläufig nur ein schüchterner Versuch sein, den Kollaps zu beseitigen, die Leiden des Kranken zu lindern und ein etwa vorhandenes Bestreben zu Lokalisation des krankhaften Prozesses zu unterstützen.

Alle therapeutischen Versuche, die Infektion selbst zu bekämpfen, wie die Serumtherapie, die Therapie mit Chininderivaten oder mit Acridinfarbstoffen sind ohne Erfolg geblieben. Man kann indes bei Coliperitonitis einen Versuch mit dem KATZENSTEINSCHEN Serum der *Behring-Werke* unternehmen. Die Notwendigkeit operativen Vorgehens wird dadurch nicht berührt.

Zur Bekämpfung des Kollapses hat man mit Rücksicht auf die Splanchnicuslähmung Suprarenin in kräftigen Dosen (bis zu 1,0 stündlich der üblichen Lösung 1:1000), zuweilen auch zusammen mit dem an der Gefäßmuskulatur direkt angreifenden Hinterlappenextrakt der Hypophyse gegeben, auch hat sich des weiteren intravenöse Infusion von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ l Normosallösung als wirksam erwiesen, während man zwischendurch Normosallösung mit Adrenalin als Tropfklyma verabreicht. Durch Anwendung heißer Wärmekrüge, Einwicklung der Extremitäten mit heißen Tüchern kann man die Bestrebungen zur Bekämpfung des Kollapses unterstützen. Man gibt gleichzeitig Cardiazol und Campheröl als Injektion, evtl. auch Coffein, Coramin usw.

Kann man hoffen, daß ein eitriger Prozeß sich lokalisiert, so Sorge man für absolute Ruhigstellung des Darmes durch große Dosen Opium (mehrmals 0,05 als Suppositorium, evtl. auch Morphinum oder Pantopon subcutan). Man erreicht damit nicht nur eine absolute Ruhigstellung des Darmes, eine Beseitigung der Schmerzen, sondern auch eine Schonung der Kräfte. Diese Ruhigstellung ist

wenigstens für die ersten Tage absolut geboten. Späterhin kann man ganz vorsichtige Einläufe mit kleinen Mengen von Öl oder Ölwasseremulsionen versuchen. Das beste Mittel zur Bekämpfung des *Meteorismus* ist das hohe Einschieben eines Darmrohres, bei besonders starker Auftreibung des Bauches ist unter Umständen ein Versuch mit Punktion der geblähten Darmschlingen geboten. In den Fällen von schwerster Peritonitis, wo es zu Koterbrechen kommt, sind Magenspülungen geboten (außer natürlich bei Magenperforation!) in der gleichen Weise wie beim mechanischen Ileus, obwohl der Erfolg hier nicht so anhaltend ist.

Bei Wasserverarmung mit quälendem Durst der Kranken gibt man am besten die bereits erwähnten Tropfeinläufe und Infusionen, während perorale Flüssigkeitsaufnahme zwecklos ist, da sie doch nur Erbrechen herbeiführt.

An eine regelrechte Ernährung kann nur in den Fällen gedacht werden, wo die Erkrankung sich zurückbildet; hier verfährt man in der üblichen Weise mit einer vollkommen reizlosen, zunächst flüssigen Kost.

3. Chronische Peritonitis.

Ätiologie. Im Kapitel „akute Peritonitis“ wurde hervorgehoben, daß in seltenen Fällen eine Ausheilung zustande kommt. Ihr Ausgang ist, wenn es sich um eine eitrige Entzündung gehandelt hat, eine schwartige, zu schwersten Schrumpfungsprozessen führende Veränderung. Die außerordentlich seltenen Fälle von rheumatischer Peritonitis können unter Durchlaufung eines chronischen Stadiums zur Ausheilung gelangen.

Die häufigste Ursache der chronischen Peritonitis sind neben Tuberkulose und Carcinom entzündliche Prozesse, die sich bei längerem Bestehen eines Stauungs-Transsudates entwickeln, wie bei Lebereirrhose, Thrombose der Pfortader oder der Lebervene. Des weiteren wären zu nennen entzündliche Veränderungen im Bauchraum bei den verschiedenen Formen der Leukämie, bei Lymphogranulomatose usw.; und zwar begegnet man den entzündlichen Veränderungen nicht selten besonders nach Röntgenbestrahlung.

Pathologisch-anatomischer Befund. Das Peritoneum ist in ausgesprochenen Fällen in der Regel stark schwielig verdickt, der seröse Überzug der einzelnen Darmschlingen in feste, derbe Massen umgewandelt, mit Leber und Milz (die mit dicken, weißen Häuten umhüllt sind) häufig fest verbacken, das Netz eingerollt und geschrumpft; daher die Bezeichnung *Peritonitis obliterans deformans*. Zuweilen findet sich zwischen den einzelnen verwachsenen Paketen von Netz und Därmen noch etwas Flüssigkeit.

Mit wenigen Worten muß die *tuberkulöse Peritonitis* noch berührt werden. Sie kann in vorwiegend exsudativer oder in vorwiegend proliferativer Form auftreten, in anderen Fällen stehen adhäsive Erscheinungen im Vordergrund; daneben gibt es eine seltene ulcerös-eitrige Form. Bei der exsudativen Bauchfelltuberkulose sieht man über das ganze Peritoneum massenhaft feinste miliare und submiliare Knötchen ausgesät. Bei den proliferativ adhäsiven Formen finden sich — manchmal mit starken, manchmal mit geringen Reizzuständen von seiten des Peritoneum — grobe, zum Teil verkäste Knoten; starke Fibrinausscheidung führt zu verklebten und verbackenen Darmschlingen, zwischen denen zuweilen etwas serös-hämorrhagisches oder auch eitriges Exsudat sich findet. Das Netz ist oft aufgerollt und in derbe Massen verwandelt. Bei der generalisierten Tuberkulose des Bauchfells handelt es sich entweder um eine hämatogene Infektion oder aber um eine von einer mesenterialen Lymphdrüse ausgehende Erkrankung. In den Fällen, wo der Ausgangspunkt ein tuberkulös verändertes Organ ist (wie etwa die Tuben, das Ileo-Caecum usw.), entwickelt sich zunächst eine circumscripte Peritonitis.

In den meisten Fällen von *carcinomatöser Peritonitis* handelt es sich um ein Übergreifen eines Tumors im Magen, im Darm, an den Gallenwegen oder in den Ovarien usw. auf das Peritoneum: entweder in der Form der miliaren Carcinose, es können dann entweder zahlreiche Knötchen sich bilden (miliare Carcinose des Peritoneum) oder mit Bildung umfangreicher Tumoren; in der Regel sind dabei hämorrhagische Exsudate vorhanden. Man darf freilich nicht vergessen, daß Bauchfellergüsse beim Carcinom ohne sichtbare Beteiligung des Peritoneum schon frühzeitig auftreten. Besonders bevorzugt bei der Ausbildung von Metastasen ist der DOUGLASSche Raum; die rectale bzw. vaginale Untersuchung ist in allen Fällen unerlässlich.

Auf die umschriebenen, vorwiegend mit Adhäsionsbildungen einhergehenden Bauchfellentzündungen bei Erkrankungen des Magens, des Darmes und der großen Anhangsdrüsen oder der Genitalien sei hier nur ganz kurz verwiesen.

Ganz kurz sei dann noch der von RIEDEL beschriebenen Form der chronischen Peritonitis gedacht, die vorzugsweise auf das *Mesenterium* beschränkt ist und die Darmserosa ziemlich freiläßt. Infolge der hier meist sich entwickelnden narbigen Schrumpfungen kommt es hier sehr leicht zu Stenosenbildungen, Knickungen, ja zum Volvulus, was besonders für die Flexura sigmoidea gilt.

Bei Kindern sind diffus adhäsive Peritonitiden mit Neigung zu Schrumpfung nicht ganz selten; ihre Genese ist luischer Natur.

Klinisches Bild. Bei allen Formen der chronischen Peritonitis stehen im Vordergrund außer der Neigung zum meteoristisch aufgetriebenen Leib (bzw. der Auftreibung des Leibes durch Exsudat) Störungen der Magen-Darmverdauung. Der Appetit ist wechselnd. Nach der Nahrungsaufnahme können Beschwerden aller Art auftreten, vom leichten Druckgefühl bis zu richtigen Schmerzen, der Stuhl ist angehalten oder durchfällig, die Winde gehen zuweilen nicht genügend ab, kurzum, es bestehen Verdauungsstörungen im weitesten Sinne des Wortes.

Wenn sich im Verlaufe eines Ascites entzündliche Veränderungen entwickeln, so braucht das lange Zeit hindurch so gut wie keine Erscheinungen zu machen. Die einzigen Beschwerden sind leichte Verdauungsstörungen und das Gefühl der Schwere im Leib.

Bei den aus einer akuten umschriebenen Entzündung hervorgehenden chronischen Prozessen werden die subjektiven Beschwerden verschieden sein, je nach Ausdehnung und Stärke der Adhäsionen; wo eitrige Prozesse mit im Spiele sind, ist natürlich das Moment der Infektion, das Zustandekommen einer größeren Eiteransammlung für die Schwere des Krankheitsbildes von entscheidender Bedeutung.

Das objektive Bild, das die idiopathische Tuberkulose und die carcinomatösen Formen der Peritonitis darbieten, ist im wesentlichen dasselbe. Die Größe des Ergusses und der Umfang der Tumoren im Leib sind maßgebend für die Ausdehnung des Leibes. Bei der Palpation erweist sich der Leib meist als gespannt, oft fühlt man auch bei beträchtlichem Erguß in der Tiefe unregelmäßige Tumoren. Fieber ist in der Regel vorhanden, es ist nicht selten stark remittierend. Je nachdem der Erguß schneller oder langsamer wächst, kann die Urinmenge stark oder weniger stark vermindert sein. Meist ist der Harn hochgestellt und gibt eine starke Indicanreaktion. Bei der tuberkulösen Peritonitis sieht man zuweilen eine entzündliche Rötung der Gegend um den Nabel (Inflammation periumbilicalis). Schwere Erkrankungen sind meist von Verdauungsstörungen erheblichen Grades begleitet, es kann zu häufigem Erbrechen kommen, zu schwerster Obstipation, abwechselnd mit Durchfällen, unter Umständen auch zu mechanischem Ileus. Die damit einhergehenden subjektiven Beschwerden sind unter Umständen recht erheblich. Dauernde Leibscherzen mit stärkeren, an Kolik

erinnernden Beschwerden werden in buntem Wechsel beobachtet. Der Allgemeinzustand der Kranken wird naturgemäß dadurch schwer beeinträchtigt, besonders bei der carcinomatösen Peritonitis gehen die Kräfte schnell zurück.

Diagnose und Differentialdiagnose. Bei der Entwicklung der chronischen Peritonitis aus der akuten Form entstehen der Diagnose keinerlei Schwierigkeiten.

Die tuberkulöse Peritonitis ist häufig schon bei entsprechender Berücksichtigung der Anamnese leicht zu erkennen; insbesondere, wenn es sich um jugendliche Menschen handelt, bei denen unter Fieber sich ein großer Baucherguß einstellt zusammen mit den geschilderten Beschwerden, ist die Diagnose sofort klar; vielfach ergibt die weitere Untersuchung auch den primären Herd.

Sehr viel schwieriger ist die Unterscheidung zwischen carcinomatöser Peritonitis und Lebercirrhose, vor allem dann, wenn der Erguß entzündlichen Charakter angenommen hat. In jedem Falle ist hier eine sorgfältige Röntgenuntersuchung des Magen-Darmkanals und die Prüfung der Leberfunktion vorzunehmen. Aber auch nach gewissenhaftester Erwägung aller Momente, die für und wider die beiden Krankheiten sprechen, bleibt die Diagnose nicht selten noch in der Schwebe, zumal die Untersuchung des Abdomens in der üblichen Weise allzu große Schwierigkeiten machen kann. Manchmal kommt man zum Ziel, wenn man den Ascites nach Möglichkeit entleert hat.

Bei den trockensten, mit starker Tumorenbildung einhergehenden Formen ist neben der Tuberkulose und den Neoplasmen auch die Aktinomykose zu berücksichtigen.

Peritonealverwachsungen. Die Erkennung von ausgeheilten chronisch-entzündlichen Prozessen im Bauchraum, wobei es zu mehr oder minder starken Verwachsungen zwischen einzelnen Organen in der Bauchhöhle gekommen ist, macht oft außerordentlich große Schwierigkeiten! Die hier vorhandenen Beschwerden lassen sich vielfach nicht abtrennen von den Beschwerden beim Ulcus des Magens, des Zwölffingerdarms, bei chronischen Gallenblasenentzündungen usw.; wissen wir doch auch, daß die Beschwerden der chronischen Appendicitis zum großen Teil Verwachsungsbeschwerden sind. Was die Diagnose besonders erschwert, ist die Tatsache, daß die Adhäsionsbildung sehr häufig ja nur die Folge einer der genannten Prozesse ist, und man nicht ohne weiteres zu entscheiden vermag, inwieweit die primären Erkrankungen selbst noch eine größere Rolle spielen. Erschwerend kommt noch hinzu, daß sich kaum recht abschätzen läßt, wieviel von den Beschwerden schlechthin als „nervös“ gedeutet werden dürfen. Ganz abgesehen davon, daß bei vielen Baucherkrankungen — es sei nur an das Ulcus und an die Cholecystopathien erinnert — das vegetative Nervensystem in seiner engen Verbindung mit psychischen Vorgängen hier eine große Rolle spielt, liegt es auf der Hand, daß auch bei nicht vegetativ stigmatisierten Menschen chronische Schmerzzustände im Bauch nervöse Komplexe auslösen können. Gegenüber diesen Schwierigkeiten ist es zweckmäßig daran festzuhalten, daß Verwachsungsbeschwerden unzweifelhaft beeinflussbar sind durch Körperbewegungen (Bücken, Husten, Niesen usw.), durch starke Füllung des Magens und besonders auch des Dickdarms (MATTHES); so kann man beispielsweise durch eine Luftaufblähung des Dickdarms, wenn stärkere Verwachsungen dieses Darmteils mit anderen Organen bestehen, Schmerz auslösen. Hat man Veranlassung, an eine beginnende Darmstenose zu denken, so ist die Röntgenuntersuchung, die Untersuchung auf okkultes Blut usw. selbstverständlich von größter Wichtigkeit, wie es denn überhaupt unter Zuhilfenahme der modernen diagnostischen Hilfsmittel allen Schwierigkeiten zum Trotz meist gelingt, zu einer klaren Vorstellung über die vorliegende Störung zu kommen.

Die *Prognose* ist im wesentlichen aus der Schilderung des Verlaufs zu entnehmen. Es seien nur noch einige Punkte hervorgehoben. Über das Schicksal

der aus reinen Stauungsergüssen sich entwickelnden entzündlichen Peritonitiden entscheidet die Grundkrankheit selbst; so ist die Prognose schlecht bei der chronischen Peritonitis im Verlauf einer Lebercirrhose, im Verlauf einer chronischen Nierenerkrankung und beim Carcinom. Die Prognose der tuberkulösen Peritonitis ist, wenn keine schweren tuberkulösen Erkrankungen anderer Organe vorliegen, verhältnismäßig günstig, und zwar gilt dies besonders für die exsudative Form, während die proliferative Form im allgemeinen weniger gut beeinflussbar ist. Überhaupt besteht bei sehr reichlicher Produktion von entzündlichem Bindegewebe immer die Gefahr der nachträglichen Schrumpfung mit ihren ungünstigen Rückwirkungen auf die verschiedenen Organe der Bauchhöhle.

Therapie. Es ist selbstverständlich, daß im Vordergrund der Behandlung eine zweckmäßige Regelung der Diät stehen muß. Je weniger der Magen-Darmkanal (samt Anhangsdrüsen) durch die Ernährung belastet wird, um so besser wird sich die Neigung zur Ausheilung durchsetzen, und um so geringer werden die Beschwerden des Kranken sein. Auf der anderen Seite hat die Auswahl der Speisen dafür Sorge zu tragen, daß die Nahrung in jeder Beziehung als vollwertig gelten kann. Die Diät soll also eine hochwertige Schonungskost sein. Wir verweisen in dieser Beziehung auf das bei der Diättherapie des Ulcus Gesagte.

Für die Beeinflussung des Entzündungsprozesses im Bauchraum ist in erster Linie Wärmeanwendung zu empfehlen, also heiße Kataplasmen, elektrische Heizkissen, Moor- oder Fangoumschläge. Auch Heißluftkästen sind empfehlenswert. Eine außerordentlich günstige Wirkung hat insbesondere bei der tuberkulösen Peritonitis die künstliche Höhensonne; wo man mit ihr nicht zum Ziele kommt, ist die Röntgentiefentherapie ein ausgezeichnetes Mittel.

Bei Vorhandensein eines größeren Ergusses ist oft eine ausgiebige Punktion nötig, wobei man aber sorgfältig darauf zu achten hat, daß man nicht den Darm lädiert. Unter Umständen ist ein chirurgischer Eingriff, evtl. mit Annäherung des Netzes an die Bauchwand (TALMASche Operation) nützlich. Man halte sich aber gegenwärtig, daß überall da, wo eine stärkere Neigung zu Adhäsionsbildung besteht, einige Zeit nach der Operation erneute Beschwerden als Folgen erneuter Verwachsungen sich zeigen können. Übrigens hat man in letzter Zeit vielfach auch nach Entleerung des Exsudats durch Punktion Gase (Sauerstoff oder Stickstoff) zum Ersatz der entfernten Flüssigkeit verwendet. Das alte KAPESSERSche Verfahren der Einreibung einer aus gleichen Teilen Vaseline und Schmierseife bestehenden Masse auf dem Bauch wird von manchen Autoren noch immer gern angewandt.

Wo es die äußeren Verhältnisse erlauben, schicke man den Kranken nach hoch gelegenen Orten, wo Luft- und Sonnenbäder genommen werden können; auch Badekuren in Solbädern tun gute Dienste.

4. Pneumoperitoneum.

In manchen selteneren Fällen von Peritonitis (z. B. durch Pyocyaneusinfektion oder dgl.) entwickelt sich ein Pneumoperitoneum, d. h. eine freie Ansammlung von Gas in der Peritonealhöhle außerhalb der Abdominalorgane. Es handelt sich hier wohl immer um sehr schwere, meist letal endende Fälle. Die Diagnose wird gestellt durch den Nachweis lauten, sehr vollen Schalles mit metallischen Phänomenen in den höher gelegenen Teilen des Bauches, durch den Befund eines Zwerchfellhochstandes, des Verschwindens der Leber- und Milzdämpfung und besonders durch das Vorhandensein einer oder mehrerer großer, leicht verschieblicher Luftblasen (vor dem Röntgenschirm). Für den intraperitonealen Lufterguß spricht ferner ein vollständiges Verschwinden des Darmreliefs, wogegen beim Meteorismus wohl immer einzelne mit Gas stark gefüllte Darmschlingen bei der Durchleuchtung des Abdomens zu erkennen sind.

Zur röntgenologischen Untersuchung des Abdomens ist vielfach die Anlegung eines *künstlichen Pneumoperitoneums* durch Einströmenlassen von 1—2 l Sauerstoff in die Peritonealhöhle (Einstich wie bei Ascitespunktion) empfohlen worden. Die Methode wird jetzt nur noch wenig verwandt, da sie nicht ungefährlich ist und gute Dienste eigentlich nur in wenigen Fällen für die Diagnose von abdominellen Tumoren leistet. Am ungefährlichsten ist das Verfahren bei bestehendem Ascites, der abgelassen und zum Teil durch Gas ersetzt wird.

5. Geschwülste des Peritoneum.

In dem vorausgehenden Kapitel war von der sehr häufigen Peritonitis durch Carcinom die Rede. In seltenen Fällen kommt es zur Entwicklung von Sarkomen, Lipomen, Myxomen, Fibromen, Teratomen und anderen Tumoren, deren Ausgangspunkt vielfach die Retroperitonealgegend ist und die durch ihr starkes Wachstum und ihre derbe Beschaffenheit Druckwirkungen auf die Organe in der Bauchhöhle ausüben. Soweit sie im Netz selbst sich entwickeln, zeigen sie eine auffallende Beweglichkeit und können die Ursache von heftigen Schmerzattacken werden.

Von cystischen Tumoren, die am häufigsten im Mesenterium zur Entwicklung kommen, seien seröse, chylöse Blut- und Dermoidcysten erwähnt, deren glatte, pralle, fluktuierende Beschaffenheit meist die Diagnose gestattet, die an Wahrscheinlichkeit gewinnt, wenn sie nach rechts unterhalb des Nabels nachgewiesen werden. Auch sie können heftige Schmerzen auslösen. Daß bei Frauen Verwechslungen mit Ovarialcysten vorkommen, ist verständlich. Auch Echinokokken begegnet man nicht selten in der Bauchhöhle, meist handelt es sich freilich um eine sekundäre Aussaat durch Platzen eines Leberechinococcus usw. Ferner sind Cysticerken als multiple kleine Cysten wiederholt im Mesenterium gefunden worden. Die Therapie ist selbstverständlich eine chirurgische.

Literatur.

Mundhöhle. — Rachenhöhle. — Oesophagus.

EULER, H.: Behandlung der Erkrankungen der Mundhöhle. GULEKE-PENZOLDT-STINTZING, Handbuch der gesamten Therapie, Bd. 2, S. 1. 1926.

GARRÉ, C.: Operative Behandlung der Speiseröhre. GULEKE-PENZOLDT-STINTZING, Handbuch der gesamten Therapie, Bd. 2, S. 176. 1926. — GIGON, A.: Die Krankheiten der Speicheldrüsen. v. BERGMANN-STAEHELIN, Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3/1, S. 1. 1926.

HIRSCH, C.: Angina. Neue dtsh. Klin. 1 (1928). — HOFFENDAHL, K.: Erkrankungen der Mundhöhle. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten von KRAUS-BRUGSCH, Bd. 5. 1921.

KÖNIGER, H.: Die Behandlung der Erkrankungen der Speiseröhre. GULEKE-PENZOLDT-STINTZING, Handbuch der gesamten Therapie, Bd. 2, S. 148. 1926. — KÜTTNER: Die Erkrankungen der Mundhöhle. Lehrbuch der Chirurgie von WULLSTEIN-KÜTTNER, 1920.

LÜDIN, M.: Erkrankungen des Oesophagus. v. BERGMANN-STAEHELIN, Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3/1, S. 15. 1926.

MEYER, E.: Erkrankungen der oberen Luftwege. v. BERGMANN-STAEHELIN, Handbuch der inneren Medizin, Bd. 2/1, S. 745. 1928. — MORAWITZ, P.: Krankheiten des Mundes, des Rachens und der Speiseröhre. Lehrbuch der inneren Medizin von MEHRING-KREHL, Bd. I, S. 304. Jena: Gustav Fischer 1929.

RIDDER, O.: Die Erkrankungen der Speiseröhre. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten von KRAUS-BRUGSCH, Bd. 5. Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg 1921.

STARK, H.: (a) Kardiospasmus. Verh. Ges. Verdgskrkh. Berlin 1929, 166. (b) Lehrbuch der Ösophagoskopie. Berlin 1914.

Magen.

ANSCHÜTZ u. KONJETZNY: Die Geschwülste des Magens. Dtsch. Chir. Lief. 46 (1921). ASSHOFF: Engpaß des Magens. Jena: Gustav Fischer 1918. — ASSMANN: Klinische Röntgendiagnostik. Leipzig 1924.

BERG, H. H.: (a) Untersuchungen am Innenrelief des Magens. Berlin: Julius Springer 1930. (b) Erg. med. Strahlenforsch. 2 (1926). — BERGMANN, G. v.: (a) Röntgenuntersuchung des Magens. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten von KRAUS-BRUGSCH, Bd. 5. 1921. (b) Die Erkrankungen des Magens. v. BERGMANN-STAEHELIN, Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3/1, S. 633. 1926. — BOAS, J.: Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Leipzig: Georg Thieme 1925.

FORSSELL: Über die Beziehung der Röntgenbilder des menschlichen Magens zu seinem anatomischen Bau. Hamburg: Gräfe & Sillem 1913.

GOLDSCHIEDER, A.: Das Schmerzproblem. Berlin: Julius Springer 1920. — GUTZEIT, K.: Die Gastroskopie im Rahmen der klinischen Diagnostik. Berlin: Julius Springer 1929. GUTZEIT, K. und TEITGE, H.: Die Gastroskopie. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1937.

KALK: Das Geschwür des Magens und Zwölffingerdarms. Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1931.

KATSCH, G.: Die Erkrankungen des Magens. v. BERGMANN-STAEHELIN, Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3/1, S. 150. 1926. — KONJETZNY: (a) Die entzündliche Grundlage der typischen Geschwürsbildung im Magen und Duodenum. Erg. inn. Med. **37** (1930). (b) Das Magencarcinom. Erg. Chir. **14** (1921). — KUTTNER: Störungen der Sekretion. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von KRAUS-BRUGSCH, Bd. 5, I, S. 51. 1921.

NOORDEN, v.-SALOMON: Handbuch der Ernährungslehre. II. Magen. Berlin: Julius Springer 1929.

PENZOLDT, F.: Behandlung der Erkrankungen des Magens und Darmes. Handbuch der gesamten Therapie von GULEKE-PENZOLDT-STINTZING, Bd. 2, S. 193. 1926.

STEPP, KÜHNAU u. SCHROEDER: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Stuttgart: Ferdinand Enke 1937.

WESTPHAL, K. u. W. KUCKUCK: Der Reizmagen. Z. klin. Med. **124**, 537—653 (1933).

Darm.

GANTER, G.: Neue dtsh. Klin., **2**, 409 u. 443 (1929). — GRASER: Chirurgische Behandlung der Erkrankungen des Darmes. Handbuch der gesamten Therapie von GULEKE-PENZOLDT-STINTZING, Bd. 2, S. 477. 1926.

HABERER, v.: Darmverengung und Darmverschluss. Neue dtsh. Klin. **2**, 537 (1928).

HANSEN, K.: Die einheimische Sprue. Monographie. Leipzig: Georg Thieme 1936. Einheimische, europäische Sprue. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **1938**, 398.

KUTTNER, L. u. G. SCHERK: Der Darmkrebs. Neue dtsh. Klin. **2**, 485 (1928).

RIETSCHEL, H.: Schweiz. med. Wschr. **1937** I, 983. — Dtsch. med. Wschr. **1938** I, 73. — Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **1938**, 396.

SCHMIDT-v. NOORDEN: Klinik der Darmkrankheiten, 1921. — SCHMIDT-STRASBURGER: Die Faeces des Menschen, 4. Aufl. 1915. — STRASBURGER, J.: Die einzelnen Erkrankungen des Darmes. v. BERGMANN-STAEHELIN, Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3/2, S. 323. 1926.

STEPP, KÜHNAU u. SCHROEDER: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Stuttgart: Ferdinand Enke 1937.

Darmschmarotzer.

BRAUN, M. u. O. SEIFERT: Die tierischen Parasiten des Menschen. Teil I u. II. Leipzig: Curt Kabitzsch 1925.

KLEMPERER, S. u. E. NATHORFF: Behandlung der durch Darmschmarotzer hervorgerufenen Erkrankungen. Handbuch der gesamten Therapie von GULEKE-PENZOLDT-STINTZING, Bd. 2, S. 430. 1926.

LÖHR, W.: (a) Ref. Congr. Verdgskrkh. Budapest **1930**. (b) Erg. Hyg. **10**, 488 (1929).

REIS, V. v. D.: Die Darmbakterien des Erwachsenen und ihre klinische Bedeutung. Erg. inn. Med. **27** (1925).

ZSCHOKKE, F.: Die tierischen Darmschmarotzer des Menschen mit Ausschluß der Protozoen. v. BERGMANN-STAEHELIN, Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3/2, S. 615. 1926.

Peritoneum.

BRUGSCH, TH.: Geschwülste der Leber einschließlich der infektiösen Erkrankungen des Peritoneum. KRAUS-BRUGSCH, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. 6/2, 3. Teil. 1921.

STRASBURGER, J.: Erkrankungen des Peritoneum. v. BERGMANN-STAEHELIN, Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3/2, S. 663. 1926.

UNGER: Krankheiten des Peritoneum vom Standpunkt des Chirurgen. KRAUS-BRUGSCH, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. 6/II, 3. Teil. 1921.

Allgemeine und spezielle Zwerchfellpathologie.

Von

HANS EPPINGER-Wien.

Mit 7 Abbildungen.

Eine zweckmäßige Analyse der Zwerchfelltätigkeit erleichtert oft die richtige Beurteilung vieler Krankheitsbilder; insofern beansprucht die allgemeine Pathologie des Zwerchfelles mehr Interesse als die spezielle, zumal eigentliche Erkrankungen des Zwerchfelles zu den Seltenheiten gehören; wenn wir derzeit in diesem ganzen Fragenkomplex klarer sehen, so verdanken wir dies hauptsächlich der Röntgenuntersuchung, denn die übrigen Untersuchungsmethoden, die früher zur Beurteilung der Zwerchfellfunktion herangezogen wurden, lassen uns vielfach im Stich.

I. Anatomie.

Das herauspräparierte Zwerchfell stellt ein flaches Organ vor, welches aus einem peripheren, radiär angeordneten Muskelanteil und einem zentralen sehnigen Abschnitt (Centrum tendineum) besteht; es ist im Bereiche der unteren Thoraxapertur fixiert und trennt den Brust- vom Bauchraum; je nach der Insertionsstelle der betreffenden Muskulatur spricht man von einem sternalen, costalen, lumbalen und vertebralen Anteil.

Die Form des Zwerchfelles ist von den Druckverhältnissen abhängig, welche in den beiden Leibeshöhlen herrschen; dementsprechend bildet das Diaphragma ein Gewölbe mit einer gegen den Brustraum gerichteten Konvexität, dessen Scheitelpunkt sich aber nicht im Zentrum befindet, sondern etwas weiter vorn und rechts; der lumbale Anteil besteht aus kompliziert gebauten Schenkeln (Crura) die vor ihrem Einschmelzen in das Centrum tendineum Lücken bilden und so als Durchtrittsstellen für Oesophagus, Nerven, Venen und Aorta in Betracht kommen. Der wichtigste Nerv des Zwerchfelles ist der Phrenicus, der im 4. Cervicalsegment entspringt und gelegentlich auch Zuzüge — als Nebenphrenicus — aus dem 3. und 5. C.Seg. erhält; auch im Großhirn (in der Nähe des Sulcus, der die 2. von der 3. Stirnwindung trennt) findet sich ein Punkt, der bei faradischer Reizung mit Inspirationstetanus antwortet, der aber nach Durchtrennung des Phrenicus ausbleibt; an den Stamm des N. phrenicus lagern sich spinale Fasern an, die aus den letzten Intercostalnerven stammen; ebenso empfängt der N. phrenicus reichliche Verbindungen aus dem Sympathicus; dementsprechend sind im Stamme des N. phrenicus auch marklose Nervenfasern.

Das Zwerchfell tritt nur mit der Leber in innige Verbindung; zahlreiche Lymphbahnen der Leber durchsetzen das Zwerchfell, was bei intrahepatischen Entzündungsprozessen berücksichtigt werden muß — so das frühzeitige Auftreten einer rechtsseitigen Pleuritis, z. B. bei Leberabsceß oder eitriger Cholangitis; in dem Sinne nennt man den rechten phrenikocostalen Raum auch den Wetterwinkel subphrenischer Eiterungen.

II. Physiologie.

Die wichtigste Funktion des Zwerchfelles besteht darin, als Scheidewand zwischen Thorax- und Bauchraum zu wirken; innig hängt damit seine Funktion zusammen, als Atemmuskel die Lüftung der Lunge zu besorgen; insofern teilt das Zwerchfell seine Aufgabe mit den oberen Thoraxmuskeln und den Intercostalmuskeln; das Atemgeschäft ist nicht ausschließlich auf die Kombination aller dieser drei Muskeln angewiesen, denn eine ergiebige Zwerchfellfunktion kann die Tätigkeit der Thoraxmuskeln ersetzen; auch das Umgekehrte ist möglich. Die Rolle, die dabei dem Zwerchfell zufällt, ergibt sich aus dem Wirkungsmechanismus: das erschlaffte Zwerchfell, eine halbkugelige Muskelschale vorstellend, wird durch den im Thorax herrschenden „negativen Druck“ hochgezogen und dadurch gespannt; kontrahieren sich die Zwerchfellmuskeln, so bewegen sich die Zwerchfellkuppeln in der Richtung gegen das Abdomen, wobei sich gleichzeitig das Diaphragma abflacht; weniger der Abflachung, mehr dagegen dem totalen Abwärtsrücken sind unter normalen Bedingungen Grenzen gesetzt; das Centrum tendineum, mit dem das Herz durch das Perikard und durch das Mediastinum in engen Zusammenhang steht, und so wieder durch die großen Gefäße an die obere Thoraxappertur fixiert ist, findet bei der Abwärtsbewegung nur einen geringen Spielraum; außerdem erfährt das Tiefertreten des Zwerchfelles im intraabdominellen Druck ein Gegenlager; die Stellung des Zwerchfelles versinnbildlicht somit die Resultierende, die sich aus den beiden Kräften ergibt, von denen die eine von dem intraabdominellen Druck, die andere vom negativen Druck im Thorax gebildet wird; wenn der Zwerchfellmuskel gelähmt ist, werden die Zwerchfellkuppeln maximal gegen den Thorax emporgezogen; daß dies unter normalen Bedingungen tunlichst vermieden wird, ist in erster Linie von der Qualität der Zwerchfellmuskulatur (Tonus?) abhängig.

Neben der aktiven Bewegung des Zwerchfelles, welche auf Muskelkontraktion beruht und sich durch Tiefertreten der Zwerchfellkuppeln äußert, haben wir auch die passive Bewegung zu berücksichtigen, die auf das während jeder Inspiration auftretende Höherrücken der Rippen beruht; je stärker der thorakale Atemtypus ausgeprägt ist, desto mehr verschaffen sich die passive Atembewegung des Zwerchfelles Geltung; vor dem Röntgenshirm sind die passiven Zwerchfellbewegungen an dem Höhertreten der Pars sternalis zu erkennen; im Alter, wo das Zwerchfell den wesentlichsten Inspirationsmuskel darstellt, ist dafür die zunehmende Starre der Rippenknorpel verantwortlich zu machen; das Diaphragma gewinnt die Oberhand, während die passiven Bewegungen fast fehlen. Ein Ineinandergreifen aktiver und passiver Zwerchfellbewegungen ist abwechselnd bei ein und demselben Individuum bemerkbar, je nachdem es oberflächlich oder tiefer atmet; die vertiefte Atmung ist sicherlich nicht nur eine stärker ausgeprägte Form der ruhigen Atmung; die bekannte Tatsache, daß die Zwerchfellkuppeln röntgenologisch betrachtet bei tiefer Inspiration höher stehen als in der Exspirationsphase, ist auf die stärkere Beteiligung der Thoraxmuskulatur zu beziehen; es überwiegt die passive Zwerchfellbewegung über die aktive.

Von Änderungen des Zwerchfellstandes bei Lagewechsel kann man sich röntgenologisch leicht überzeugen; im Liegen sind die Zwerchfellkuppeln höher als im Stehen; die Exkursion des Diaphragmas gestaltet sich um so ergiebiger, je höher es während der Expiration zu stehen kommt. Bei Einnehmen der Seitenlage verhalten sich die Bewegungen des Zwerchfelles anders; die nach unten liegende Zwerchfellhälfte rückt höher und macht dementsprechend die größeren Exkursionen; die der Unterlage abgekehrte Zwerchfellpartie beteiligt sich zumeist weniger an der Atmung; diese Eigentümlichkeit

wird bei der Prüfung der respiratorischen Beweglichkeit des unteren Lungenrandes nicht immer entsprechend gewürdigt.

Die Bedeutung des Zwerchfelles als Förderer der Zirkulation wird vielfach nicht entsprechend gewürdigt: durch die Zwerchfellkontraktion wird der intraabdominelle Druck gesteigert; diese Drucksteigerung teilt sich nicht nur auf die vordere Bauchdecke, sondern auch auf die Cava inferior und auf die Pfortader fort; während der Inspiration erfährt somit der Abfluß des Blutes aus den Beinen, aber auch aus den Därmen eine Drosselung; dadurch aber, daß die Leber selbst durch das Herunterdrängen des Zwerchfelles und die intraabdominelle Drucksteigerung von oben und unten unter Druck gesetzt wird, kann das Blut der Leber herzwärts getrieben werden, was um so leichter erreicht werden kann, als einerseits ein Ausweichen des Blutes retrograd gegen die Pfortader infolge der Drosselung hierselbst unmöglich ist und andererseits die Abflußbedingungen gegen das Herz auf keinerlei Schwierigkeiten stoßen; um das gegenseitige Verhältnis des Zwerchfelles zur Leber zu charakterisieren, hat man folgendes Gleichnis gewählt: Das Zwerchfell ist die Hand, die einen Schwamm (die Leber) hält; gleichwie nun die sich schließende Hand die Flüssigkeit aus dem Schwamme zwischen die Finger ausrinnen läßt, preßt das sich kontrahierende Zwerchfell das Blut aus der Leber heraus; betrachtet man von diesem Gesichtspunkte aus die Einflußnahme des Zwerchfelles auf die Leberzirkulation, dann wird man verstehen wie zweckmäßig die Einrichtung erscheint, daß während der Inspiration infolge intraabdomineller Drucksteigerung die Zirkulation innerhalb der Pfortader und der Cava inferior gehemmt ist; würde das Leberblut und das Cavablut gleichzeitig herzwärts strömen, so müßte sich ein Strömungshindernis bilden, das an der Einmündungsstelle der Lebervenen in die Cava inferior aber ausbleibt, weil abwechselnd während der Inspiration das Leberblut, dagegen in der Expiration das Cavablut herzwärts strömt.

Die Bedeutung des Zwerchfelles für die Zirkulation wird besonders klar, wenn man seine Funktion entwicklungsgeschichtlich verfolgt; denn ursprünglich war das Zwerchfell ein Muskel, der mit der Atmung gar nichts zu tun hat, sondern nur als Förderer der Zirkulation in Betracht kommt.

In direktem Zusammenhange mit dem zirkulationsfördernden Einflusse steht auch die Zwerchfelltätigkeit für die Gallenbewegung; auch das ist ein Moment, das therapeutisch viel zu wenig berücksichtigt wird.

Manches spricht dafür, daß der N. phrenicus auch sensible Fasern führt; im Phrenicus laufen zentrifugale elektrische Oszillationen, welche während jeder Inspiration nachweisbar sind.

Die Angabe, daß der N. phrenicus dem 4. Cervicalsegment entspringt, ist wichtig, weil uns auf Grund dieser Kenntnisse die Schmerzphänomene bei manchen Zwerchfellerkrankungen verständlich werden, wie z. B. der charakteristischste Schulterschmerz bei der Pleuritis diaphragmatica; etwas ähnliches gilt vom Schmerz bei einem Pneumoperitoneum: wenn sich der Patient aufrichtet, und jetzt die Luft unter das Diaphragma tritt, so empfinden die Patienten in der rechten Schulter unangenehme Sensationen; etwas gleiches wird man vom Schulterschmerz bei Cholelithiasis anzunehmen haben. Die sensible Erregung läuft durch den Phrenicus ins 4. Cervicalsegment; dort wird vermutlich eine vorübergehende Erregung der von dieser Stelle ausgehenden sensiblen Nerven gesetzt, was dann zum Schulterschmerz führt.

Durchschneidet man den N. phrenicus, so hören zwar die automatischen Bewegungen auf, trotzdem aber behält das Zwerchfell noch lange Zeit seine Kuppelform; erst allmählich buchtet es sich aus; kommt ein solcher Fall in dieser Periode zur anatomischen Untersuchung, so ist von Veränderungen in der Muskulatur fast nichts zu bemerken; erst in jüngster Zeit konnte gezeigt werden, daß das Zwerchfell auch sympathisch innerviert ist, und daß auch die Durchtrennung dieses Nerven erforderlich ist, um den Tonus vollständig zu beseitigen.

III. Allgemeine Symptomatologie.

Die eindeutigste Untersuchung des Zwerchfelles geschieht durch das Röntgenverfahren; daß es aber auch mittels Perkussion und Inspektion allein gelingt, Erkrankungen des Zwerchfelles weitgehend zu erkennen, beweist am besten die Darstellung von GERHARDT aus dem Jahre 1860, in welcher bereits fast alle das Zwerchfell betreffende Fragen behandelt sind; die durch Perkussion ermittelte Grenze entspricht in den wenigsten Fällen der anatomischen Insetionsstelle des Diaphragmas an das Thoraxgerüst, bestenfalls ist sie ein Maß für die Kantenstellung des Sinus phrenico-costalis, in den die Lungenränder während tiefer Inspiration eintauchen; als Durchschnittsmaß für den so gefundenen Zwerchfellstand gelten: in der Medioclavicularlinie die 6. Rippe, in der Axillarlinie die 8.—9. Rippe, in der Scapularwinkellinie die 10. Rippe und in der rückwärtigen Mittellinie der 11. Wirbeldorn. Die Zwerchfellkuppen sind nicht immer perkutorisch leicht feststellbar; jedenfalls divergieren nicht selten die perkutorisch ermittelten von den röntgenologisch erhobenen Befunden; der durch das Röntgenverfahren festgelegte durchschnittliche Stand des Zwerchfelles ergibt in Prozenten berechnete folgende Werte (DIETLEN).

	3. Rippe	3. J.C.R.	4. Rippe	4. J.C.R.	5. Rippe	5. J.C.R.	Zahl der Fälle
<i>Rechts:</i> Männer	—	—	25	37	38	—	106
Frauen	4	17	49	16	14	—	70
<i>Links:</i> Männer	—	—	10	28	60	2	106
Frauen	—	3	38	31	—	—	70

Oft ist die Stellung des Zwerchfelles schon auf Grund der bloßen Besichtigung zu erschließen: unter günstigen Beleuchtungsverhältnissen sieht man im Bereiche des unteren Lungenrandes einen linearen, zirkulär verlaufenden Schatten, welcher sich bei jeder Inspiration gleichsinnig mit dem auch perkutorisch feststellbaren Tiefertreten des Zwerchfelles nach unten bewegt; bei der Expiration gleitet dieser Schatten in seine Ausgangsstellung wieder aufwärts (LITTEN-Phänomen); in jenen Fällen, in welchen das LITTEN-Phänomen deutlich vorhanden, läßt sich aus ihm auf die Beweglichkeit und den Stand des Zwerchfelles schließen; am sichersten wird man über das Spiel der phrenikocostalen Räume orientiert, wenn man sich des Röntgenverfahrens bedient; bei ruhiger Atmung zeigen dieselben eine spitzwinklige Form, dessen tiefster Punkt nur wenig tiefer rückt; bei forciert tiefer Inspiration wird der phrenikocostale Winkel zunächst größer und kann dann um 4—5 cm nach abwärts rücken; das ist jedenfalls das beste Verfahren, um sich über die Existenz einer Verwachsung zu orientieren.

Im Liegen steht das Zwerchfell höher als im Stehen; individuelle Differenzen, vor allem aber Druckunterschiede im Abdomen und Thorax spielen dabei eine große Rolle.



Abb. 1. Pneumoperitoneum. *r* schwartig verdicktes rechtes, *l* linkes Diaphragma. *L* Luft.

Durch Faradisation des Phrenicus läßt sich ein maximal starkes Tiefertreten des gereizten Zwerchfelles konstatieren.

Durch Lufteinblasen in das Peritoneum (Pneumoperitoneum) haben wir es auch in der Hand, die Unterfläche des Zwerchfelles zu besichtigen; bei aufrechter Stellung des zu untersuchenden Patienten präsentiert sich das Zwerchfell auf beiden Seiten als eine etwa 1—2 mm dünne Spange (Abb. 1); ist dagegen das Zwerchfell an der Unterseite fixiert, so ergeben sich Bilder, die kaum von der Norm zu unterscheiden sind; immerhin muß man wissen, daß die Adhäsionskraft zwischen Zwerchfell und Leber, bzw. Milz und Magen oft eine sehr große sein kann und so fixe Verwachsungen vorgetäuscht werden. Unter seltenen Umständen lagert sich das Colon zwischen Leber und Zwerchfell und täuscht so ein Pneumoperitoneum vor; wahrscheinlich setzt ein solcher Zustand eine Hepatoptose voraus.

IV. Allgemeine Pathologie.

Es gibt zahlreiche pathologische Zustände, sowohl des Thorax als auch des Abdomens, die den Ablauf der Zwerchfellbewegungen wesentlich beeinträchtigen;

in diesem Zusammenhange wäre es eigentlich geboten alle derartigen Veränderungen im Hinblick auf eine eventuelle Beeinflussung des Zwerchfelles zu besprechen; da dies unmöglich ist, sollen die entsprechenden Störungen nur im allgemeinen besprochen werden.

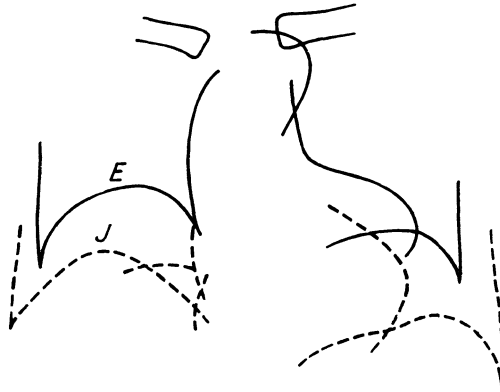


Abb. 2. Hochstand des Diaphragmas infolge von enormem Ascites. *E* ruhige und forcierte Expiration. *J* tiefe Inspiration.

a) Zwerchfellhochstand.

Da das Zwerchfell schon an und für sich die Tendenz hat, sich aus dem Abdomen heraus kranialwärts emporzustülpen, so bedarf es keiner besonderen Druckzunahme, um einen Zwerchfellhochstand zu bedingen; sieht man

daher bei einem Individuum eine deutliche Vorwölbung des Abdomens, so kann man mit ziemlicher Sicherheit auch einen Zwerchfellhochstand annehmen: exzessive Grade davon sind z. B. bei Ascites zu sehen, obwohl es auch hier graduelle Unterschiede gibt; je nachdem, ob sich die Flüssigkeitsansammlung rasch oder langsam entwickelt, zeigen sich große Differenzen; rasches Einsetzen der intraabdominellen Drucksteigerung bedingt stärkeren Hochstand, als wenn es zu einer allmählichen Entwicklung kommt (Abb. 2); die Ursache dafür ist darin zu suchen, daß es bei langsamer Volumzunahme innerhalb des Abdomens gewöhnlich auch zu einer Erweiterung der unteren Thoraxapertur kommt; die peripheren Zwerchfelleile werden auseinandergedrängt, das Zwerchfell in toto stärker gespannt und dadurch flacher; solcherweise vermag das Diaphragma dem erhöhten intraabdominellen Drucke nicht mehr entsprechend nachzugeben; sehr deutlich zeigt sich dieses Verhalten bei Graviden, welche auch in der letzten Zeit vor dem Partus noch einen fast normalen Zwerchfellstand aufzuweisen pflegen; nach erfolgter Geburt bildet sich die Erweiterung der unteren Apertur wieder zurück und gleichzeitig damit rückt meist das Diaphragma wieder in die Höhe.

Der Zwerchfellhochstand ist meist beiderseitig; je stärker derselbe ausgeprägt, desto mehr verwischt sich die physiologische Tieferstellung der linken Kuppe; nur wenn ein Tumor oder eine entzündliche Reizung in unmittelbarer Nähe des Zwerchfelles liegt, kommt es zu einer vorwiegend einseitigen Hochdrängung; an dem Zustandekommen eines nur einseitigen Zwerchfellhochstandes — und zwar des linken — trägt gelegentlich das Bestehen einer starken Luft- und Gasfüllung des Magens, selten des Colons Schuld (Abb. 3); daß gerade diese Form des Zwerchfellhochstandes zu unangenehmen, an Angina pectoris erinnernde Herzstörungen führen kann, erscheint diagnostisch wichtig. Findet sich ein rechtsseitiger Zwerchfellhochstand, so handelt es sich fast immer um eine vergrößerte Leber.

Auch mit einem Zwerchfellhochstand bedingt durch thorakalen Zug haben wir gelegentlich zu rechnen; in der Lunge können sich zahlreiche Prozesse entwickeln, welche zu Schrumpfungen Anlaß geben; am eindeutigsten ergibt sich dieser Zustand bei der chronischen Pneumonie und bei der akuten Atelektase; wahrscheinlich ist der gar nicht so selten postoperativ zu beobachtende Zwerchfellhochstand darauf zurückzuführen; man muß

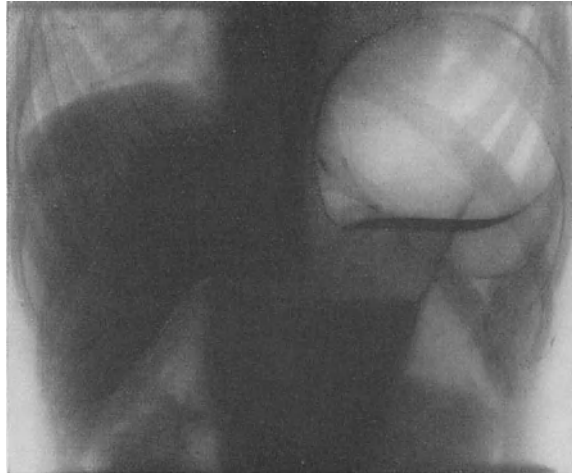


Abb. 3. Pneumatosis ventriculi. Hochstand des linken Zwerchfelles. (Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. 2, 1. Teil. Abschnitt: Zwerchfellpathologie.)

daher mit der Tatsache rechnen, daß es nach jeder länger währenden Narkose oder schweren Operation zu einem Zwerchfellhochstand kommt; hier an einen Zusammenhang zwischen Hochstand und Entwicklung der postoperativen Pneumonie zu denken, ist sehr naheliegend; warum es bei postpleuritischen Schrumpfungen nicht häufiger auch zu einem Zwerchfellhochstand kommt, ist wohl in den gleichzeitig bestehenden Pleuraadhäsionen zu suchen, welche ein Hochziehen des Diaphragmas verhindern; bei Infarkt der Lunge sieht man Hochstand des gleichseitigen Zwerchfelles, besonders gut zu sehen, wenn man den Patienten einen Moment nicht atmen läßt.

Beiderseitigen Zwerchfellhochstand findet man oft bei Basedowscher Krankheit und bei manchen Anämien; vielleicht sind solche Beobachtungen ein Hinweis, daß es auch einen Zwerchfellhochstand gibt, der auf einen verminderten Zwerchfelltonus zurückzuführen ist.

b) Zwerchfelltiefstand.

Bei Bestehen eines Volumen pulmonum auctum befindet sich das Zwerchfell gleichsam in inspiratorischer Dauerstellung; deswegen kommt es nicht nur zu einem Tiefstand, sondern auch zu einer Verbreiterung der phrenikokostalen Winkel; in exzessivsten Fällen von Zwerchfelltiefstand sollte man schließlich eine völlige Flachstellung des Zwerchfelles erwarten; de facto wird dies aber durch den intraabdominellen Druck und auch durch den Gegenzug des Mediastinums

verhindert; je horizontaler das Diaphragma ausgebreitet ist, desto weniger vermag die Zwerchfellmuskulatur das Volumen des Pleuraraumes zu vergrößern; trotzdem kontrahiert sich aber die Zwerchfellmuskulatur bei jedem Atemzug und ist eventuell sogar bestrebt, die peripheren Insertionsstellen gegen das Zentrum heranzuziehen; solange der Thorax biegsam ist, kann dieses Bestreben auch tatsächlich erfolgreich sein und schließlich zu einer Art Schnürfurche — eventuell zum Thorax piriformis — führen.

Im Zusammenhang mit dem durch verminderten Lungenzug verursachten Zwerchfelltiefstand ist auch der einseitige Tiefstand des Diaphragmas bei Pneumothorax und Pleuritis exsudativa zu erwähnen; während der einseitige Tiefstand bei Pneumothorax leicht zu erkennen ist, macht sich der Tiefstand bei Pleuritis am Röntgenschirm nur indirekt — eventuell durch die Lage der Magenblase — bemerkbar, weil bei intrathorakaler Flüssigkeitsansammlung der Zwerchfellstand nicht zu erkennen ist.

Bei der Enteroptose gehört das Vorkommen eines Zwerchfelltiefstandes durchaus nicht zu den Seltenheiten; wahrscheinlich spielt dabei der verminderte Abdominaldruck die vermittelnde Rolle; oft paart sich dieser Zustand mit dem Cor pendulum und dem damit in Zusammenhang stehenden OLIVER-CARDARELLI-schen Symptom; das Pendelherz hängt ohne feste Unterlage an den großen Gefäßen, der Trachea und den Halsfascien; dieses Hängen des Herzens bedingt, daß es sich bei jeder Systole gleichsam von selbst hinaufziehen muß, wobei die Trachea etwas heruntergezogen wird, was sich durch einen leichten nach unten gerichteten Ruck des Larynx bemerkbar macht; ähnlich ist auch die Erscheinung zu deuten, daß bei fast allen Formen von hochgradigem Lungenemphysem während der Inspiration der ganze Kehlkopf sich dem Jugulum nähert; legt man die Fingerspitze in das Jugulum, so kann es bei hochgradigen Fällen förmlich zu einem Einzwängen des Fingers kommen.

e) Das Verhalten des Zwerchfelles bei Concretio cordis.

Findet sich bei einem Patienten mit inkompensiertem Herzen eine auffallend große Stauungsleber, während die Beine kaum Andeutungen von Ödemen zeigen, so kann dies diagnostisch im Sinne einer concretio cordis verwendet werden — selbstverständlich wenn auch andere Symptome dafür sprechen; die Stauungsleber bei typischen Formen von Concretio cordis kann wohl mit ziemlicher Sicherheit auf eine ungenügende oder unzweckmäßige Zwerchfelltätigkeit bezogen werden; eine ausschließliche Verwachsung des Herzens mit dem Perikard bedingt fast nie Stauungserscheinungen; wenn aber das Herz samt dem Perikard an das Mediastinum und durch dieses wieder mit dem Knochengerüst des Thorax schwierig verwachsen ist, dann können die Atembewegungen, vor allem des Zwerchfelles, zu einer Abknickung der Cava inferior führen; da sich während der Inspiration vorwiegend nur die Leber entleert und die Drosselung der Cava inferior ausschließlich von der Atmung abhängig ist, also expiratorisch erfolgt, so sind die Entleerungsbedingungen der Leber ungünstiger als die der Beine; jedenfalls kann eine genaue Kenntnis der Zwerchfellphysiologie und die Vertrautheit mit den verschiedenen pathologischen Zuständen des Diaphragmas uns wichtige Anhaltspunkte nicht nur für die Erkenntnis der Concretio cordis, sondern auch für viele andere Krankheiten geben.

d) Bedeutung der Zwerchfelltätigkeit für kardiale Zirkulationsstörungen.

Da das Zwerchfell weitgehend die Zirkulation in der Leber beherrscht, so darf man sich nicht wundern, wenn sowohl bei Zwerchfelloberstand als auch bei Tiefstand Störungen des Kreislaufes in Erscheinung treten; bei sonst normalen Menschen erweist sich die Zirkulation dabei nicht wesentlich verändert; handelt es sich aber um bereits kreislaufgeschädigte Menschen, so

können Anomalien der Zwerchfellfunktion noch das ihre dazu beitragen; bei allen Zirkulationsstörungen, insbesondere bei solchen mit Dyspnoe sollte auf die Funktion des Diaphragmas geachtet werden; jedenfalls kann unter Umständen eine fortschreitende Verschlechterung der Kreislaufverhältnisse bei schon bestehenden Störungen durch eine unrichtige und unzweckmäßige Zwerchfellarbeit begründet sein (Pleuritis oder Hydrothorax rechts).

V. Spezielle Pathologie.

a) Zwerchfellhernien.

Die pathologische Anatomie unterscheidet echte und falsche Zwerchfellhernien; unter *echter* Zwerchfellhernie versteht sie eine bruchsackartige Vorstülpung des Bauchfelles gegen die Brusthöhle, wobei jedes der in der Bauchhöhle befindlichen Organe den Bruchinhalt bilden kann; ob nun ein präformiertes Foramen des Zwerchfelles abnorm weit angelegt ist oder sich erst allmählich erweitert, oder ob ein Defekt eines Muskelbündels in Frage kommt, auf jeden Fall ist Voraussetzung, daß Teile des Bauchinhaltes durch eine Lücke unter Vorstülpung des Bauchfelles vordringen; als *falsche* Zwerchfellhernie bezeichnet man das freie Vorfallen von Baueingeweiden in die Brusthöhle durch eine Öffnung oder einen Riß des Diaphragmas; zur Bildung eines echten Bruchsackes kommt es nicht. In vivo ist es oft unmöglich, die Differentialdiagnose zwischen „echter“ und „falscher“ Zwerchfellhernie zu stellen.

Klinisch müssen wir daran festhalten, daß das Charakteristikum einer Zwerchfellhernie der Vorfall von Baueingeweiden durch eine zu weite, aber physiologischerweise schon vorhandene oder durch eine erst entstandene Zwerchfellücke in die Brusthöhle ist; gelingt der Nachweis, daß sich Baueingeweide oberhalb des Zwerchfelles befinden, so ist die Diagnose gesichert. Die meisten Zwerchfellhernien liegen auf der linken Seite, da die große Leber eventuelle Lücken im rechten Zwerchfell verdeckt und so den eventuellen Vorfall von Baueingeweiden verhindert (Abb. 4). Ist es zur Entwicklung einer großen Hernie gekommen, so sind es hauptsächlich zwei Symptome, die zugunsten einer Zwerchfellhernie sprechen: 1. Dextrokardie und 2. Zeichen, die eventuell an einen linksseitigen Pyopneumothorax erinnern; kommen noch Erscheinungen von vorübergehendem Darmverschluß oder gar die Zeichen einer hohen Magenstenose hinzu, so galt dies früher als ein ziemlich sicheres Kriterium einer Zwerchfellhernie; für die alten Ärzte war die Diagnose Zwerchfellhernie schwer, jetzt, seitdem uns das Röntgenverfahren zur Seite steht, bereitet die richtige Diagnose kaum größere Schwierigkeiten; meist ist es jetzt sogar umgekehrt, d. h. daß die

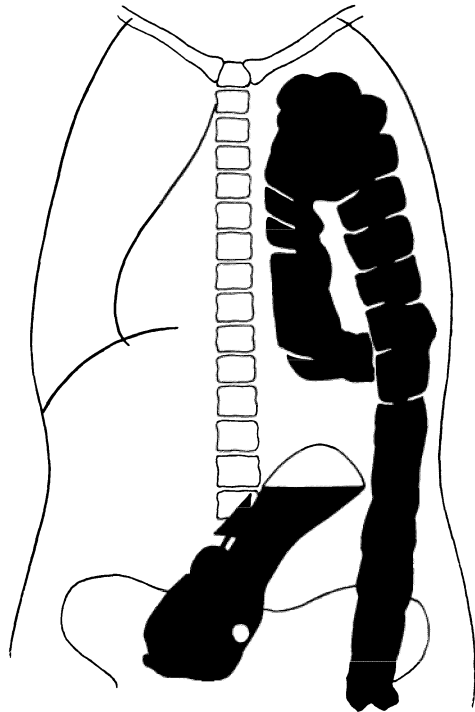


Abb. 4. Zwerchfellhernie. (Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. 2, 1. Teil. Abschnitt: j Zwerchfellpathologie.)

Diagnose zuerst vom Röntgenologen gestellt wird und der perkutierende Arzt nachträglich erst die entsprechenden Symptome hinzusucht; daß ausgedehnte Zwerchfellhernien gar nicht so selten dem Träger gar keine Beschwerden bereiten, ist eine bekannte Tatsache.

Neben den großen Hernien, die gelegentlich fast den ganzen linken Thoraxraum erfüllen (Abb. 4), gibt es auch kleinere; sie sind allerdings ziemlich selten; so kennen wir eine *Hernia diaphragmatica paroesophagea*, durch die Teile des Magens durch einen kleinen Schlitz entlang der medialen Oesophaguswand durchwandern können; dann gibt es die *Hernia diaphragmatica parasternalis*, die

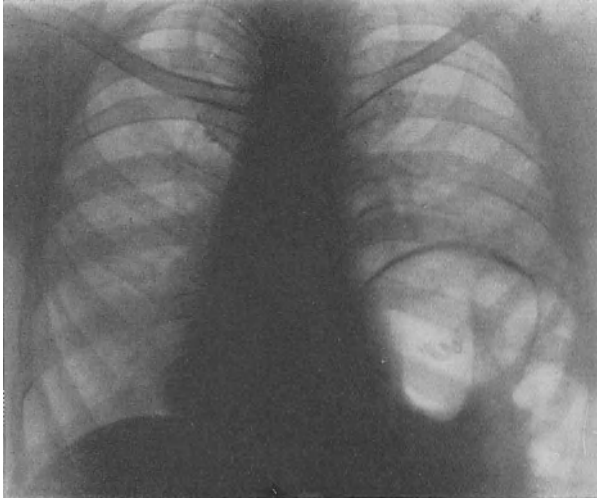


Abb. 5. Eventratio diaphragmatica. (Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. 2, 1. Teil. Abschnitt Zwerchfellpathologie.)

zwischen dem sternalen und costalen Anteil des Zwerchfelles hinter dem Sternum vordringt; der Inhalt ist meist Darm.

Besteht eine große Zwerchfellshernie, so kann man sich mit der Frage beschäftigen, ob es sich hier tatsächlich um den Vorfall von Baucheingeweiden durch eine Lücke handelt, oder ob nicht der Zustand einer sog. *Eventration* vorliegt (Abb. 5); bei der *Eventration* handelt es sich um eine hochgradig ausgedehnte Zwerchfellhälfte; die Ursache ist fast völlige Atrophie der Zwerchfellmuskula-

tur; die Atrophie ist so weit vorgeschritten, daß an Stelle des Zwerchfelles nur mehr ein dünnwandiger Sack übriggeblieben ist; da es sich hier um die Folge einer absoluten Erschlaffung und Dehnung des Zwerchfelles handelt, erscheint auch die Bezeichnung „*Relaxatio*“ treffender als „*Eventratio*“. Die Pathogenese dieser gewiß seltenen Erkrankung — die allerdings alle Symptome einer typischen Zwerchfellhernie vortäuschen kann — ist nicht ganz klar; zunächst könnte man in diesem Zustand die Folge einer lange bestehenden Phrenicuslähmung erblicken; das scheint aber — soweit man dies auf Grund von Experimenten beurteilen kann, nicht möglich zu sein; eine Phrenicuslähmung allein führt nie zu einer *Relaxatio*; durchschneidet man allerdings auch die sympathischen Nerven des Zwerchfelles, dann läßt sich auch im Experiment ein Zustand schaffen, der mit der typischen *Relaxatio* große Ähnlichkeit hat.

In jedem Falle von klinisch sichergestellter Zwerchfellhernie hat man sich die Frage vorzulegen, ob nicht ein schweres Trauma vorangegangen; Sturz aus großer Höhe oder Pufferverletzungen führen leicht zu einem Riß im Zwerchfell, was durchaus nicht immer mit einer offenen Weichteilwunde verbunden sein muß. Die Symptome, die die verschiedenen Hernien darbieten, sind außerordentlich verschieden; die meisten bereiten überhaupt keine Beschwerden; andere geben Anlaß zu Schluckstörungen; so können manche Patienten nur in einer bestimmten Lage trinken oder essen; gelegentlich kommt es zu Bluterbrechen oder Blutabgang durch den After; Herzbeschwerden werden trotz der oft beträchtlichen Verlagerung kaum empfunden. Die Möglichkeit einer *Incarceration* ist immer im Auge zu behalten.

Hat man bei einem Patienten die Diagnose einer Zwerchfellhernie festgestellt, so soll man ihn darüber aufklären, damit er — falls in seinem späteren Leben eine Incarceration erfolgen sollte — dem zu Rate gezogenen Chirurgen davon Mitteilung machen kann; die operative Einstellung und auch der Erfolg einer Operation ist unter diesen Bedingungen ein anderer, als wenn sich der Operateur nach Eröffnung der Bauchhöhle erst orientieren muß.

Die konservative Behandlung einer Zwerchfellhernie muß sich darauf beschränken, durch Prophylaxe dem Eintreten einer Incarceration tunlichst vorzubeugen; so sind voluminöse Mahlzeiten, große Flüssigkeitszufuhr, Brechmittel und Umstände, die zu Erbrechen Anlaß geben können, tunlichst zu vermeiden, für leichten Stuhlgang dauernd Sorge zu tragen, vor Geburten zu warnen; nicht incarcerierte Hernien sind ohne zwingenden Grund nicht zu operieren, denn der operative Eingriff ist schwer; dagegen ist eine frühzeitig erkannte Zwerchfellverletzung womöglich durch exakte Naht zu verschließen; bei Incarceration muß chirurgisch vorgegangen werden.

Die sog. *Hiatushernien*. Durch die physiologische Lücke des Hiatus oesophageus kann der kardiale Anteil des Magens, der unter völlig normalen Bedingungen unter dem Zwerchfell zu liegen kommt, gegen das Mediastinum vordringen; als Ursache dafür kann entweder ein zu kurzer Oesophagus verantwortlich gemacht werden, oder der Hiatus ist durch Schwund des perioesophagealen Fett- und Bindegewebes weit geworden; unter beiderlei Bedingungen kann es so zu einer hernienartigen Ausstülpung kommen (Abb. 6); gelegentlich kann dies zu Beschwerden führen (epiphrenaler Symptomenkomplex), die sich durch Unbehagen nach der Mahlzeit, Druckgefühl im Epigastrium oder in der Herzgegend bemerkbar machen; manchmal äußert der Träger einer solchen Hernie Beschwerden, die sogar an Angina pectoris erinnern; vielleicht kommt es dabei zu einem Druck auf die beiden Nn. vagi, die mit dem Oesophagus den Hiatus oesophageus passieren; es gibt aber genug Fälle, die die typischen Zeichen einer Hiatushernie zeigen, dabei aber über keinerlei Beschwerden zu klagen haben.

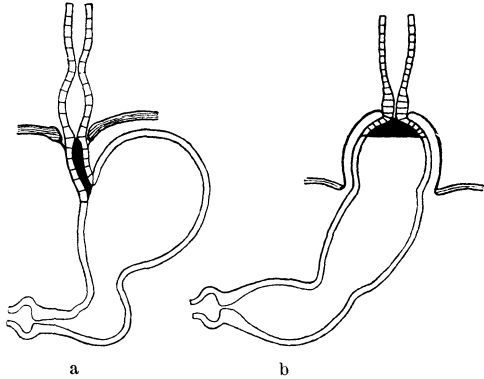


Abb. 6 a u. b. a Normales Verhalten, b Hiatusbruch.

b) Nervöse Krankheiten des Zwerchfelles.

1. *Die Zwerchfelllähmung*. Der Weg des N. phrenicus ist lang und insofern die Möglichkeit einer Läsion (Tumor, Tuberkulose, Drüse usw.) groß; eine Neuritis des N. phrenicus kommt vielleicht vor; seitdem die Phrenicusdurchtrennung bei der Behandlung der Lungentuberkulose durchgeführt wird, haben wir öfter Gelegenheit, das Symptomenbild einer Zwerchfelllähmung zu sehen. Die Röntgenuntersuchung hat bedeutende Fortschritte in der Erkennung von Zwerchfelllähmungen gebracht; durch sie gelingt es, das wichtigste Symptom, das Fehlen des inspiratorischen Herabsteigens der erkrankten Zwerchfellhälfte, welche passiv in den Thorax mitgezogen wird, nachzuweisen (Abb. 7); durch Perkussion läßt sich das Bestehen einer Zwerchfelllähmung viel schwieriger feststellen; im Röntgen steht die untere Lungengrenze über der gelähmten Zwerchfellhälfte; bei verstärkter Inspiration fehlt die respiratorische Verschieblichkeit; sehr charakteristisch ist die ebenfalls nur röntgenologisch nachweisbare paradoxe

Zwerchfellbewegung: bei tiefer Inspiration rückt die gelähmte Zwerchfellkuppe nicht nur nicht herunter, sondern steigt sogar in die Höhe; der durch die Kontraktion der gesunden Zwerchfellhälfte gesteigerte intraabdominelle Druck drückt die gelähmte Zwerchfellhälfte höher gegen den Thorax; diese so bedingte Schaukelbewegung des Zwerchfelles ist das Characteristicum der paradoxen Zwerchfelltätigkeit. Linksseitige Zwerchfelllähmung kann zu einer leichten Dextrokardie führen.

Die Differentialdiagnose der linksseitigen Zwerchfelllähmung gegenüber Zwerchfellhernie oder Eventration ist meist leicht, da die Hochdrängung infolge Lähmung selten so große Dimensionen annimmt. Therapeutisch ist vor allem die Ätiologie zu berücksichtigen.

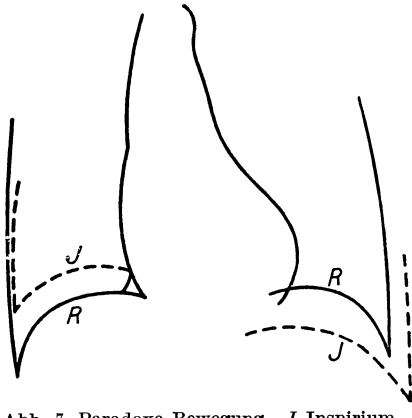


Abb. 7. Paradoxe Bewegung. J Inspirium.
R Ruhige Atmung.

2. Der *tonische Zwerchfellkrampf* ist eine seltene Erkrankungsart; nur bei Zuständen, die zu tonischen Kontraktionen disponieren — wie Tetanie, Tetanus, Muskelrheumatismus — ist so etwas zu beobachten; plötzlich kommt es unter Schmerzen zu einem Zwerchfelltiefstand, das Abdomen buchtet sich vor; Kurzatmigkeit tritt nur dann in Erscheinung, wenn, wie z. B. beim Tetanus, auch andere Atemmuskeln davon betroffen sind; auch hier spielt bei der Therapie die Ätiologie die entscheidende Rolle.

3. Der *klonische Zwerchfellkrampf* (Singultus) äußert sich in einer heftigen, stoß-

weise erfolgenden Kontraktion des ganzen Diaphragmas, welche sich durch eine kurze, abrupte Inspiration und durch plötzliches Hervordrängen des Unterleibes kundgibt. Der dabei auftretende eigenartige klatschende Schall dürfte so zustande kommen, daß infolge der rasch erfolgenden Inspiration und der gleichzeitig sich verengenden Stimmritze, Luft ruckweise von der Lunge angezogen wird; das Tiefertreten des Kehlkopfes, das während eines Singultus leicht zu beobachten ist, gleichfalls auf die plötzliche Zwerchfellkontraktion zu beziehen; der einmalige Singultus verursacht keinen Schmerz, wiederholen sich aber die Zwerchfellkontraktionen oft hintereinander und hält der Singultus lange Zeit an, dann kann der Zustand qualvoll sein; die Schmerzen werden hauptsächlich im Epigastrium und entlang des Zwerchfellansatzes verspürt; die Reizung des Phrenicus, die ätiologisch dabei in Frage kommt, erfolgt wohl meist reflektorisch; es gibt wohl kaum eine abdominelle Krankheit, bei der Singultus nicht beobachtet wurde. Gefürchtet ist der postoperative Singultus, der leider nur zu oft als Zeichen einer drohenden oder schon bestehenden Peritonitis aufzufassen ist. Eine Therapie bedarf der Singultus nur dann, wenn Dauer und Häufigkeit seines Auftretens den Betroffenen sehr belästigen; Narkotica können nützen, gelegentlich aber auch das Gegenteil bedingen; CO₂-Atmung ist in jedem Fall zu versuchen. Schlagen alle Maßnahmen fehl, so kann man zur vorübergehenden Ausschaltung des N. phrenicus — eventuell Durchfrieren — schreiten; meist hört der Singultus schließlich von selbst auf; der psychischen Therapie wird — und zwar merkwürdigerweise auch von chirurgischer Seite — großes Gewicht zugemessen.

Literatur.

EFFINGER: Allgemeine und spezielle Zwerchfellpathologie. Wien 1911. — Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. 2, 1. Hälfte, S. 673. 1928.

HITZENBERGER: Das Zwerchfell im gesunden und kranken Zustande. Wien 1927.

Krankheiten der Leber und Gallenwege.

Von

G. v. BERGMANN-Berlin und F. STROEBE-Bremen.

Mit 15 Abbildungen.

1. Grundzüge der Physiologie und funktionellen Pathologie.

Von

F. STROEBE-Bremen.

1. Topographie, Anatomie und ihre Beziehungen zur Funktion.

Die Bestimmung der Lebergröße nimmt ihren Ausgangspunkt von der perkussorischen Feststellung der allein zuverlässig bestimmbareren oberen Begrenzung der absoluten Leberdämpfung. Sie fällt mit der unteren Lungengrenze und dem Herzen zusammen, erstreckt sich also vom rechten Sternalrand entlang der 6. Rippe seitlich schräg abwärts verlaufend, erreicht in der rechten Axillarlinie die 8. Rippe und endet hinten am 11. Brustwirbeldornfortsatz. Die untere Begrenzungslinie — wegen des tympanitischen Schalles der benachbarten Organe (Magen, Darm) schwerer feststellbar — verläuft von rechts außen entlang dem Rippenbogen bis zur Medioclavicularlinie, liegt in der Mittellinie etwa in der Mitte zwischen Schwertfortsatz und Nabel und steigt von dort schräg aufwärts an bis zur Herzspitze.

Der Palpation ist eine gesunde Leber im allgemeinen nicht oder nur undeutlich zugänglich. Man versucht mit der flach aufgelegten Hand die scharfe untere Leberkante am rechten Rippenbogen über die Finger gleiten zu lassen, wobei man sich die ausgiebige respiratorische Verschieblichkeit des Organes zu Nutzen macht. Fühlt man die Leberkante deutlich, was eine Konsistenzvermehrung oder Vergrößerung bedeutet, so sucht man gleichzeitig die Beschaffenheit der Oberfläche (glatt, gleichmäßig-höckerig, einzelne Vorwölbungen) zu beurteilen. Gelegentlich ist in der Gallenblasengegend ein nach unten ausgezogener Leberlappen tastbar (RIEDEL'Scher Lappen), der die Gallenblase überdeckt.

Bei der Bewertung des perkussorischen und palpatorischen Befundes ist die räumliche Vorstellung nicht aus den Augen zu lassen, daß ein großer Teil der Leber in der Wölbung der rechten Zwerchfellkuppe liegt, in seiner Projektion auf die vordere Brustwand von Lunge überdeckt ist und deshalb der Größenbeurteilung bei der Feststellung der absoluten Leberdämpfung entzogen wird. Somit ist klar, daß der Höhenstand des Zwerchfells, für dessen Feststellung in schwierigen Fällen ergänzend das Röntgenverfahren herangezogen werden muß, und die untere perkussorisch oder palpatorisch festgelegte Lebergrenze

maßgebend für die Beurteilung der Lebergröße sind. Der Veränderlichkeit des Zwerchfellstandes (Thoraxform, Tiefstand bei Lungenemphysem und Pleuraerguß, Hochstand bei Meteorismus) ist also besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Ein vorwiegend bei asthenischem Habitus infolge Schlaffheit der Bauchdecken und Verlängerung der Aufhängebänder feststellbarer Tiefstand (Hepatoptose, Wanderleber) ist nicht als krankhafter Befund zu bewerten. Verschiebungen in der Leberlage können ferner durch Veränderung der angrenzenden Organe (Colonmeteorismus, Magenaufblähung, große Milz- oder Nierentumoren) bedingt sein.

Im anatomischen Sinne kann in der Leber das epitheliale und mesenchymale Parenchym unterschieden werden.

In radiärer Anordnung treten die Epithelzellen — epitheliales Parenchym — zu einzelnen Läppchen (Lobuli, Acini) zusammen. Entlang der Längsachse zweier Leberzellbalken verlaufen die Gallencapillaren (trabeculäre Gallencapillaren nach EPPINGER) als zwischenzellige Sekretcapillaren, die ohne eigenes Epithel vom Ektoplasma der Leberepithelzellen begrenzt werden und wahrscheinlich intracelluläre Fortsätze in die Leberepithelzellen besitzen. Räumlich sind die Gallencapillaren stets durch eine Leberzellreihe von den Blutcapillaren getrennt. Zwischen den Leberzellen und Blutcapillarwänden ist ein capillärer Spalt vorhanden (DISSEScher Raum), der besonders an krankhaft veränderter Leber nachweisbar ist und in ungeklärter Beziehung zum Lymphgefäßsystem steht. An der Peripherie des Läppchens münden die Gallencapillaren in die mit eigenem flachen Epithel versehenen präcapillaren Gallengänge (ASCHOFF), in denen das Lebersekret weitergeleitet wird durch die an den Kanten der Läppchen gelegenen interlobulären Gallengänge zu den großen sich am Hilus zusammenschließenden Gallengängen. Das mesenchymale Parenchym umfaßt das die Läppchen zusammenhaltende Bindegewebe (GLISSONSche Scheide) und das weitverzweigte, doppelte Blutgefäßsystem in der Leber. Einmal führt die am Hilus eintretende Pfortader — das funktionelle Hauptgefäß nach FISCHLER — der Leber das Blut aus allen, innerhalb des Peritoneum gelegenen Organen zu und endet, sich dichotom verzweigend, in ein vielfach untereinander anastomosierendes Netzwerk von Capillaren um die Leberzellbalken. Aus diesem Capillarsystem entspringen die Lebervenen, die im histologischen Schnitt oft im Mittelpunkt der radiären Läppchenstruktur (Vena centrales) liegen und führen das Blut in 2—3 großen Venenstämmen an die Vena cava inferior unmittelbar an ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell ab. Zweitens wird der Leber durch die Arteria hepatica aus der Aorta abdominalis arterielles Blut zugeführt. Die Leberarterien capillaren versorgen entweder unmittelbar die Leberläppchen oder sammeln sich zu kleinen Venen, die selbständig zu den Läppchen übergehen. Es wird nach neuerer Anschauung eine „innere Wurzel“ der Pfortaderzweige aus Leberarterien capillaren abgelehnt. Die wesentlichen Elemente der Blutcapillaren sind undifferenzierte Reticulumzellen und die durch phagocytäre Eigenschaft ausgezeichneten KUPFFERSchen Sternzellen, welche je nach Funktionszustand große Formveränderlichkeit besitzen und deren Fortsätze zwischen die Leberzellen hineinragen können. Diese der Leber eigentümlichen, dem reticuloendothelialen System (ASCHOFF) zugehörigen Sternzellen sind in funktioneller Hinsicht als Zuträgerzellen für die Leberzellen (PFUHL) von besonderer Bedeutung und stellen ein Verbindungsglied zwischen epitheliale und mesenchymalem Parenchym dar.

Aus dem verwickelten Aufbau dieser beiden Parenchyme läßt sich eine Einheit im anatomischen Sinne nicht herauschälen. Hinsichtlich der Funktion sind die Leberzellbalken mit zugehöriger Gallencapillare und den KUPFFERSchen Sternzellen („Hepaton“ nach ROESSLE) als eng verbunden zu betrachten, und die normale Funktion des gesamten Organes erwächst nur aus der ungestörten Zusammenarbeit des unter sich voneinander abhängigen epithelialen und mesenchymalen Parenchyms. Deshalb sind Erkrankungen nur eines Systems im funktionellen Sinne kaum möglich, eine Mitbeteiligung bzw. eine Rückwirkung auf eine andere Zellgruppe ist stets anzunehmen. Auch wenn bei einzelnen Krankheitsbildern histologische Zellstrukturveränderungen vorwiegend nur an einem Parenchym aufgedeckt werden, so erscheint dieser Befund für das Verständnis der gestörten Funktion des „Hepaton“ nicht befriedigend. Eine sichere wechselseitige Beziehung zwischen klinisch-funktionell nachweisbarer Störung und anatomischem Substrat besteht in vielen Fällen

nicht. Störungen im intermediären Stoffwechsel werden im allgemeinen Veränderungen dem epithelialen Parenchym (Nekrose, Verfettung) zugeordnet, die Farbstoffausscheidung (s. Leberfunktionsprüfungen) hat gewisse Beziehung zum mesenchymalen Parenchym.

2. Physiologie und Pathologie der Leberfunktionen.

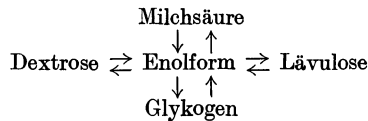
a) Intermediärer Stoffwechsel (Kohlehydrat, Fett, Eiweiß).

Der Leber fließen durch Blut- und Lymphgefäße alle resorbierbaren Substanzen, also im Magen-Darmkanal aufgespaltene und in der Darmwand veränderte Nährstoffe und toxische Produkte zu. Ihr kommt eine zentrale Stellung im weiteren Stoffumsatz und für die Entgiftung zu. Man bedenke den besonders langsamen venösen Pfortaderstrom, der die Rohstoffe der Leber zuführt, so daß 7—8mal mehr Zeit, diese an sich zu ziehen, zur Verfügung steht als bei arterieller Belieferung. In der Leber, „dem großen Laboratorium des menschlichen Körpers (C. LUDWIG)“, verläuft ein wesentlicher Teil der intermediären Verarbeitung von Kohlehydraten, Fetten und Proteinen, wenn auch diese einzelnen Partialfunktionen nicht das unbedingte Primat der Leber allein sind, sondern zum Teil auch in der Muskulatur oder in der Niere vor sich gehen. Es sollen im folgenden diejenigen Stoffwechselforgänge besprochen werden, für deren Ablauf die Leber eine bevorzugte Stelle einnimmt.

Im Mittelpunkt des Stoffwechselgeschehens der Leber steht ihr Anteil an der *Kohlehydratverarbeitung*. Sie enthält als Depotform das Polysaccharid Glykogen in schnell und häufig wechselnder Menge. Es wird in ihr aus den drei Monosacchariden (Hexosen, 6 C-Atomen): Traubenzucker (Glucose, Dextrose), Fruchtzucker (Fructose, Lävulose) und Galaktose aufgebaut. Neben diesem Vorgang der „*Glykogenie*“ aus kohlehydrathaltigem Material steht die „*Glykoneogenie*“, die Synthese dieses Stoffes aus nicht kohlehydrathaltigem Substrat. Sichergestellt ist, daß aus einigen im Eiweißstoffwechsel entstehenden Aminosäuren (z. B. Glykokoll, Alanin, Cystin) und aus dem Glycerinanteil der Fette Glykogen gebildet wird, während die Entstehung aus Fettsäuren umstritten, für die Fettsäuren mit ungerader Zahl von C-Atomen jedoch wahrscheinlich ist. Ein in seinen Einzelheiten noch ungeklärter fermentativer Mechanismus liegt der Glykogenbildung zugrunde, eine intakte fermenthaltige Leberzelle, das Pankreashormon Insulin, Zucker und wahrscheinlich auch Phosphorsäure sind dazu notwendig. Man nimmt an, daß die Polymerisation der Monosaccharide zu Glykogen über eine gemeinsame, besonders reaktionsfähige Hexose — die Enolform nach ISAAC — geht. Diese Umlagerung kann aus Traubenzucker von allen Zellen des Organismus besonders neben der Leber von der Muskulatur vollzogen werden. Da die glykogenbildende Kraft der Leber und die Möglichkeit der Fixation des Glykogens in der Leberzelle von besonderer Bedeutung für den normalen Ablauf aller Stoffwechselforgänge in der Leber angesehen werden muß, ist es für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Organes von besonderer Wichtigkeit, die Assimilationsfähigkeit für Kohlehydraten zu kennen. Der Ablauf der Blutzuckerkurve und die im Harn wiedergefundene Menge an Zucker nach peroraler Zufuhr von Monosacchariden, besonders von Galaktose und Lävulose, gibt Auskunft darüber, ob die Leber imstande ist, einen großen Zustrom von Zucker festzuhalten und als Glykogen zu stapeln. Diese Depotfunktion der Leber für Glykogen ist bei zahlreichen Leberkrankheiten, ferner bei jeder fieberhaften Erkrankung und beim Morbus Basedow gestört, das gegenteilige Verhalten, übermäßig starkes Festhalten des Glykogens, kommt selten im Kindesalter als Glykogenspeicherkrankheit — große harte,

mit Glykogen vollgepfropfte Leber bei niedrigem (!) Blutzucker und ausgesprochenem Kohlehydrathunger — vor.

Die beim Abbau des Glykogens überall (Leber, Muskel) annähernd gleichartig entstehenden Zwischenstufen sind weitgehend bekannt. Das diastatische Ferment spaltet aus dem Polysaccharid wiederum über die reaktionsfähige Enolform Traubenzucker ab. Nach Bindung der Hexose an Phosphorsäure (Lactacidogen, Hexosemonophosphorsäure nach EMBDEN) wird Milchsäure, das wesentliche Endprodukt dieses anaeroben Prozesses, d. h. Spaltung ohne Sauerstoffverbrauch, gebildet. Hier setzt ein wichtiger, vorwiegend in der Leber sich abspielender oxydativer Prozeß ein, der Wiederaufbau der Milchsäure zu Glykogen. Die Erhöhung der Milchsäure in Blut und Harn Leberkranker beruht auf Störung dieser Aufbaufunktion. Die nicht resynthetisierte Milchsäure wird über Brenztraubensäure, Acetaldehyd und Essigsäure zu Kohlensäure und Wasser verbrannt. Außer dem diastatischen Ferment wirkt zuckermobilisierend in der Leber das Hormon der Nebenniere, Adrenalin. Aufbau und Abbau der Kohlehydrate sind vielfach ineinander verknüpfte Vorgänge, von ISAAC durch folgendes Schema veranschaulicht:



Durch einen äußerst fein einregulierten Gleichgewichtsmechanismus sind diese glykogenbildenden und glykolytischen Prozesse aufeinander so eingespielt, daß die Leber dem jeweiligen Bedürfnis der übrigen Organe an energielieferndem Kohlehydrat ständig nachkommt. Durch Glykogenie und Glykoneogenie erfüllt die Leber auch bei krankhaften Störungen die lebenswichtige, ihr allein zukommende Aufgabe: die Aufrechterhaltung des Blutzuckers. Beobachtungen am Menschen (Sinken des Blutzuckers bei schwersten Leberschädigungen) sowie besonders die Experimente am leberlosen Hund, dessen Blutzucker unaufhaltsam sinkt (MANN und MAGATH), bestätigen diese Ansicht.

Unterschiedlich von den Kohlehydraten wird das *Fett* nach Resorption im Darm in etwa 60% der verabreichten Menge durch die Chylusgefäße unter Umgehung der Pfortader unmittelbar den Fettlagern (z. B. Unterhautfettgewebe, Mesenterium) zugeführt, während der geringere Teil der Leber auf dem Blutwege zufließt. Einen bedeutenden Anteil an der Fettverdauung hat die Leber durch ihre sekretorische Tätigkeit der Galleproduktion „sozusagen in den Darm verlegt (FISCHLER)“, die sehr oberflächen-aktiven Gallensäuren führen dort die Fettsäuren durch Additionsverbindungen in wässrige und diffusible Form über (Choleinsäureprinzip nach WIELAND), der Glycerinanteil der Fette ist an sich wasserlöslich. Die Gallensäuren erhöhen außerdem die fettspaltende Kraft des Pankreassaftes. Das der Leber aus den Fettdepots zufließende Fett wird in ihr in Organfett, das reich an ungesättigten Fettsäuren ist (hohe Jodzahl) umgewandelt und so durch Aufbau und Abbau von Fettsäuren in eine Form gebracht, die gesteigerten Umsatzbedürfnissen leicht nachkommen kann. Als Zwischenprodukt des Fettsäureabbaues erkannte zuerst MAGNUS-LEVY die Ketonkörper (Acetessigsäure, Oxybuttersäure und Aceton), ihre alleinige Bildungsstätte ist die Leber, wie aus Durchströmungsversuchen und Beobachtungen am Hund mit ECKSCHER Fistel hervorgeht. Sie entstehen dort nach dem von KNOOP entdeckten Prinzip der β -Oxydation aus den Fettsäuren mit gerader Zahl von C-Atomen, sie sind im Blute des Gesunden in geringer Menge stets nachweisbar und werden vorwiegend in Niere und Muskulatur vollständig verbrannt. Störungen des Fettstoffwechsels in der Leber sind aufs engste mit dem Kohlehydratstoff-

wechsel verknüpft. Sinkt die Glykogenbildung, sei es durch Mangel an Zufuhr glykogenbildender Substanz (Hunger) oder durch Unfähigkeit der Kohlehydratverwertung (Lebererkrankung, Diabetes) unter ein gewisses Maß, so kommt es zur gesteigerten Fettwanderung aus den Fettdepots in die Leber, klinisch als Lipämie nachweisbar und zur Ausbildung einer Fettleber unter starker Reduzierung des Glykogenbestandes. Man spricht direkt von einem Antagonismus zwischen Glykogenbildung und Fettinfiltration (ROSENFELD, GEELMUYDEN). Der Störung im Fettstoffwechsel entspricht die zuweilen bei Lebererkrankungen (Icterus catarrhalis, schwere Lebercirrhosen) nachweisbare Herabsetzung der Ketonkörperbildung in der Leber, ferner die Veränderung des Gesamtfettes einschließlich des Cholesterins und des Lecithins im Blut bei ikterischen Lebererkrankungen und Lebercirrhosen.

Das im Magen-Darmkanal zu Aminosäuren aufgespaltene *Nahrungseiweiß* fließt der Leber durch die Portalvene in Form einfacher Aminosäuren und in der Darmwand schon aufgebauten Polypeptiden zu. Die Synthese der Aminosäuren zu dem eigentümlichen Körpereiweiß des Organismus (obere Stufe des Eiweißstoffwechsels nach NEUBAUER) ist in seinen Einzelheiten für die Leber wie für alle Gewebe völlig unbekannt. Die Eigenschaft der Leber als Eiweißdepot ist stark umstritten, im Überschuß zugeführtes Eiweiß wird nur in geringem Umfange in der Leber festgehalten, einen der Kohlehydratmast vergleichbaren Zustand gibt es für das Eiweiß nicht. Der Aufbau und Abbau der Aminosäuren selbst (untere Stufe des Eiweißstoffwechsels) ist in chemischem Sinne ein sehr weitverzweigtes Gebiet, in dem wir einige nähere Kenntnisse besitzen. Nach Durchströmungsversuchen ist die Leber imstande, aus einigen Fettsäuren die entsprechenden Aminosäuren aufzubauen. Im physiologischen Vorgang kommt das immer gegenwärtige Ammoniak als notwendiges Bildungsmaterial in Betracht. Beim Abbau der Aminosäuren spielt die Leber neben der Niere eine bedeutende Rolle, die Desamidierung auf oxydativem Wege ist eine ihrer wesentlichen Funktionen. Außer dieser Abspaltung der NH_2 -Gruppe aus den Aminosäuren geht in der Leber auch der Verlust von CO_2 aus der COOH -Gruppe (Decarboxylierung) vor sich. Störung der desamidierenden Tätigkeit sind klinisch faßbar als Hyperaminazidämie und Hyperaminazidurie. Schon FRERICHS zeigte im Jahre 1858, daß bei akuter Leberatrophie sich Leucin- und Tyrosinkristalle im Harn fanden. Durch verbesserte Methodik kann jetzt die Aminosäurefraktion im Harn (Formolmethode, VAN SLYK) von den übrigen N-haltigen Substanzen, z. B. Harnstoff, abgetrennt und besonders bei schwerem Ikterus und Lebercirrhosen eine Mehrausscheidung von Amino-N nachgewiesen werden. Während normalerweise der Aminosäurestickstoff 1—3% des Gesamt-N im Harn beträgt, schwellen die Werte unter pathologischen Verhältnissen bis 6% an. Die einfache MILLONsche Probe im eiweißfreien Harn ist als Aminosäurereagens qualitativ brauchbar. Außer dieser Spontanamidazidurie zeigen Belastungsversuche mit einfachen Aminosäuren oder Aminosäuregemischen gelegentlich eine relative Insuffizienz der Leber gegen starke alimentäre Beanspruchung. Bei schweren Destruktionszuständen der Leber ist die Hyperaminazidurie nicht nur der Ausdruck des Versagens der Desamidierung, sondern die auftretenden Aminosäuren stammen zum Teil aus dem Zerfall des Lebergewebes durch intravitale Autolyse.

Der zweite wichtige Vorgang innerhalb des Eiweißstoffwechsels ist die Harnstoffbildung. Die Leber synthetisiert aus dem beim Desamidierungsprozeß in ihr selbst und in anderen Organen besonders der Niere entfallenden Ammoniak und aus Kohlensäure den Harnstoff. Dadurch wird das für den Körper giftige Ammoniak in ein unschädliches Ausscheidungsprodukt umgewandelt. Viel Mühe ist darauf verwandt worden, eine Verschiebung des Verhältnisses von Harnstoff-N und Ammoniak-N im Urin Leberkranker regelmäßig

nachzuweisen. Jedoch wird auch bei schwersten Leberschädigungen diese Funktion lange unverändert aufrechterhalten, im Durchströmungsversuche bildet eine stark mit Phosphor vergiftete Leber aus Ammoniumsalzen noch Harnstoff, nur beim leberlosen Hund sinkt der Harnstoff im Blute dauernd, dagegen steigt das Blutammoniak. Findet man eine Vermehrung des Ammoniaks im Harn, so ist sie nicht unbedingt auf eine primäre Störung der Harnstoffsynthese zu beziehen, eine Mehrausscheidung ist vielmehr als Neutralisationsvorgang gegen vermehrte Säurebildung (z. B. Milchsäure) des Leberkranken meist aufzufassen (Neutralisations-Ammoniak).

b) Entgiftende Funktion.

In die entgiftende Funktion der Leber ist die für den Organismus wesentliche Tätigkeit einzubeziehen, im intermediären Stoffwechsel entstandene oder von außen zugeführte giftige Produkte unschädlich zu machen. Dieser Aufgabe kommt die Leber einmal durch Abbaureaktion (Oxydation, Reduktion usw.) nach. So wird z. B. angenommen, daß im oxydativen Abbau der Gallensäuren zur Cholsäure giftige Zwischenprodukte entstehen wie Desoxycholsäure, auf denen unter pathologischen Bedingungen der Abbau stehen bleiben kann. Ferner werden durch synthetische Prozesse galle- oder harnfähige ungiftige Paarungsprodukte gebildet. Unter diesen ist die Bindung der Darmfäulnisprodukte (Phenol-, Scatol- und Indoxylderivate) an Säuren, besonders an Schwefel und Glucuronsäure und die Bindung des wahrscheinlich aus Nitrilen beim Eiweißzerfall entstammenden Cyans an Schwefel (Rhodanverbindungen) chemisch näher erfaßt. Die Entstehung solcher ungiftiger Paarungsprodukte konnte im Leberdurchblutungsversuch nachgewiesen werden. Im gleichen Sinne ist die Herabsetzung der letalen Dosis des Kresols beim Hund mit Eckscher Fistel zu deuten (FISCHLER). Auch die Harnstoffbildung — die Synthese von Kohlensäure und Ammoniak (s. oben) — kann als Entgiftungsvorgang angesehen werden. Ein weiteres Prinzip der Entgiftung ist die Ablagerung in unwirksamer oder schwer löslicher Form. Es werden Alkaloide (z. B. Strychnin) und Ammoniumbasen, wie das Gift des Knollenblätterschwammes, in der Leber angehäuft, Metalle (Eisen, Quecksilber, Arsen) hauptsächlich in den KUPFFERschen Sternzellen deponiert, schließlich Bakterientoxine. In Beziehung zu letzteren spielt die Leber bei der Antikörperbildung eine Rolle. Endlich übt die Leber als Excretionsorgan eine entgiftende Funktion aus, was sich am deutlichsten in der Ausscheidung bestimmter Farbstoffe durch die Galle zeigen läßt. Auch Stoffwechselschlacken wie Harnsäure werden durch die Galle eliminiert. Für andere Gallebestandteile (Bilirubin, Cholesterin, Gallensäuren) handelt es sich nicht um eine reine Excretion (s. Abschnitt d), da diese Stoffe nach Durchlaufen des enterohepatischen Kreislaufs wieder von neuem verwandt werden.

c) Wasser- und Mineralhaushalt.

Durch wechselnde Druckverhältnisse und schwankenden Füllungsgrad übt das weitverzweigte Blutgefäßsystem einen starken Einfluß auf den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe in der Leber aus. Z. B. ist von Histamin und Pepton nachgewiesen im Tierexperiment (E. P. ПИСК), daß sie die Lebervenen verengern (ausgedehnte glatte Muskulatur in der Venenwand besonders beim Hund), dann steigt der Druck in den Capillaren, und es kommt zu einem Flüssigkeitsstrom in das Gewebe. Ein sehr viel weniger stark ausgebildeter Sperrmechanismus aus elastischen und muskulären Fasern besteht auch beim Menschen, er beeinflußt vielleicht die Strömungsgeschwindigkeit in den

Lebervenen. So wird auf hämodynamischem Wege der Einfluß der Leber auf den Wasserhaushalt zu erklären versucht. Bei Lebererkrankungen ist häufig Oligurie beobachtet, ja es kann zur vollständigen Harnsperrung (hepatogene Anurie) kommen. Die Neigung zur Wasserretention ist auf der Höhe mancher Lebererkrankungen (Icterus simplex, Leberatrophie) im Belastungsversuch (VOLHARDScher Wasserversuch) bei ungestörter Nieren- und Kreislauffunktion deutlich, im Durstversuch erreicht der Harn nicht die Höhe des spezifischen Gewichtes wie bei Gesunden, was mit der veränderten Zusammensetzung der Serumweißkörper bei Leberkranken in Verbindung gebracht wird.

In engem Zusammenhang mit dem Einfluß auf die Wasserbewegung steht der Mineralhaushalt. Die Leber nimmt durch einen bestimmten Regulationsmechanismus am anorganischen Stoffhaushalt teil. Sie trifft eine Auswahl der ihr zuströmenden Salze in der Weise, daß einzelne Ionen zurückgehalten (Na, Cl und Bicarbonat), andere verzögert auf dem Blutweg ausgeschieden werden oder in der Galle erscheinen, wieder andere ungehindert das Organ passieren (Tierversuche von BECKMANN). Damit gehört die Leber auch zu den das Säure-Basengleichgewicht des Körpers regulierenden Organen. Wieweit Störungen der regulierenden Funktion im Mineralhaushalt und Säure-Basengleichgewicht bei Schädigung der Leber den Ablauf der Erkrankung beeinflussen oder von entscheidender Bedeutung für den Gesamtorganismus, z. B. hinsichtlich der Alkalireserve sind, darüber fehlen bisher noch einstimmige Angaben.

d) Gallenbereitung und Gallenausscheidung. Der Icterus.

Als größte Verdauungsdrüse vollbringt die Leber eine bedeutende Leistung bei der Verdauungsarbeit wie das Pankreas und ist zugleich wie die Niere dafür zuständig, gewisse Stoffe aus dem Körper zu entfernen, sie ist also gleichzeitig Sekretions- und Excretionsorgan. Die Leberzellen erzeugen die Galle und sezernieren sie kontinuierlich in die Gallencapillaren. Verschiedene Umstände können die Sekretionsgeschwindigkeit und zugleich die Zusammensetzung der Galle in ihren einzelnen Bestandteilen verändern. Der Nahrungsreiz im allgemeinen steigert die Sekretion der Galle (Cholereuse), Fette, Albumosen und Peptone haben besonders starken choleretischen Effekt, Salzsäure, Essigsäure und gallensaure Salze und die Galle selbst erhöhen die sezernierte Menge. Der Einfluß des Natr. bicarb. ist im Tierexperiment wechselnd. Wasser und Traubenzucker sind dort unwirksam. Fleisch und Gallensäuren erhöhen besonders die Gallensäuresekretion, Kohlehydrate nicht. Die genaue Kenntnis der Cholereuse übermittelt wichtige therapeutische Hinweise (s. Tabelle S. 947). Die Sekretion bezieht sich auf Gallenfarbstoff, Gallensäuren und gallensaures Alkali, ferner Fette, Cholesterin und Lecithin. Diese Substanzen unterliegen selbst oder in ihren Abbauprodukten zum größten Teil dem enterohepatischen Kreislauf (s. unten) und werden also nach Resorption im Darm wiederum im Körper verwendet. Durch die exkretorische Tätigkeit der Leber werden unter anderem N-haltige Stoffe (z. B. Harnsäure, Harnstoff) aus dem Körper entfernt, oft sind es giftige Substanzen, deren Anhäufung im Blut bei veränderter Excretion toxisch wirken und so das klinische Bild der Cholämie (Anhäufung gallenpflichtiger Substanzen im Blut) bedingen, aber nach Veränderungen im Darm und Resorption nochmals dem Aufbau dienen. Der Gallenfarbstoff, das eisenfreie Bilirubin, ist eines der Endprodukte des Hämoglobinstoffwechsels. Im Blut des Menschen findet sich stets Bilirubin (bis 1 mg-%). Der Ausscheidungsweg ist die Galle, intravenös injiziertes Bilirubin kann am Gallenfistelhund quantitativ wieder gewonnen werden und auch beim Menschen steigt das Gallenbilirubin nach intravenöser Zufuhr des Farbstoffes stark an.

Das durch die Gallenwege in den Darm ergossene Bilirubin verleiht den Faeces ihre Farbe und wird vorwiegend durch Bakterieneinwirkung zu dem chemisch einheitlichen Körper Urobilinogen (Mesobilirubinogen nach H. FISCHER) reduziert, aus diesem entsteht durch weitere Reduktion das Urobilin, ein durch grüne Fluoreszenz nachweisbares Reaktionsprodukt verschiedener Stoffe. Die Urobilinkörper werden vom Darm wieder auf dem Portalweg resorbiert, in der Leber wahrscheinlich wieder zu Bilirubin umgewandelt und wiederum durch die Galle ausgeschieden. So machen die Gallenfarbstoffe einen enterohepatischen Kreislauf: Darm-Blut-Leber-Galle-Darm durch. Nur ein sehr kleiner Teil gelangt durch die Leber in den großen Kreislauf, wird durch die Nieren ausgeschieden, es finden sich also Spuren von Urobilinogen und Urobilin in jedem normalen Harn. FR. MÜLLER bewies die enterogene Entstehung des Urobilin dadurch, daß er einem Kranken mit vollständigem Choledochusverschluß durch die Schlundsonde Galle zuführte und dann in dem vorher urobilinfreien Harn vorübergehend eine deutliche Fluoreszenzprobe erhielt. Hat bei Störung der Lebertätigkeit ihre Umwandlungsfähigkeit des Urobilin gelitten, dann findet eine Vermehrung von Urobilinkörpern im Harn statt, ein sehr feiner, leicht anwendbarer Nachweis einer Leberfunktionsstörung, eher ein zu feiner Test, da schon im Hunger und nach alimentären Einflüssen, besonders nach eiweißreicher Kost deutliche Urobilinurie auftritt (BANG). Neben der enterogenen Entstehung des Urobilin kommt vielleicht besonders unter pathologischen Verhältnissen eine hepatogene in Betracht. Denn zu Beginn eines Ikterus besteht oft bei beträchtlich vermindertem Gallenabfluß eine sehr starke Urobilinurie, im Harn Neugeborener findet sich häufig Urobilin ohne positive Stuhlreaktion und schließlich konnte FISCHLER am Gallenfistelhund unter gleichzeitiger Phosphor- und Amylalkoholvergiftung gelegentlich in der sorgfältig abgeleiteten sterilen Galle Urobilin nachweisen.

Neben dem Farbstoff werden durch die Galle die in der Leber gebildeten *Gallensäuren* als gallensaures Alkali und gebunden an Glykokoll oder an aus Cystin entstehendes Taurin (v. BERGMANN) — hier besteht eine Beziehung zum Aminosäure-Stoffwechsel — ständig ausgeschieden. Auch sie unterliegen einem entero-hepatischen Kreislauf, der allerdings in seinen Einzelheiten wegen des äußerst schwierigen quantitativen Nachweises nicht bekannt ist. Durch die Fähigkeit der Gallensäuren unlösliche Stoffe löslich zu machen (Oberflächenaktivität, eine physiko-chemische Eigenschaft), haben sie eine besondere Bedeutung für die Emulgierung der Fette im Darm und auch für die Löslichkeitserhaltung des Bilirubin. Im Harn des Gesunden kommen sie nicht vor, bei Galleretention durch Lebererkrankung treten sie nach Anreicherung im Blut in den Harn über. Dann entfaltet sich oft ihre im Tierexperiment nachweisbare, auf dem Nervenweg vermittelte Herzwirkung, die Verlangsamung der Schlagfolge. So ist die Pulsverlangsamung des Ikteruskranken zu erklären.

Strukturchemisch den Gallensäuren eng verwandt (WIELAND und WINDAUS) ist das *Cholesterin*, ein regelmäßiger Gallenbestandteil. In Form des freien Cholesterins wird es vornehmlich mit der Galle, daneben auch durch den Darm selbst, besonders durch den Dickdarm, ausgeschieden. Bei mechanischer Störung des Gallenabflusses kommt es zur Retentionshypercholesterinämie (s. Fettstoffwechsel).

Die exkretorische Tätigkeit der Leber bezieht sich auch auf *körperfremde Stoffe*. Einige Arzneimittel binden sich an die Galle (Salicylsäure, Urotropin, Menthol), ihre cholotrope Eigenschaft wird therapeutischen Zwecken nutzbar gemacht, aus dem gleichen Grunde können für diagnostische Ziele Farbstoffe (Kongorot, Indigocarmin, Tetrachlorphenolphthalein) verwandt werden.

Die Veränderung der Gallenzusammensetzung unter krankhaften Bedingungen bezeichnet man als „*Dyscholie*“. Wegen der Schwierigkeit mittels Duodenalsondierung beim Menschen reines, durch Magen-, Darm- und Pankreassaft nicht vermischtes Sekret zu erhalten, haben die Bestrebungen einer duodenalen Diagnostik der Lebererkrankungen nur zu beschränkten Ergebnissen geführt. Eine Verminderung des Farbstoffgehaltes findet man bei unvollständig mechanischer Verlegung der Gallenwege, auf der Höhe der Erkrankung während eines hepatocellulären Ikterus, ferner häufig bei Lebercirrhosen. Die hämolytischen Ikterusformen gehen mit einer Vermehrung des Bilirubin (Pleiochromie) einher. Über den Gehalt an Urobilin und koagulablem Eiweiß (Albumin-cholie) sind die Angaben nicht eindeutig. Gallensäuren und Cholesterin nehmen bei vielen Lebererkrankungen ab. Die Zu- oder Abnahme der Gallenmenge ist aber schwierig zu beurteilen.

Zu dem Problem des *Ortes der Gallenfarbstoffbildung* ist von vielen Seiten ein großes Beobachtungsmaterial klinischer und experimenteller Art mühevoll zusammengetragen. Durch die chemischen und kristallographischen Untersuchungen von HANS FISCHER ist festgestellt, daß die in Blutextravasaten vorkommenden Hämatoidinkristalle mit Bilirubin — schon VIRCHOW hatte diese Vermutung ausgesprochen — völlig identisch sind. Damit ist bewiesen, daß die Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes außerhalb der Leber liegen kann, die reiche Farbenskala eines abheilenden Hämatoms in der Haut zeigt jedem die Umwandlung des roten Farbstoffes über Blau und Grün in Gelb. Der Farbstoff entsteht hier extracellulär und in absterbendem Gewebe. Das Auftreten und Ansteigen des Bilirubin im Blut leberloser Hunde ist eine weitere Stütze der Möglichkeit einer extrahepatischen Bilirubinentscheidung. Ferner wurde nach großen Hämatomen gelegentlich ein Ansteigen des Bilirubinspiegels im Blut beobachtet, auch nach cerebralen Blutungen kann im Liquor Bilirubin nachgewiesen werden.

Durch Differenzierung des im Blut kreisenden Bilirubin suchte HJLMANN v. D. BERGH die Frage der hepatischen oder extrahepatischen Bilirubinbildung zu fördern. Der durch ihn erreichte methodische Fortschritt der Bestimmung kleinster Mengen von Bilirubin im Serum auf Grund der EHRLICHschen Diazoreaktion ist von überragender Bedeutung, sowie die Entdeckung zweier verschiedener Verlaufsarten dieser Reaktion. Er unterscheidet die unmittelbar nach Zusatz des Reagens zum Serum sofort auftretende Rotfärbung (sog. direkte Diazoreaktion) von dem verzögert erst nach 30—40 Sekunden oder erst sofort nach Zusatz von Alkohol auftretenden Farbumschlag (letztere sog. indirekte Diazoreaktion) und stellte fest, daß das Serum des Menschen bei mechanischen oder durch Parenchymschädigung der Leber bedingten Ikterus (s. später) die prompte direkte Reaktion ergab, während beim hämolytischen Ikterus eine verzögerte direkte oder nur indirekte Reaktion auftritt. Da Galle nur die prompte, direkte Reaktion ergibt, schloß v. D. BERGH, daß die Ikterusformen mit direkter Reaktion im Serum auf Übertritt von Galle ins Blut beruhe, also hepatisch bedingt seien, die mit verzögerter direkter und indirekter Reaktion dagegen anhepatisch. Ausgedehnte Nachprüfungen haben jedoch ergeben, daß diese verschiedenen Serumreaktionen in Abhängigkeit vom Bluteiweißbild (Verschiebung des Verhältnisses von Albumin zu Globulin) stehen, daß sie ineinander übergehen können und ferner die Pufferung der Lösung eine Rolle spielt. Für die Klinik bleibt die Reaktion für die quantitative Bestimmung des Serumbilirubin unentbehrlich, für die Erkennung reiner Formen des hämolytischen Ikterus leistet sie wertvolle Dienste.

Für die physiologische Gallenfarbstoffbildung stehen sich zwei Meinungen — die Entstehung in der Leberzelle oder im reticuloendothelialen System bzw. im Blut — gegenüber.

ROSENTHAL ist auf Grund tierexperimenteller Beobachtungen der Meinung, daß das *Primat* der Gallenfarbstoffbildung der Leber und in ihr der Leberepithelzelle zugehört. In Fortführung der berühmten Versuche von MINKOWSKI und NAUNYN (bei entlebten Gänsen führt gesteigerter Blutzerfall durch Arsenwasserstoff nicht zum Ikterus) und der Amerikaner MANN und MAGATH wies ROSENTHAL zusammen mit MELCHIOR und LICHT nach, daß beim leberlosen Hund die zu einem gewissen Zeitpunkt zu erwartende Erhöhung des Blutbilirubins bei vermehrten durch Toluyldiamin oder Phenylhydrazin herbeigeführten Blutzerfall

ausblieb, also vermehrte Gallenfarbstoffbildung nicht eintrat und deswegen die extrahepatische Bilirubinbildung des leberlosen Hundes begrenzt ist. Auch nach Funktionsausschaltung des reticuloendothelialen Systems durch elektrokolloidale Kupferlösung tritt bei der Maus nach vermehrtem Blutzerfall durch ein Blutgift kein Ikterus auf. Damit ist für ROSENTHAL der Einwand entkräftet, daß in der Leber der besondere Anteil des reticuloendothelialen Systemes, nämlich die KUPFFERSchen Sternzellen, für die Bilirubinbildung verantwortlich sei. Die beiden Reaktionsformen des Bilirubins, das direkte und indirekte nach v. D. BERGH (s. oben) lassen nach ROSENTHAL keinen Schluß auf den Ort der Bilirubinbildung zu.

Demgegenüber betont ASCHOFF wesentlich auf Grund histologischer Untersuchungen, daß „die Gallenfarbstoffbildung bei verschiedenen Tieren verschieden verläuft, bald im reticuloendothelialen System, bald im Blut selbst, oder sonstwo in den Geweben, nur nicht in den Leberzellen“. Denn bei den Versuchen mit Blutgiften sind in den geschwollenen KUPFFERSchen Sternzellen rote Blutkörperchen und Hämoglobin nachweisbar, aber nicht in den Leberzellen. Ferner steigt beim leberlosen Hund ohne Blutschädigung das Bilirubin im Serum an. Als weitere Stütze dient ferner der von MINKOWSKI zuerst beschriebene familiäre hämolytische Ikterus des Menschen und seine Heilbarkeit nach Milzexstirpation, sowie die höhere Konzentration des Bilirubin im Milzvenenblut gegenüber den peripheren Venen und der Milzarterie bei dieser Erkrankung. Die Leberzelle ist für ASCHOFF nur Ausscheidungsstätte des Farbstoffes.

Einen vermittelnden Standpunkt nimmt LEPEHNE mit der dualistischen Auffassung der Bilirubinbildung ein: „Das Blutbilirubin der Norm als extrahepatozellulär in Sternzellen, in Reticuloendothelien insbesondere der Milz und des Knochenmarks oder fermentativ im Blut selbst entstanden, das Gallenbilirubin teils aus dem Blutbilirubin stammend, zum mehr oder weniger großen Teil hepatozellulär, d. h. innerhalb der Leberzellen gebildet.“

Als Ergebnis dieser kurzen Übersicht wesentlich erscheinender Meinungen über den Ort der Bilirubinbildung — ein noch immer ungelöstes Problem — kann gesagt werden, daß unter physiologischen Verhältnissen beim Menschen offenbar die Leber die Hauptbildungsstätte des Bilirubins ist. Ob an dieser intrahepatischen Bilirubinbildung die epithelialen Leberzellen oder das Reticuloendothel der Leber den Hauptanteil haben, ist nicht sicher zu entscheiden. Jedenfalls ist die Leber Bildungsstätte und das einzige physiologische Ausscheidungsorgan für Gallenfarbstoff. Also muß die Leber auch für pathologische Verhältnisse in den Vordergrund gerückt werden, zum mindesten für jede Gelbsucht in dem Sinne, daß sie ihrer normalen Leistung, der Ausscheidung des im Blut angehäuften Gallenfarbstoffes, nicht nachkommt. Drei pathogenetische Möglichkeiten sind bei jedem ikterischen Kranken zu erwägen: die mechanische Verstopfung der Gallenwege mit Resorption des fertig gebildeten Farbstoffes, die Sekretionshemmung infolge Schädigung der Leberzellen bei normalem Farbstoffangebot und die verminderte Sekretionsleistung der intakten Leberzellen infolge vermehrten Angebotes bei gesteigerter Hämolyse.

Für praktische Zwecke unterscheidet man deshalb folgende drei Hauptgruppen:

Mechanischer Ikterus (cholostatischer Ikterus). Infolge grobanatomischer Verlegung der Gallenwege durch Gallenstein, Narbenstriktur (gelegentlich nach Cholecystektomie), Carcinom, ausgehend von der Gallenblase, der Papilla Vateri, dem Magen oder Pankreaskopf, durch Kompression carcinomatös veränderter Lymphdrüsen am Leberhilus entsteht ein Stauungsikterus. Cholangitische Prozesse in der Leber können durch Schleimhautschwellung und Bildung von Gallezyklindern eine Gangverlegung verursachen. Die am Abfluß verhinderte, zunächst unablässlich weiter produzierte Galle sammelt sich unter ständig wachsendem Druck in den großen und kleinen Gallenwegen an, dehnt diese bis in die kleinsten Verzweigungen in der Leber mächtig aus, die Gallencapillaren können dadurch Einrisse zeigen (EPPINGER), die Kommunikation mit den Lymphräumen um die Leberzellbalken führt zu Rückstauung der Galle ins Blut. Der sich dort ansammelnde Gallenfarbstoff erscheint zum Teil nach Überschreitung eines gewissen Schwellenwertes im Harn (Bilirubinurie), er wird beim frischen Ikterus zuerst in den an elastischen Fasern reichen Geweben

(Bilirubinattraktion des Elastins nach ROSENTHAL) der Haut, Conjunctiva sclerae, Schleimhäute, Gefäßintima und Lunge und später in den übrigen inneren Organen abgelagert. Von den übrigen Gallenbestandteilen werden die Gallensäuren jetzt nach Anreicherung in Blut und Geweben mit dem Harn ausgeschieden (Cholalurie), das Cholesterin häuft sich im Blut an. Infolge des Fehlens des Gallenfarbstoffes im Darm oder bei nur teilweise verhinderter Passage infolge der verringerten Abflußmenge nehmen die Faeces eine mehr oder minder helle, kalkartige Farbe an (acholischer Stuhl), unter dem Mangel an Gallensäure und gallensaurem Alkali leidet die Fettverdauung. Besteht das vollständige Abflußhindernis über Monate, so wird zuweilen kein Gallenfarbstoff mehr in die Gallenwege abgesondert, es findet sich dann eine schleimreiche „weiße Galle“ in den stark erweiterten Gängen, die arm an Gallensäuren ist. Eine Störung des intermediären Stoffwechsels ist zunächst nicht mit dem mechanischen Ikterus verbunden, erst wenn im Laufe der Zeit durch den Druck der erweiterten Gallencapillaren auf die Leberzellen oder durch toxische Wirkung gallenpflichtiger Stoffe eine hepatocelluläre Schädigung eingetreten ist, sind Funktionsausfälle nachweisbar.

Ikterus bei Parenchymerkrankung der Leber (hepatocellulärer Ikterus). Diese wohl häufigste Ikterusform ist ausgezeichnet durch das Fehlen eines Hindernisses in den Gallenwegen. Aus der großen Gruppe der diffusen ikterischen Hepatopathien (siehe später: „Allgemeine Nosologie“) gehört der sog. Icterus simplex in all seinen Abstufungen bis zur subakuten und akuten Leberatrophie hierher, das häufige, wenn auch nur leichte Gelbsein bei Infektionskrankheiten (Pneumonie, Scharlach, Sepsis, Puerperalfieber), der nicht seltene Ikterus im Sekundärstadium der Syphilis (mit und ohne Salvarsanbehandlung), schließlich die ikterischen Schübe bei Lebercirrhosen und der cyanotische Ikterus bei Herzkranken. Die Funktionsstörung der Leberzelle selbst bedingt die Gelbsucht. Da man bisher allgemein annimmt, daß auch bei schwersten Krankheitsprozessen die Leber ihre Fähigkeit Gallenfarbstoff zu bilden, hartnäckig festhält, wird eine Störung der Sekretionsrichtung der Galle („Paracholie“) für den Übertritt der Galle ins Blut oder eine vermehrte Durchlässigkeit der Leberzellmembran für das in ihr gebildete Bilirubin (Icterus per parapedesin, MINKOWSKI) verantwortlich gemacht. Sehr viel für sich hat die mikroskopisch belegte Anschauung von EPPINGER, daß infolge Leberzelledegeneration weite Kommunikationen zwischen Gallen- und Lymphräumen bestehen, was hauptsächlich für den Icterus simplex gilt. So ist zugleich die dieser Ikterusform eigentümliche, schon gleich zu Beginn nachweisbare Störung im intermediären Stoffwechsel begründet. Die Galaktoseprobe im Urin fällt sehr häufig positiv aus, der Ablauf der Blutzuckerkurve nach peroraler Lävulosebelastung ist verändert, die Störung im Eiweißstoffwechsel zeigt sich in der Hyperaminazidurie und der gelegentlichen Vermehrung der endogenen Harnsäureausscheidung, die Abweichung im Fettstoffwechsel erweist sich zuweilen durch eine Verminderung der Cholesterinester im Blut bei normalem oder herabgesetztem Gesamtcholesterin. Das Ergebnis der Duodenalsondierung fördert meist helle, schleimarme Galle zutage, deren Bilirubingehalt stark vermindert ist. Auf der Höhe der Erkrankung, besonders beim Icterus simplex, fließt jedoch oft vollständig ungefärbtes alkalisches Sekret ab, ebenso wie bei länger bestehendem (s. oben) mechanischem Ikterus. Dementsprechend enthält der Harn neben Bilirubin größere oder kleinere Mengen von Urobilin und die Faeces können sich weitgehend entfärben. Der Harn kann außerdem gallensäurehaltig sein.

Hämolytische Ikterusformen. Der gesteigerte Blutzerfall, den wir im Tierexperiment mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin oder Phenylhydrazin erzielen

können, ist die Ursache der vermehrten Bilirubinbildung. Das Musterbeispiel ist das mit angeborenem oder erworbenem hämolytischem Ikterus bezeichnete Krankheitsbild. Mit einer ähnlichen, meist leichten Gelbsuchtsform geht die perniziöse Anämie, Malaria, ferner die Extrauterin gravidität sowie gelegentlich eine splenomegale Lebercirrhose mit großer glatter Leber ohne portale Stauung einher. Das abweichende histologische Blutbild und die Veränderung der osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen besonders beim hämolytischen Ikterus deuten ferner auf die Störung in der Erythrocytenbeschaffenheit hin. Der Ausscheidung des vermehrt gebildeten Bilirubin ist die Leber nicht gewachsen, deshalb kommt es zum teilweisen Übertritt des Farbstoffes in die Blutbahn. Das Serum gibt die verzögerte direkte, meist nur die indirekte Diazoreaktion (s. oben), jedoch geht dieses Bilirubin nicht in den Harn über, ein nur dieser Ikterusform eigentümlicher, bisher nicht aufgeklärter Vorgang. Die hämolytischen Ikterusformen zeigen nur eine in gewissen Krankheitsstadien sehr ausgesprochene Urobilinurie. Die Galle ist infolge des vermehrten Blutabbaues besonders farbstoffreich („pleiochrom“). Mithin ist der Stuhl niemals acholisch. Bemerkenswert ist, daß im intermediären Leberstoffwechsel keine Abweichungen nachweisbar sind, die Kohlehydratverwertung ist ungestört. Hypercholesterinämie ist nicht vorhanden, auch die Gallensäuren treten nicht in den Harn über, ein sehr wesentlicher Unterschied zu den anderen Ikterusformen.

Es handelt sich dennoch *nicht um drei stets scharf abgrenzbare Gruppen* von mechanischem, hepatocellulärem und hämolytischem Ikterus. Ein lang dauernder Obstruktionsikterus durch Stein oder Tumor kann von einer Leberzellschädigung, die an sich auch ein Gelbsein bedingen würde, gefolgt sein, bei Lebercirrhose können hepatocelluläre und hämolytische Momente sich überkreuzen, ein hämolytisch wirkendes Gift kann gleichzeitig einen Leberzellschaden hervorrufen. Die Gelbsucht der Neugeborenen ist gleichfalls hämato-hepatogen bedingt und resultiert aus der physiologischen Hyperbilirubinämie aus gesteigertem Erythrocytenverfall nach der Geburt und dem jeweiligen Reifezustand der Leber als Ausscheidungsorgan für Gallenfarbstoff. Deshalb ist es im Einzelfall nicht immer möglich, durch chemische Diagnostik über die Ursache eines Ikterus etwas Sicheres auszusagen.

e) Beziehung zu den Vitaminen.

Als Umbildungsstätte exogener Vorstufen und Stapelort der Vitamine ist die Leber ein wesentliches Organ. Aus dem besonders in den Möhren vorhandenen Farbstoff Carotin wird in der Leber durch das Ferment Carotinase das Vitamin A (antixerophthalmisches oder fettlösliches Wachstumsvitamin) gebildet. Reichlicher Genuß von frischen Gemüsen, besonders von Möhren (Carotin), Tomaten, rotem Paprika, Eiern und Milch kann zu einer auf Carotinämie (nicht Hyperbilirubinämie, also kein Ikterus!) beruhenden Gelbfärbung der Haut führen, was besonders bei Vegetariern, manchen Säuglingen, wenn sie entsprechende Zukost reichlich bekommen, und einigen Diabetikern beobachtet wird. Treten bei ikterischen Erkrankungen Störungen in der Fettresorption infolge des Fehlens von Galle im Darm auf, so ist ein Mangel an den fettlöslichen Vitaminen A, D und E infolge Resorptionsstörung möglich. Ferner ist in der glykogenarmen Leber besonders des Basedowkranken eine Störung des Carotinumsatzes oder ein gesteigerter Verbrauch anzunehmen. Im Tierexperiment sind Steinbildung in den Gallenwegen bei Vitamin A-Mangel beobachtet. Das Vitamin B₁ (antineuritische Vitamin) hat Beziehung zum Zuckerverbrauch in den Geweben, in gewissen Stadien des B₁-Mangels findet man infolge Hemmung des Zuckerverbrauches sehr hohe Glykogenwerte in der Leber, in Herz- und Skelettmuskulatur. Kohle-

hydratreiche Nahrung erfordert für die Erleichterung des Zuckerumsatzes besonders viel Vitamin B₁ (vorhanden in Hefe, Reiskleie, Haselnüsse, Walnüsse). An dem Vitamin B₂-Komplex, bestehend aus dem Vitamin B₂ im engeren Sinne (gelbes Atmungsferment Lactoflavin), dem Pellagraschutzstoff (B₆) und dem Anämiefaktor, ist die Leber neben der Niere das reichhaltigste Organ. Das für den Menschen unentbehrliche in allen frischen Früchten und Gemüsen vorkommende Vitamin C (antiskorbutisches Vitamin, Ascorbinsäure) hat wesentlichen Anteil an der Aufrechterhaltung des respiratorischen Stoffwechsels in der Leber, es aktiviert die Harnstoffentstehung aus Arginin durch das Ferment Arginase bei Anwesenheit von Kupfer, trägt zur Oxydation der Fettsäuren bei und fördert die Glykogensynthese. Durch reichliche Gaben von Vitamin C kann die Anreicherung von Vitamin A in der Leber zurückgedrängt werden. Die sicher große Bedeutung der Vitamine für die Leberkrankheiten im einzelnen festzulegen ist heute ein aussichtsreiches Forschungsgebiet mit therapeutischem Endziel, noch stehen wir in den Anfängen.

f) Die gegenseitige Abhängigkeit der Teilfunktionen.

Über der zergliedernden Betrachtungsweise einzelner Leistungen der Leber darf nicht vergessen werden, daß im ganzen gesehen eine enge Abhängigkeit der Teilfunktionen untereinander bestehen muß. Einen in sich abgeschlossenen Stoffwechsel einer bestimmten Nährgruppe gibt es nicht, und somit kann bei Störung des Zusammenspiels kaum eine einzelne Partialfunktion davon allein betroffen sein. Allerdings zeigen unsere meist unzureichenden Prüfungsmethoden für den intermediären Stoffwechsel gelegentlich allein nur eine veränderte Kohlehydratverarbeitung, andererseits ist, wie oben schon erwähnt, für den regelrechten Abbau der Fettsäuren eine gewisse Menge disponiblen Kohlehydrats unbedingte Voraussetzung. Tiefer greifende Störungen im Eiweißstoffwechsel (Hyperaminazidurie) sind offenbar gleichfalls an den veränderten Kohlehydratstoffwechsel gebunden. Die Gallenfarbstoffausscheidung erscheint unabhängig von Kohlehydratstoffwechsel, sie ist im Hunger bei glykogenarmer Leber nach dem Belastungsversuch mit Bilirubin beurteilt ungestört, kann aber oft als Restzustand einer akuten Leberschädigung allein ohne Störung im Kohlehydratstoffwechsel verändert sein.

3. Physiologie und Pathologie der Funktion der intra- und extrahepatischen Gallenwege.

Das Kanalsystem der Gallenwege, beginnend vor dem intratrabeculären, mit Epithel ausgekleideten präcapillaren Gallengängen in den Leberzellen selbst, endigend an der Papilla Vateri im Duodenum hat nicht allein die Aufgabe eines Ableitungsweges, sondern die von den Leberzellen sezernierte Galle wird in ihm weitgehend verändert. Während des Durchfließens der Gallenwege, namentlich der extrahepatischen, nimmt die Galle an festen Bestandteilen beträchtlich zu (Konzentrationsvermehrung, Kondensation). Das sezernierende Epithel der Gänge und die an ihnen befindlichen kleinen Drüsen, die sich wesentlich im Choledochus und in der Gallenblase befinden, liefern das schleimige, fadenziehende Mucin, ein zusammengesetztes Protein und mucinähnliches Nucleoalbumin. Diese Sekretion bedingt die Zunahme an festen Bestandteilen, in der Gallenblase findet vor allem durch Wasserresorption eine beträchtliche Eindickung statt, so daß ein großer Unterschied zwischen der sich im Ductus hepaticus sammelnden Lebergalle und der in der Gallenblase sich findenden Blasengalle besteht. Die Funktion der Gallenblase ist die Kondensierung der

Galle (v. BERGMANN). Sie dient also nicht allein als Reservoir, um für Verdauungszwecke einen Vorrat an Lebergalle zur Verfügung zu stellen, sondern ihr resorbierendes Epithel (LÜTKENS) entzieht der Galle Wasser und Salze (wahrscheinlich das Chlor- und Phosphat-Ion), während Bilirubin, Gallensäuren und Cholesterin — für das letztere wird sogar teilweise eine Sekretion durch die Gallenblasenschleimhaut angenommen — nicht verringert, sondern beträchtlich angereichert werden. Die Eindickung kann bis auf das 18fache der Lebergalle gesteigert sein und ist je nach Beschaffenheit der Lebergalle, Verweildauer in der Gallenblase und Funktionstüchtigkeit des Gallenblasenepithels verschieden stark. Praktisch anwendbar zur Prüfung der Kondensationsarbeit sind zwei Methoden: die Bestimmung des Bilirubingehaltes der Blasengalle und der röntgenologische Nachweis schattengebender oral oder intravenös verabreichter Farbstoffe (Cholecystographie mit Tetraiodphenolphthalein). Die zweite wesentliche Funktion der Gallenwege ist die Hinausbeförderung der Galle. Ein eigentümlich angeordnetes Muskelsystem bewirkt durch aktive Motilität die Entleerung, die außerdem durch die Atembewegungen und die Darmperistaltik gefördert wird. Netzförmig angeordnet liegen Muskelfasern unter der Gallenblasenschleimhaut, an dem Blasenhalshals vor dem Übergang in den Ductus cysticus finden sich stärkere Ringfasern (Collum — Cysticus — Sphincter, LÜTKENS), im Mündungsgebiet des Ductus choledochus (Portio duodenalis choledochi) sind kräftige Längsfasern (WESTPHAL) vorhanden und endlich ist das ganze System durch einen starken Ringmuskel (Sphincter Oddi) gegen das Duodenum abgeschlossen. Die selbständigen tonischen, manchmal tenesmusartigen Kontraktionen der Gallenblase können im Tierexperiment nach Einführung eines kleinen Ballons registriert werden. Man kann sie am Menschen während einer Laparotomie oder im Laparoskop (KALK) beobachten. Der Austreibungsmechanismus unterliegt einer fein einregulierten vegetativen Steuerung (s. allgemeine Nosologie), wird humoral durch Hypophysin, das Kontraktionen der Gallenblase analog den Uteruskontraktionen hervorruft, gefördert (KALK und SCHÖNDUBE). Im gleichen Sinne bewirken als Cholekinetica rhythmische Zusammenziehungen der Gallenblase unter gleichzeitiger Öffnung der Sphincteren am Blasenhalshals und an der Choledochusmündung Nahrungsreize, besonders Öle und Fette, Pepton, ferner als Arzneimittel verwendet Bitter- und Glaubersalz in den Mineralwässern (s. Tabelle bei Therapie der Cholecystopathie). Durch die von STEPP in die deutsche Klinik eingeführte Methode der Duodenalsondierung sind wir in der Lage, die Motilität und zugleich die Eindickungsfähigkeit zu prüfen. Liegt der Knopf der feinen, vom Kranken verschluckten Sonde nach der Magenpassage richtig vor der Papilla Vateri, so fließt zunächst ungefärbtes oder nur wenig hellgelbes alkalisches Sekret ab. Denn gewöhnlich ist in der Ruhe der Sphincter Oddi geschlossen. Nach Einführung eines der genannten Reizmittel durch die Sonde (20 ccm Öl, Eigelb-Öl-Emulsion, 20—50 ccm 30%iges Magnesiumsulfat, 30 ccm 10%ige Wittepepton-Lösung) fließt nach einer gewissen Latenzzeit von etwa 15—20 Minuten dunkelbraune Blasengalle ab, deren Bilirubingehalt normalerweise über 100 mg-% betragen soll.

Für die Beurteilung pathologischer Zustände der Leber- und Gallenwege ist die *Duodenalsondierung* ein wertvolles diagnostisches Verfahren. Allerdings sind wir bis jetzt für den praktischen Gebrauch auf die Bestimmung des Bilirubingehaltes der Galle angewiesen, andere wesentliche Bestandteile wie Cholesterin oder Gallensäuren scheiden mangels chemisch leicht handbarer Methoden oder wegen der Vermischung des durch die Sonde ablaufenden Sekretes mit Magen-, Duodenal- und Pankreassaft aus. Fließt nach Anwendung eines der genannten Reizmittel keine dunkelbraune Galle ab, so kann ein mechanischer

Verschuß der Gallenwege am Ductus cysticus, „Collum — Cysticus — Sphincter“, LÜTKENS vorliegen. Alle Stadien der Entzündung (s. spezielle Nosologie) verhindern ferner die resorbierende Tätigkeit der Gallenblasenschleimhaut. Beträgt der Bilirubingehalt unter 100 mg-%, so erkennen wir daraus eine nicht konzentrationsfähige Gallenblase, ein häufiger reversibler Zustand, der allerdings auch bei der irreversiblen Atrophie des Drüsenepithels enden kann. Störungen der Motilität am Hohlmuskel der Gallenblase oder an den verschiedenen Ringmuskeln sind gleichfalls bis zu einem gewissen Grade der Duodenaldiagnostik zugänglich. Erscheint die Blasengalle sehr schnell mit verkürzter Latenzzeit nach Anwendung eines Reizmittels, oder löst der Sondenknopf allein schon Kontraktionen der Gallenblase aus, so handelt es sich um besonders leichte Erregbarkeit des Entleerungsmechanismus (hyperkinetische Dyskinesie), im gegenteiligen Falle bei verlängerter Latenzzeit ist der Sphincterschluß am Gallenblasenhals und an der Choledochusmündung verstärkt (hypertonische Dyskinesie). Daß bei der Verwertung des Bilirubingehaltes der „Blasengalle“ auch der Leberzustand weitgehender Berücksichtigung bedarf, wurde bereits oben (s. Dyscholie) erwähnt. Im Beginn und auf der Höhe eines Icterus simplex fließt gleichfalls helle Galle auf Grund der gestörten Leberfunktion ab, schwarzbraune, sehr dunkle („pleiochrome“) Galle mit hohem Bilirubingehalt über 400 mg-% kann bei vermehrtem Angebot von Bilirubinbildungsmaterial (hämolytischer Ikterus, perniziöse Anämie) erscheinen. In einer nicht konzentrationsfähigen Gallenblase werden auch die zur Cholecystographie verwendeten Kontrastmittel nur wenig angereichert, auf der Röntgenplatte ist dann nur ein schwacher Gallenblasenschatten sichtbar oder er kann vollständig fehlen.

Mikroskopische und bakteriologische Untersuchungen der Leber- und Gallenblasengalle sind bei entzündlichen Gallenblasenerkrankungen wertvoll. (Leukocytenvermehrung, Art der Bakterien.) Die Bakteriocholie auch ohne entzündliche Erscheinungen an den Gallenwegen ist für die Erkennung von Typhusbacillenträgern besonders wichtig.

4. Die Gallensteinbildung.

Die Galle stellt eine übersättigte Lösung dar, in ihr sind Bilirubin und Cholesterin in weit größerem Maße gelöst, als es einer einfachen wässrigen Lösung entspricht. Die in der Galle enthaltenen Kolloide, vor allem das Mucin, schützen die anderen Stoffe vor der Ausfällung, die Gallensäuren tragen außerdem viel zur Erhaltung der Stabilität der Lösung bei. Die Beständigkeit dieses kolloidalen Systems ist eine recht große, auch der Eindickungsvorgang in der Gallenblase verändert im allgemeinen das kolloidale Gleichgewicht nicht. Doch unter gewissen Umständen kann es zur Niederschlagsbildung aus Kolloiden kommen, entsprechend der Nubecula des Harnes finden sich in der Galle bei ihrem großen Kolloidreichtum öfters wolkige Ausfällungen. In diesen kommt es zum Ansatz der übersättigt gelösten Stoffe, vor allem Bilirubin, Cholesterin und Kalk. Störungen im kolloidalen System rufen abgestoßene Epithelien (bei der Schleimhautentzündung), Eiweißabscheidung, Bakterien und Veränderung der Reaktion der Galle hervor. Eine kleinste, sehr häufig an Steinschliffen nachweisbare Steinkernbildung aus Bilirubin und Kalk liegt wohl stets den später zu verschiedensten Formen sich ausbildenden Konkrementen zugrunde. Cholesterin muß nicht unbedingt bei diesem ersten Vorgang ausgefällt werden, es setzt sich dann an die Oberfläche dieses Steinkernes an. Durch lebhaftere Diffusionsvorgänge wächst der Stein, Bilirubinkalk wandert aus, bildet konzentrische Schichten um den Stein, Cholesterin dringt von außen ein. Die Fällungsreaktion kann schon innerhalb der Gallenwege der Leber, in den großen extra-

hepatischen Gallenwegen und am häufigsten in der Gallenblase selbst in Gang gesetzt werden. Ja schon in den Leberzellen sind Niederschlagsbildungen beobachtet. Entstehungsweise und Art der Konkremeute werden von EPPINGER in folgendem Schema zusammengefaßt:

A. Einheitssteine.

Stoffwechselstörung	Infektion	Stase
a) Radiärer Cholesterin-stein, entsteht in der Gallenblase, immer solitär, homogen gebaut	Geschichteter Cholesterin-Pigmentkalkstein, facettiert oder walzenförmig, entsteht in der Gallenblase meist in der Mehrzahl	Erdiger Pigmentkalkstein, entsteht nur in den Gallenwegen
b) Reiner Pigmentstein entsteht in der Gallenblase in Mehrzahl, homogen gebaut		

B. Kombinationssteine.

Die facettierten Steine, der radiäre, oft isoliert vorkommende Cholesterin-stein, die Kombinationssteine aus einem radiären Cholesterin-stein als Kern mit einem aus Bilirubinkalk und Cholesterin bestehenden Mantel und die Bilirubinkalksteine (Pigmentsteine) beanspruchen besondere Beachtung.

Wenn auch noch viele Unklarheiten und starke Meinungsverschiedenheiten über die einzelnen Ursachen der Gallensteinentstehung herrschen, so können doch folgende Punkte vom klinischen, teilweise empirisch gewonnenen Gesichtspunkt unter Berücksichtigung der chemischen Vorgänge hervorgehoben werden. Stauung in den Gallenwegen wird vielfach als auslösendes Moment angeschuldigt, wenn es auch keineswegs häufig ist, daß beim Obstruktionsikterus „junge Gallensteine“ gefunden werden. Eher ist es wahrscheinlich, daß die durch Dyskinesie hervorgerufene Abflußbehinderung zur Niederschlagsbildung Veranlassung gibt. Die Gallenblase entleert sich schon normalerweise nie vollständig, der Rückstand wird infolge Motilitätsstörung (s. atonische Stauungsgallenblase, S. 922) vergrößert oder ein muskulärer Verschuß am Sphincter choledochi hält plötzlich die Galle zurück. Durch das gestörte Muskelspiel wird der Fluß der Galle langsamer, etwa abgestoßene Epithelien oder entzündliche Produkte (Schleim, Eiweiß usw.) werden nicht schnell genug hinausbefördert. Ein zweites für die Steinentstehung wesentliches Moment scheint häufig mit der Dyskinesie verbunden, die Dyscholie. Veränderte Gallenzusammensetzung stört die Stabilität des kolloidalen Systems. Vermehrte Tätigkeit des schleimsezernierenden Gallengangsepithel — sie muß nicht immer entzündlich gedacht werden —, Auftreten von koagulablen Eiweißkörpern bei vorübergehender Leberschädigung (so kann Albuminocholie in der Duodenalgalle nachgewiesen werden), Veränderung der Gallensäuresekretion der Leberzellen, Abweichung in der Cholesterinausscheidung, so die Verminderung des Gallencholesterins in den späteren Monaten der Gravidität und die mächtige Steigerung post partum, können jedes für sich oder in verschiedener Kombination als dyscholische Störung wirken und ihren Grund in einer Stoffwechselstörung innerhalb oder außerhalb der Leber (metabolische Steinentstehung nach ASCHOFF) haben. Endlich ist die Infektion der Gallenwege viel als Ursache der Steinentstehung diskutiert worden. NAUNYN spricht vom lithogenen Katarrh oder der lithogenen Cholangie. Die entzündliche Reaktion ruft Albuminocholie hervor, Epitheldesquamationen sind in reichlicher Menge vorhanden, Gallensäuren und Cholesterin werden durch Bakterien abgebaut, auch die Kalkausscheidung kann durch die Entzündung vermehrt werden. Die Bakterien

an sich selbst ohne entzündliche Reaktion (einfache Bakteriocholie z. B. nach Typhus) verändern den Lösungszustand der Galle. Im Tierexperiment können Steine durch Infektion der Gallenwege erzeugt werden.

Aus dem oben Gesagten leitet sich klar ab, daß die drei Momente: Stauung, insbesondere die Dyskinesien, Dyscholien und Infektionen oft gleichzeitig oder in verschiedenen Kombinationen Anlaß zur Steinbildung geben. Ja einer dieser Vorgänge allein scheint kaum je ausschlaggebend zu sein, dabei sei jedoch betont, daß der Entzündung keine unbedingt notwendige Rolle zukommt.

Gallensteine sind häufiger bei Frauen wie bei Männern (Verhältnis 4 : 1). Die viel umstrittene Bedeutung von Schwangerschaft und Wochenbett wird nach einer amerikanischen Statistik daraus abgeleitet, daß von 3075 Frauen, die wegen Cholelithiasis operiert wurden, 90% geboren hatten. Klinisch sind häufig Gallensteinbeschwerden während und nach der Gravidität nachweisbar. Mit steigendem Alter nimmt bei beiden Geschlechtern die Häufigkeit der Konkrementbildung nach den Sektionsstatistiken zu.

5. Die Leber im Rahmen des Gesamtorganismus.

Die Leber als Stoffwechselorgan ist angepaßt in jeder Situation in ihrer Leistung den jeweiligen Bedürfnissen des Körpers durch enge Verknüpftheit mit dem Gesamtorganismus. Die Verschiedenheit ihrer Tätigkeitsphasen ist Ausdruck der sie steuernden Regulationen neuraler wie humoraler Art, einschließlich chemischer, physikochemischer und katalytisch wirkender fermentativer Prozesse. Wenn im Durchströmungsversuch eine einzelne Leistung zum Teil außerhalb solcher steuernden Einflüsse hervorgebracht wird, so ist eine quasi sinnvolle Gesamtfunktion, die nur im Rahmen des Gesamtorganismus zu verstehen ist, auseinandergerissen, Teilfunktionen werden analytisch erfaßt. So notwendig das ist, die Addition der Teile gibt nie das Ganze, da es eine neue Einheit ist, als untrennbaren Funktionskomplex. (Der Mensch und sein Leben sind kein Ankersteinbaukasten! [v. BERGMANN].) In diesem Sinne ist die Leber ein wesentliches Erfolgsorgan des vegetativen Systems für die Regulierung ihrer physiologischen Leistung. Unter der Bedingung der Ruhe oder der funktionellen Beanspruchung unterliegt sie dem Einfluß der nervösen Zentren, ist abhängig von der Hormonproduktion und beeinflussbar von der Peripherie. Der Zuckerstich (CLAUDE BERNARD) zeigt eine der möglichen Bahnen, wie vom Zentrum aus (Medulla oblongata) ein durch den Sympathicus vermittelter Reiz die Nebenniere zu erhöhter Tätigkeit anregt, das sezernierte Adrenalin mobilisiert dann das Glykogen in der Leber. Die Fettwanderung aus den Depots (z. B. Unterhautzellgewebe) zur Leber ist nach Tierexperimenten vom Zentralnervensystem abhängig, nach Durchschneidung des oberen Brustmarkes wird die Fettmobilisation gehemmt (WERTHEIMER), aber auch die Hypophyse reguliert dabei humoral. Die WILSONSche Krankheit (s. spezieller Teil) zeigt die enge Beziehung zum Zwischenhirn, mag man die Leberstörung oder den Parkinsonismus als das Primäre ansehen. Für die hormonale Steuerung des Leberstoffwechsels ist neben dem oben erwähnten Adrenalin das Pankreas-hormon Insulin von weitgehender Bedeutung für die Kohlehydratverarbeitung, am Fettstoffwechsel in der Leber hat das Inkret der Hypophyse (Pituitrin) einen wesentlichen Anteil. Dem gesteigerten Bedürfnis der Peripherie, z. B. bei Muskelarbeit, kommt die Leber durch Nachschub von energielieferndem Kohlehydrat (Ausschüttung ihres Glykogendepots in Form von Traubenzucker) entgegen. Diese Beispiele sollen nur andeuten, wie die Stoffwechsellätigkeit der Leber eingeschaltet (integriert) ist in dem Gesamtplan des Organismus, ihre im physiologischen Geschehen fein abgestimmte Tätigkeit ist von einer

großen Anzahl solcher regulierender Einflüsse abhängig, die wir nur zu einem kleinen Teil bisher erfaßt haben.

Abgesehen von der Bedeutung als Stoffwechselorgan muß in diesem Zusammenhang die Rolle der Leber für die Blutzusammensetzung (Serum-Eiweißkörper, auch am Untergang der Roten beteiligt) und die Verteilung der Blutmenge betont werden. In hämodynamischer Beziehung ist die Leber unmittelbar dem rechten Herzen vorgelagert infolge ihres reichen, eine große Blutmenge umfassenden Capillarnetzes ein wesentliches Organ für die Regulierung der zirkulierenden Blutmenge, und dennoch nicht nur Depotorgan für stagnierendes Blut, auch als Stauungsleber gefüllt mit ebenso rasch strömendem Blute wie der rechte Vorhof. Weiter hat sie eine regulatorische Funktion für den Wasserhaushalt (s. oben) u. a. m.

6. Leberfunktionsprüfungen.

Die zahlreichen Leistungen der Leber als Stoffwechselorgan im organischen und anorganischen Stoffhaushalt und als sekretorisches und exkretorisches Drüsenorgan machen es notwendig, bei Beurteilung der Funktionstüchtigkeit

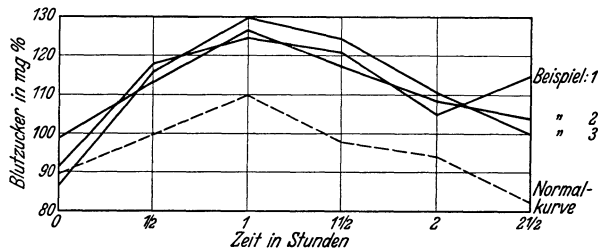


Abb. 1.

nicht eine einzelne Funktion als Testobjekt heranzuziehen, sondern aus möglichst umfassenden, womöglich mit Belastungsversuchen verbundenen Leberfunktionsprüfungen ein Urteil über die Wertigkeit des Organes abzugeben. Dennoch klafft oft eine erhebliche Lücke zwischen anatomischem Defekt und klinisch erfaßbarer Funktionsstörung. Es gibt sicher eine große Anzahl von Leberschädigungen, bei denen besonders mit Belastungsproben eine Stoffwechselabweichung nachweisbar ist, ohne daß die histologische Untersuchung des Organes irgendeine nennenswerte Zellveränderung aufdecken könnte. Andererseits muß die klinisch-chemische Forschung zugeben, daß oft bei anatomisch schwersten Leberveränderungen das Ergebnis ihrer Bemühungen, ein Versagen der Leberfunktion festzustellen, höchst dürftig ausfällt. Das hat seine Ursache in der ungeheuren Regenerationskraft des Lebergewebes und ferner darin, daß nur ein relativ kleiner Rest von erhaltenem Parenchym genügt, um die lebenswichtige Leistungsfähigkeit des Organes aufrechtzuerhalten. In Anlehnung an LICHTWITZ ist folgendes Leberfunktionsprüfungsprogramm unter dem Gesichtspunkt zusammengestellt, daß komplizierte chemische Methoden vermieden werden.

A. Bildung der Galle und Verarbeitung der Gallenbestandteile.

- I. Gallenfarbstoff im Blut (Nachweis nach H. v. D. BERGH), im Harn (Jodprobe, GMELINSche Probe), in der Duodenalgalle (FÖRSTER).
- II. Urobilin (SCHLESINGER-Reagens) und Urobilinogen (EHRlichSche Aldehydprobe) im Harn und Stuhl.
- III. Gallensäuren im Harn (HAYSche Schwefelblumenprobe).

B. Kohlehydratstoffwechsel.

Ablauf der Blutzuckerkurve und der Harnzuckerausscheidung nach peroraler Belastung mit 50 g Lävulose oder 40 g Galaktose.

C. Fettstoffwechsel.

Aceton im Harn.

D. Eiweißstoffwechsel.

Aminosäuren im Harn (MILLONSches Reagens). Leucin- oder Tyrosinkristalle im Harnsediment.

E. Exkretorische Funktion.

Bestimmung der Farbstoffausscheidung aus dem Serum nach intravenöser Injektion von Bilirubin (v. BERGMANN-EILBOTT), Phenoltetrachlorphthalein oder Bromsulfalein (S. M. ROSENTHAL).

Die chemischen Einzelheiten müssen in den speziellen Lehrbüchern der Untersuchungsmethodik (MÜLLER-SEIFERT, MEYER-LEHNHARTZ oder besonders bei LEPEHNE „Leberfunktionsprüfung“) nachgeschlagen werden.

Beispiele für Leberfunktionsprüfung.

I. P. S. 19 Jahre. Schwerer Icterus simplex. Krankheitsdauer 36 Tage. Leberfunktionsprüfung am 10. Tag.

1. Gallenstoffwechsel: Bilirubin im Serum 3,2 mg-%. Bilirubin in der Duodenalgalle: Lebergalle 2,9 mg, Blasengalle 13 mg-% (vermindert). Harn: Bilirubin positiv, Urobilin positiv, Urobilinogen positiv.

2. Kohlehydratstoffwechsel. Blutzuckerkurve nach 50 g Lävulose per os. Hoher Anstieg nach 1 Stunde, keine Rückkehr zum Ausgangswert nach 2½ Stunden (s. Tabelle Beispiel 1).

3. Eiweißstoffwechsel im Harn MILLONSche Probe positiv.

II. A. H. 56 Jahre. Gelbsucht seit 5 Monaten nach Kolikanfall.

1. Gallenstoffwechsel: Bilirubin im Serum 5,4 mg-%. Stuhl acholisch. Harn Bilirubin ++. Urobilin und Urobilinogen negativ.

2. Fettstoffwechsel: Aceton im Harn negativ. Cholesterin im Serum: Gesamtcholesterin 227 mg-%. Freies Cholesterin 168 mg, Cholesterinester 59 mg (Hypercholesterinämie).

3. Kohlehydratstoffwechsel: Blutzuckerkurve nach 50 g Lävulose per os hoher Anstieg, keine Rückkehr nach 2½ Stunden zum Ausgangswert (s. Tabelle Beispiel 2).

Diagnose: Cholelithiasis mit sekundärem Leberparenchymschaden.

III. B. Th. 32 Jahre. Vor einem Jahr Icterus simplex. Jetzt „dyspeptische Beschwerden.“ Leber und Milz nicht vergrößert.

1. Gallestoffwechsel: Harn Bilirubin negativ, Urobilin positiv. Urobilinogen negativ, Bilirubin im Serum 0,9 mg-%.

2. Kohlehydratstoffwechsel: Normaler Ablauf der Blutzuckerkurve nach Lävulosebelastung.

3. Exkretorische Funktion: nach intravenöser Injektion von 50 mg Bilirubin nach 3 Stunden 24% Retention der eingespritzten Menge im Serum.

Diagnose: Latente Hepatopathie.

IV. R. S. 19 Jahre. Keratitis. HUTCHINSONSche Zähne. Leber vergrößert und glatt. Milztumor. Wa.R. im Blut und Liquor +.

1. Gallestoffwechsel: Bilirubin im Serum 0,3 mg-%. Harn: Bilirubin negativ. Urobilin negativ, Urobilinogen positiv.

2. Kohlehydratstoffwechsel: Blutzuckerkurve nach 50 g Lävulose per os hoher Anstieg, keine Rückkehr zum Ausgangswert nach 2½ Stunden (s. Tabelle Beispiel 3).

3. Exkretorische Funktion: nach intravenöser Injektion von 50 mg Bilirubin 23% Retention der eingespritzten Menge im Serum.

Diagnose: Hepatitis bei kongenitaler Lues.

2. Klinik der Krankheiten der Leber und Gallenwege.

Von

G. VON BERGMANN-Berlin.

I. Allgemeine Nosologie der Hepato-Cholecystopathien.

Einleitung.

Die spezielle Nosologie muß einzelne Krankheitsbilder abgrenzen und damit das Geschehen in der Pathologie, um des Ordners willen, nicht selten künstlich trennen, um ein System zu schaffen, welches erlaubt, den einzelnen Krankheitsfall in eine bestimmte Kategorie, ein „Ens morbi“, eine Krankheitseinheit einzureihen. Hier soll dieser einseitigen Aufzählung von Krankheiten „des einzelnen Organs“, also den Krankheiten der Leber und den Krankheiten der intra- und extrahepatischen Gallenwege ein Abschnitt vorausgehen, der pathogenetische Zusammengehörigkeiten nicht aus Gründen der Systematik zerreißt, sondern soweit es angängig ist, ihre Zusammengehörigkeit erweist. Schon das Einteilungsprinzip diffuse und herdförmige Hepatopathien, akute, subakute und chronische, ist nicht unter dem Gesichtspunkt allgemeiner Nosologie ein natürliches. Es ist aus praktischen Gründen in mancher Hinsicht ein künstliches System, bei dem die pathologische Anatomie zu einem Teil uns führt, indem wir wie vom letzten Bild eines Filmbandes ausgehen, so bei den Endformen einer Cirrhose, deren Verlauf aus dem Schlubild kaum mehr entwirrbar ist; zum anderen Teil wird das Tempo (akut-chronisch) zur Grundlage des Systematisierens verwendet. Es könnte scheinen, daß mit dem Wort „Hepatopathie“ kaum mehr gesagt ist wie mit Lebererkrankung. Daß es so nicht gemeint ist, geht aus dem Folgenden hervor. Die Prägung stammt von ASCHOFF und auch er wird einen Leberechinococcus, eine Lebermetastase nicht in den Begriff der Hepatopathien, so selbstverständlich es Erkrankungen in der Leber sind, einreihen. Die Berechtigung solche Einzelerkrankungen abzugrenzen steht für manche Krankheiten der Leber oder der Gallenwege ganz außer Frage, wie aus der späteren Darstellung der einzelnen Krankheitsbilder (spezielle Nosologie) hervorgehen wird, aber wenn man etwa „die Klinik der Cholelithiasis“ vor der der Cholecystitis trennt, und als drittes die Stauungsgallenblase aufzählt, wird schon klar, daß hier keine Grenzlinien bestehen, sondern breite bergangsgebiete: wenn etwa eine gestaute, entzündete, mit Steinen gefllte Gallenblase vorliegt, bei welcher die intrahepatischen Gallenwege ascendierend mitinfiziert sind (Cholangitis), ja das Leberepithel Schaden genommen hat und schließlich sich aus dem ursprünglich lokalisierten extrahepatischen Zustand der intrahepatische einer cholangitischen Cirrhose entwickelt. Wo sind die Grenzen zu ziehen für dieses Werden? Das Schlubild zeigt etwa im Sektionsprotokoll all die Krankheiten nebeneinander auf (additiv), aber das Verstehen bedarf der Auffassung des Werdens, des Entwicklungsvorganges, es sind nicht „Kombinationen“ verschiedener Krankheiten (Cholelithiasis + Cholecystitis + Stauungsgallenblase + Cholangitis + cholangitische Cirrhose), die später entstehenden Zustandsbilder sind auch nicht „Komplikationen“. Es

ist ein lebendiger Vorgang, der aufzeigt, daß unsere Grenzsetzungen willkürlicher Art sind gegenüber der lebendigen Entwicklung im pathologischen Verlauf, der auch durch den Begriff der pathologischen Funktion („funktionelle Pathologie“) nicht genügend erfaßt ist. Die Einstellung des Arztes einem augenblicklichen Krankheitsbild gegenüber bleibe deshalb elastisch, nur die Erfahrung kann ihn belehren, wann er das ätiologische Einteilungsprinzip, wann das funktionelle, wann das anatomische usw. in den Vordergrund zu stellen hat, um dem vorliegenden Krankheitsbild gegenüber unbefangen am nächsten zu kommen im Versteher der Krankheitslage und des Krankheitsverlaufs und dadurch reifer zu urteilen und zu handeln, als wenn er die gerade im Augenblick vorhandenen Symptome registriert, nur den momentanen Zustand erfaßt und ihn in die Rubrik eines Krankheitssystems einreihet. Genug Krankheiten unseres Kapitels werden nachbleiben, bei denen wir über jenes primitive Ordnungsprinzip nicht hinauskommen. Sehr wichtige andere hingegen müssen als fließendes Geschehen erfaßt werden, aber ja nicht so, daß jeder Einzelfall die ganze Skala der Entwicklungsmöglichkeiten durchliefe. Viele dieser „Krankheiten“ gehen völlig zurück, sind reversibel bis zur völligen Heilung (die meisten Fälle von Icterus simplex oder von Cholecystitis ohne Steinbildung), andere machen in irgendeinem Stadium halt und entwickeln sich nicht weiter, oder gehen partiell zurück, doch nicht bis zu einer Restitutio ad integrum (etwa leichte Cirrhosen, die Cholelithiasis, wenn der Kranke zum bloßen „Steinträger“ wird). Schließlich sind manche Verlaufsformen ausgezeichnet durch ein langes, fast symptomloses Zwischenstadium, nach anfänglichem offenkundig sehr deutlichem Kranksein und führen doch noch zu schweren, nicht aufzuhaltenden Prozessen (etwa einmal ein Icterus simplex und nach vielen Jahren Cirrhose) und neben diesem langgestreckten Verlauf, unterbrochen auch von wiederholten Exacerbationen und Remissionen, sieht die Klinik rapide Verlaufsformen, etwa wenn ein Icterus simplex in kurzer Zeit zur subakuten Leberatrophy führt.

Unter dieser Einstellung der sehr wechselnden Verlaufsformen, die der künstlichen Systematik nach Abgrenzung von Krankheitseinheiten trotzen, soll das Folgende richtig verstanden werden. Es bezieht sich vorwiegend auf die diffusen Hepatopathien, ferner auf die Cholecystopathien und für beide ist die Beschränkung auf ein einzelnes erkranktes Organ schon ein deutlicher Mangel, weil ihm das lokalistische Einteilungsprinzip des Krankseins zugrunde gelegt wird, das immer ein einengendes Prinzip ist, das die Totalität des Organismus vernachlässigt.

Die Art einer allgemein nosologischen Betrachtungsweise hat sowohl heuristische wie pragmatische Bedeutung, d. h. Konsequenzen um Zusammenhänge aufzufinden und aus der gewonnenen neuartigen Einstellung Folgerungen zu ziehen für das Handeln am Krankenbett, sowohl was die Untersuchung des Kranken anlangt und die Auffassung, die sich daraus für den Verlauf (Prognose) ergibt, als auch für therapeutische Konsequenzen, wie es gleich entwickelt werden wird. Es sei aber einleitend hier nicht verschwiegen, daß zwar eine Reihe neuer Tatsachenbefunde diese theoretische Auffassungsart stützen, daß wir uns aber dennoch zum Teil auf hypothetischem Gebiet bewegen, d. h. Zusammenhänge annehmen, die nicht lückenlos bewiesen sind. Damit ist die Wandelbarkeit des hier Entwickelten betont. Niemals aber hat die Klinik, wenn sie fruchtbar sein wollte, auf die Methode hypothetischen Denkens verzichten können. Unter diesem Gesichtspunkt ist die neuzeitliche Lehre von den Hepatopathien und Cholecystopathien hier bewußt und auch subjektiv zusammengefaßt und vorangestellt, weil die spezielle Darstellung der einzelnen Krankheitskategorien nicht genügende Gelegenheit gibt, das Fließende der wirkenden Zusammenhänge aufzuzeigen.

Die Hepatopathien.

Gelbsein ist eine so auffällige Krankheitserscheinung, daß man sehr früh daraus „eine Krankheit“ gemacht hat — Ikterus. Die verschiedenen Bedingungen zur Gelbfärbung der Skleren und Haut sind bei der funktionellen Pathologie der Leber als mechanischer, hepatocellulärer und hämolytischer Ikterus geschildert. Es ist ohne weiteres klar, daß ein quantitatives Verhalten dem Auftreten der Gelbsucht zugrunde liegt. Erst wenn eine größere Menge Bilirubin eine gewisse Zeitspanne im Blut vorhanden ist, findet der Übertritt in das Gewebe, speziell die Haut und auch durch die Nieren hindurch statt. Daß Bilirubin, auch ohne Hämatome, also ohne Extravasation von Blut, in der Haut entstehen soll, war eine neue bereits widerlegte Meinung. Daß das vermehrte Bilirubin im Blutplasma nicht immer harnfähig ist, wurde oben erwähnt. Unmittelbar sichtbare Gelbsucht — manifester Ikterus ist also Symptom eines quantitativen Verhaltens. Ist die humorale Anhäufung geringer oder dauert sie nur kürzere Zeit, wird sie nur im Plasma oder Serum nachweisbar, teils unmittelbar an der stärkeren Gelbfärbung des Serums erkennbar, quantitativ feststellbar durch die Diazoreaktion nach HEJMANS VAN DEN BERGH (direkte und indirekte Probe wohl durch physikochemisches verschiedenes Verhalten im Plasma erklärbar. Das wäre als „latenter Ikterus“ im Gegensatz zum manifesten zu bezeichnen. Beruht dieses Auftreten eines Farbstoffes auf einem krankhaften Verhalten (Stauung in den Gallenwegen oder Hepatitis), so ist die Annahme zwingend, daß geringere Grade gleichartiger Schäden nicht einmal zum Auftreten humoraler Bilirubinanhäufung, also nicht zum offenkundigen oder versteckten Gelbsein führen müssen. Der logische Fehler vom „geheilten Ikterus“ zu sprechen wird klar, weil Ikterus an sich nicht Krankheit, sondern ein Grad krankhaften Verhaltens ist. Soweit er Symptom ist diffuser Hepatopathie, wird man einteilen dürfen, wenn man nach diesem Symptom ordnet „anikterische“, „latent ikterische“ und „manifest ikterische diffuse Hepatopathie“. Diese Formen können ineinander übergehen, d. h. die ersten Krankheitserscheinungen können bald gefolgt sein von deutlichem Hautikterus, dieser verschwindet, es bleibt zunächst ein hoher Bilirubinwert im Serum (latenter Ikterus), auch wenn dieser aufhört, braucht die diffuse Hepatopathie nicht geheilt zu sein. Neue Exacerbationen lassen das Bilirubin latent oder manifest wieder in Erscheinung treten, oder die gesamte Hepatopathie verläuft von Anfang bis zur Heilung ohne jedes Auftreten von vermehrtem Bilirubin. Endlich kann die Hepatopathie mit Ikterusschüben, oder ohne je diese Bilirubinzeichen geboten zu haben, übergehen in solche degenerativen epithelialen Schäden („Hepatosen“), die trotz der hochgradigen Reparationsfähigkeit der Leber nicht mit einer Restitutio ad integrum ausheilen. Meist primär wird der mesenchymale Apparat der Leber, entzündlich reagierend, beteiligt sein („Hepatitis“) und es läuft in wechselnder Reihenfolge und wechselnder Intensität also vor der Hepatose, dem Schaden des Leberepithels, die Hepatitis, der reaktive Vorgang des mesenchymalen Leberanteils. Kann aber der Pathologe am Schlußbilde oft nicht entscheiden, welcher Prozeß der führende war, vermag es die Klinik meist noch weniger, deshalb wählen wir den umfassenderen Ausdruck der „Hepatopathie“, der beides mit einschließt. Verwirrend mag sein, daß ASCHOFF von einer „parenchymatösen Hepatitis“ spricht, und der Ausdruck „entzündliche“ Hepatose auch sonst vorkommt. Wir halten uns mit der Mehrzahl der Pathologen daran, daß Erkrankungen der Epithelzellen also des epithelialen Parenchyms *nur* degenerativer Art sind. Während „Entzündung“ für uns eine mesenchymale Reaktion darstellt, an der primär das mesenchymale Parenchym beteiligt ist, bei der Leber also das Netz der KUPFFERSchen Sternzellen, die die

epithelialen Leberzellen umgeben, die indifferenten Bindegewebszellen und die Endothelien der Capillaren, sie reagieren mit entzündlichen Reaktionen auf infektiöse, bakterielle, infektiös-toxische und abakterielle toxische Reize: auf Eiweißzerfallsprodukte wie etwa die histaminartigen Substanzen, auf Fermente, auf körperfremdes Eiweiß, selbst auf eigene Eiweißzerfallsprodukte, zu denen wohl auch die Allergene zu rechnen sind, weiter auf biogene Amine (so Allylamin im Experiment) und manche Körper der Fettreihe, gesättigte und ungesättigte Fettsäuren und ihre Abbauprodukte. Die Capillaritis mit Endothelquellung, mit Exsudation, kurz alles, was die allgemeine Pathologie als reaktive Entzündung beschreibt, zuerst als seröse Entzündung, dann mit Leukocytenanhäufung, Entwicklung von Histiocyten und den reparativen Vorgängen, mit Bindegewebswucherung und Narbenbildung gehört hierher. Die interstitielle Hepatitis ist also nur ein Teil des Ganzen; mesenchymale entzündliche Reaktion ist das, was der Morphologe makroskopisch und namentlich mikroskopisch von jenen Reaktionen sieht, die angreifend (aggressiv, produktiv), verteidigend (defensiv), wiederherstellend (reparativ) von ihm beschrieben werden, mit und vor denen chemische und physiko-chemische Prozesse laufen, also humorale Vorgänge, die mindestens von gleicher Bedeutung zur entzündlichen Reaktion gehören, verwandt mit fermentativen Verdauungsvorgängen, digestiven, autolytischen Prozessen, immunbiologischen einschließlich der allergischen Vorgänge mit Überempfindlichkeit, hyperergisch und „pathergisch“ (RÖSSLÉ) reagierend. Während leichtere solche Schäden zum Stillstand kommen oder sich hochgradig zurückbilden, ja ihre Anfänge etwa als entzündliches Ödem der serösen Entzündung wohl destruierend sich auswirken im Gewebsverband und nicht immer morphologischer Art sein werden, können, namentlich wenn neue Schäden gehäuft die Leber treffen (Alkohol, Chloroform, Äther, Avertin, bakterio- und auto-toxische Schäden bei Infekten, allergische Sensibilisierungen u. a. m., auch viel unbekannte Noxen), die hepatitischen Prozesse sich kumulieren, die hepatotischen zu ausgedehntem Zugrundegehen epithelialer Leberzellen führen (auch Zellnekrosen besonders im Zentrum der Leberacini). Die große epitheliale Regenerationsfähigkeit der Leber läßt vikariierend neue Leberzellen entstehen (zahlreiche Mitosen), aber die Struktur der Leber wird dadurch atypisch und selbst das gegenüber der Norm vergrößerte Organ bietet oft den Pfortaderverzweigungen Widerstand, die Zeichen der Pfortaderstauung (s. unten) treten auf, die Milz wird durch interstitielle Parallelvorgänge groß und das Bild der manifesten Lebercirrhose tritt als oft *sekundärer Vorgang* in die Erscheinung. Ob die Leber hierbei zunächst hypertrophisch erscheint und dauernd hypertrophisch bleibt, ob sie sekundär atrophisch wird, wie LAENNEC es für das Typische hielt („hypertrophisches“ und „atrophisches Stadium“), oder von Anfang an als atrophische Cirrhose imponiert, ist kein wesentliches Unterscheidungsmerkmal und hängt auch davon ab, ob der mesenchymale oder epitheliale Krankheitsprozeß sich stärker auswirkt. Die alte Lehre parenchymatöse und interstitielle Leberentzündung mit der Reihenfolge: erst Zugrundegehen des Parenchyms, dann in den Lücken Bindegewebsentwicklung, interstitielle Entzündung an Stelle des Verlorengegangenen, besteht nicht mehr zu Recht (RÖSSLÉ), auch nicht wie in der Lehre von KRETZ, daß das reparatorische Moment des Leberepithels mit der atypischen Strukturänderung das Wesentliche der Struktur der Cirrhose sei. Vorwiegend gibt es Cirrhoseformen, die mit mesenchymaler Hepatitis oft nur als seröser Capillarexudation einsetzen, vielleicht andere, die mit Parenchymdegeneration beginnen. RÖSSLÉ faßt jede Cirrhose als Ausdruck chronisch entzündlichen Geschehens — Hepatitis — auf, keine Cirrhose ohne Hepatitis, im wesentlichen ist die Cirrhose also Ausdruck chronischer Entzündung.

In der Ätiologie der Cirrhosen spielt die Lues auch dann eine Rolle, wenn vom Gesichtspunkt des Pathologen von spezifischen luischen Veränderungen (etwa Lebergummen oder luischem Granulationsgewebe) keine Rede sein kann. Zwischen den Anfangsstadien diffuser Hepatopathie, die anatomisch sich nur als Ödem der Hepatitis manifestieren würde (das Untersuchungsmaterial ist selbstverständlich spärlich, da es leichte, zumeist nicht zum Tode führende Krankheiten sind), und den Endstadien, bei denen der Anatom eher Gruppen bilden kann als der Kliniker, steht oft die sog. Fettleber, nicht fettige Degeneration der Epithelzelle, oder trübe Schwellung, Lipoidinfiltration bis zur Nekrobiose, sondern zunächst Fettmast wegen Glykogenverarmung (s. S. 818). Gerade beim Alkoholiker geht die Fettleber der Cirrhose oft voraus, auch für den Diabetiker ist sie typisch. So wie eine leichtere Hepatopathie höchst selten in das Terminalstadium irreversibler Cirrhosen übergehen wird, so auch die Fettleber nicht, sie kann völlig zurückgehen. Ob es neben den sekundären Cirrhosen primäre gibt, ist theoretisch zweifelhaft, empirisch besteht kein Zweifel, daß die Cirrhose beim Einzelfall oft als primäres Leiden erscheint, vielleicht weil vorausgehende Prozesse symptomlos, jedenfalls aber ohne Beschwerden verliefen. Eine Einteilung ätiologisch nach Alkohol, Infekt und anderen toxischen Momenten, auch Lues, ist vielleicht systematisch berechtigt, unter dem hier gegebenen Gesichtspunkte aber nicht regelmäßig erlaubt, da sich die Ätiologien kombinieren, ja auch „diffus“ und „herdförmig“ erscheint nicht für die Klinik ein prinzipielles Trennungsmoment. Nicht einmal die Scheidung nach cholangitischer, cholangiolotischer und cholostatischer Cirrhose (RÖSSLE) ist für den Einzelfall stets zu sichern, so daß man die ascendierend von den Gallenwegen ausgehenden Cirrhosen in der Klinik stets scharf trennen könnte von den auf dem Blutwege durch toxische Schädigungen entstandenen Cirrhosen. Für das spezielle nosologische System der Klinik bleibt die Scheidung dennoch oft anzustreben.

Erinnern wir uns aber daran, daß das Produkt der epithelialen Leberzelle, die Galle, sich zunächst zwischen zwei Leberzellen in einer Lücke sammelt und daß erst distal das Lückensystem mit Endothelien, den feinsten Gallengängen (Cholangioli) ausgekleidet ist, so wird eine Noxe, die bis in jene letzten Verzweigungen hinaufdringt, unmittelbar die epitheliale Leberzelle schädigen, und es entstehen analoge Epithelschäden wie diejenigen, die vom Blutwege her die Epithelzelle treffen, sei es von den Endverzweigungen der Vena portarum oder der Arteria hepatica. Von allen drei Wegen also kann der epitheliale Leberschaden sich einleiten, und deshalb muß man auch manchmal die initiale diffuse Hepatopathie, in einzelnen Fällen von Icterus „simplex“, als Folge einer Cholangie oder Cholangiolitis ansehen. UMBER betont, daß auch dieser cholangiogene Ikterus ein „hepatocellulärer“ sei, nicht etwa ein Stauungsikterus durch mechanische Erschwerung des Gallenabflusses in entzündlich geschwollenen Gallengängen, wie man früher annahm. Aber er hält daran fest, daß ein großer Teil vom Icterus catarrhalis zu der Gruppe dieser cholangischen Infekte gehört. Die Befunde der Anatomen sind zu spärlich (s. später), als daß sie ein ausreichendes Gegenargument darstellen, aber klinisch spricht nichts dafür, diesen Weg ascendierender Infektion für den häufigsten zu halten, vielmehr werden oft, wenn die Gallenwege befallen sind, sie descendierend befallen. Das Wesentliche aber bleibt, und hier besteht nunmehr Übereinstimmung, die „Destruktion“ der Struktur des Lebergewebes, also der hepatocelluläre Ikterus (EPPINGER), er ist sicher am häufigsten ein hämatogener Parenchymschaden, wohl immer mit mesenchymaler Reaktion, die meist das Primäre sein wird als Reaktion auf Capillargifte („Capillaritis“). Wir müssen uns wie für die meisten Parenchyme: Pankreas, Niere — aber auch Magen und Colon haben ein Parenchym — an das Vorherrschen dieser Parenchym-

schäden im Zusammenhang mit entzündlicher Gewebsreaktion gewöhnen im pathogenetischen Denken und diese Gewebsreaktion abhängig sehen von der lokalen „*Gewebsdisposition*“, wie sie durch wiederholte Schäden als hyperergische Reaktion oft entsteht, analog etwa jenen grundlegenden Experimenten von der allergischen Entzündung RÖSSLES, nach denen er durch wiederholte Injektionen von artfremdem Eiweiß Parenchymschäden gerade auch in der Leber bekam mit Häufung eosinophiler Zellen im entzündlichen Gewebe. So sahen wir bei einer alten Gonorrhöe einer Patientin nach wiederholten Injektionen von Arthigon und anderen Gonokokkenvaccinen plötzlich einen Ikterus auftreten, wie uns scheint eine gute klinische Analogie zu jenen Experimenten, im Blut bestand eine hochgradige Eosinophilie. Selbstverständlich sind wir weit entfernt jede ikterische Hepatopathie als allergisch — hyperergische Reaktion aufzufassen, also als Ausdruck eines immunbiologisch veränderten Verhaltens, ohne Allergie entsteht meist der Ikterus. Auch Infekte können, sei es unmittelbar durch die Bakterien, weit häufiger aber wohl durch die Eiweißzerfallstoxikose hämatogen den Leberschaden, die Hepatopathie mit Ikterus oder auch ohne einen solchen setzen („anikterische Hepatopathie“), als erste Ereignisse schließen sie schon das Allergische aus, beginnen als Capillaritis.

Die Trennung nach Icterus catarrhalis und Icterus simplex ist klinisch eine undurchführbare. STROEBE nennt den Icterus simplex geradezu „akute ikterische Hepatopathie“. Selbst bei manchen Infektionskrankheiten ist der auftretende Ikterus ähnlich aufzufassen wie ein Icterus simplex, so etwa bei der biliösen Lobärpneumonie und selbst bei der WEILSchen Krankheit, wo offenbar auch ein diffuser hepatotoxischer Schaden der Leber vorliegt. Es spielen aber bei manchen Infektionskrankheiten, so bei der Malaria, hämolytische Momente mit, wohl auch bei Lungeninfarkten und bei der WEILSchen Krankheit. Ebenso ist der meist geringgradige Ikterus bei den splenomegalen Cirrhosen als hämolytischer Ikterus aufzufassen, wie die verringerte osmotische Resistenz der Erythrocyten gegen Salzlösungen ergibt. Selbst bei der Stauungsleber wird an ein hämolytisches Moment gedacht. Diese hämolytischen Ikterusformen, die man nicht hämatogenen Ikterus nennen sollte, wie es vielfach geschieht, werden an anderer Stelle des Lehrbuches abgehandelt. Hier verstehen wir unter hämatogenem Ikterus nur einen toxischen abakteriellen oder bakteriellen Schaden, der auf dem Blutwege in die Leber verschleppt ist, sei es durch die Arteria hepatica oder die Vena portarum und dort eine Hepatitis mit hepatocellulärem Ikterus ausgelöst hat. Hierbei ist aber nicht zu entscheiden, ob ein primär degenerativer Schaden entstand, wie bei der gelben Leberatrophie oder ob eine primär entzündliche mesenchymale Reaktion ausgelöst wurde als Hepatitis, sicher das weit häufigere Geschehen als seröse Entzündung bei Capillaritis.

Immer wieder wird versucht, die beiden klinischen Ausdrücke Icterus „simplex“ und Icterus „catarrhalis“ für verschiedene Vorgänge zu reservieren, wobei im Begriff catarrhalis ein historischer Ballast steckt aus der Zeit VIRCHOWS, in der man sich den diffusen Leberschaden stets als ascendierende Cholangitis dachte, sogar mit Verstopfung der extrahepatischen Gallenwege durch Schleimpfropfe, später auch mit Zerreißung der intrahepatischen Gallengänge als mechanischer Folge der Obstruktion. Die meist cholangitische Natur des Icterus simplex hat von seinem Meister NAUNYN her UMBER bis in die Gegenwart vertreten mit dem untergeordneten Begriff der „Cholangie“, den wir ablehnen. „Die mechanische Zerreißung“ der Gallengangscapillaren in der Leber, die mikroskopisch von EPPINGER nachgewiesen ist, wird heute nicht mehr als Folge einer distal gelegenen Gallenwegsverstopfung angesehen, sondern auch von ihm als Ausdruck der „Destruktion des Leberparenchyms“ beim hepatitischen Vorgang, der nach RÖSSLE zunächst mesenchymale Entzündung ist und erst sekundär

zum epithelialen Schaden führt, also ein Vorgang ganz analog wie bei der Entstehung der Cirrhose, nur mit akutem Verlauf und großer Heilungsaussicht. Ähnlich etwa der Heilungstendenz bei anderen serösen Entzündungen, etwa der Lobärpneumonie oder akuten Glomerulonephritis. Im Begriff der Hepatopathie ist beides zusammengefaßt, die mesenchymale und die epitheliale Auswirkung. Daß diese Reaktionen auf bekannte und namentlich noch unbekanntes Noxen hin erfolgen, auch auf solche „intestinaler Intoxikation“ und auf bisweilen endemisch-infektiöse Schäden, die zu Ikterusendemieen führen können, ohne die übrigen Symptome des Morbus Weil, ist bekannt. Jene ikterischen Hepatopathien haben also eine vielfältige Ätiologie. Zur Krankheitseinheit werden sie nur durch die Einheitlichkeit der Reaktionsform eines Grades der diffusen Lebererkrankungen, bei der Gelbsucht auftritt, und damit sind sie nur graduell aber nicht prinzipiell verschieden von jenen Hepatopathien, bei denen es nicht zum Ikterus kommt, und auch nicht scharf abgrenzbar von jenen chronischen Entzündungsformen, die zur Cirrhose sich weiterentwickeln können. Was vom *initialen*, diffusen Leberschaden gilt, gilt ebenso vom *terminalen*, chronischen, also den sekundären Hepatocirrhosen. Auch hier scheidet die spezielle Nosologie mit Recht die ascendierend von den intrahepatischen Gallenwegen ausgehenden biliären Cirrhosen von den hämatogenen, aber vom allgemein pathogenetischen Standpunkt aus bleibt ein breites Grenzgebiet, auf dem entweder der Weg zum Schaden nicht zu ermitteln ist, d. h. man nicht aussagen kann, ob der Schaden die Epithelzelle von der Gallengangslücke oder vom Blut her getroffen hat und ob der cirrhotische Prozeß als Hepatose oder Hepatitis einsetzte. Vor allem aber ist kein Zweifel — es läßt sich tierexperimentell bestätigen —, daß, wenn die Schädigungen aus beiden Richtungen kommen, ascendierend durch die Gallenwege und hämatogen, sie um so wahrscheinlicher zur Cirrhose führen. Für den Cholangitiker wäre also Alkoholabusus, lange Narkosen oder ein Erysipel, eine Streptokokkenangina von besonderer Gefahr. Nur wer die fließenden Übergänge einsieht, über die Grenzen des notwendigen, aber künstlichen ordnenden Systems der Klinik hinaus, verschließt sich nicht auch solchen Konsequenzen von ganz praktischer, auch prophylaktischer Auswirkung, wie sie eben angedeutet wurden.

Alkoholschädigung allein führt im Tierexperiment nie zu einer echten Cirrhose. Wohl aber Phosphor + Alkohol, Mangan + Phenylhydrazin, Teerstoffe, bakterielle Infektionen + Tetrachlorkohlenstoff; Tetrachlorkohlenstoff, Alkohol + Infektionen.

Wir sahen also auch langsame Entwicklungswege (chronische) von den initialen ikterischen und anikterischen diffusen Hepatopathien bis zu den sekundären Cirrhosen hin, gelegentlich mit dem Zwischenstadium der Fettleber und erfuhren, daß jedes Stadium auch ein isoliertes Krankheitsgeschehen für sich bleiben kann, nicht gefolgt von weiteren Stadien und wohl auch, ohne daß andere Stadien vorausgingen. In jedem Stadium besteht die Möglichkeit des Stillstandes, meist Rückganges, anfänglich oft der vollständigen Reparation (Heilung), die es freilich für ausgesprochene Cirrhosen zumindest anatomisch nicht mehr gibt.

Es gibt eine primäre akute Leberatrophie fast stets mit Ikterus, schnellem Zurückgehen des Organs, in wenigen Tagen zum Tode führend, etwa nach Phosphor-, Knollenblätterschwammvergiftung, seltener nach Chloroform, bei Lues, Salvarsan, Schwangerschaftstoxikosen u. a. m.; im Coma hepaticum „hepatargisch“ geht der Mensch zugrunde, die Theorien dieses Zustandes sind später zu entwickeln. Dasselbe Bild in etwas langsamerem Verlaufstempo („subakute Leberatrophie“) ereignet sich, wenn auch sehr selten, übergehend aus einem Icterus simplex, wohl auch einer „anikterischen Hepatopathie“ oder einer Cholangitis. Wieder trennt systematische Nosologie hier notgedrungen mit

Recht und doch geht pathogenetisch der eine Zustand in den anderen über: die leichte Destruktion des Leberparenchyms einer initialen diffusen Hepatopathie oder einer Cholangiolitis wird plötzlich zum schwersten epithelialen autolytischen Leberzusammenbruch. Das Problem dieses relativ seltenen, akuten, deletären Umschwungs liegt in der Frage, warum die schlechte Resistenz, die geringe Widerstandskraft der epithelialen Leberzelle? Sie scheint mit der Glykogenarmut parallel zu gehen, mag auch der Glykogenreichtum nicht selber der Schutz der Leberzelle sein, jedenfalls ist er der Ausdruck normal-gesunden Verhaltens, d. h. der biologischen Resistenz. Uns scheint der „Zustand“ der epithelialen Leberzelle maßgebend für die Verlaufsart des Krankheitsprozesses, in vielen Fällen selbst wesentlicher zu sein als die Dosis und die Kombination der Noxen, die die Leber vom Blutwege oder von den feinsten Gallenwegen her an ihrer Achillesferse (ASCHOFF) treffen. Wieder muß angedeutet werden, daß das Verwischen der Grenzen zwischen den einzelnen Krankheitskategorien nicht nur theoretischen, sondern unmittelbar praktischen Vorstellungswert besitzt, bis zu therapeutischen Konsequenzen. Glaubte man bisher, der beste Schutz gegen den subakuten Leberzusammenbruch seien kleine Insulindosen bei Zufuhr reichlicher Kohlehydrate, so konnte BRENTANO bei uns zeigen, daß auch die kleinsten Insulindosen nicht das Leberglykogen vermehren, sondern zu seiner Abnahme führen. Es wird also wichtiger sein, nur für eine reichliche Traubenzuckerzufuhr, bei Gefahr auf dem intravenösen Wege, zu sorgen. Wenn geringe Insulinmengen beim Leberschaden nach den klinischen Erfahrungen wirklich günstig wirken, so muß das andere Gründe haben, da es nicht, wie bisher allgemein angenommen, die bessere Fixation des Glykogens in der Leber sein kann.

Fassen wir zusammen, so sollten die pathogenetischen Zusammenhänge zwischen Icterus simplex (catarrhalis), Icterus infectiosus, Cholangitis, speziell Cholangiolitis, Fettleber, den Lebercirrhosen (hämatogene und cholangiogene) und der akuten bzw. subakuten Leberatrophie aufgezeigt werden. Es bleiben unter den diffusen Lebererkrankungen nicht viele Gruppen zurück, die dieser Betrachtungsweise unzugänglich sind und selbst herdförmige Cirrhosen und herdförmige Lebernekrosen und Leberatrophien stehen diesen Entwicklungsreihen nicht fern. Haben wir die Notwendigkeit dieser Auffassungsart vorausgeschickt, sind wir berechtigt, die einzelnen Krankheitsbilder wie isolierte Krankheitseinheiten abzuhandeln, immer freilich im Bewußtsein jener Wandlungsmöglichkeiten, welche das folgende Schema andeutet:

Diffuse (und herdförmige) Lebererkrankungen

mesenchymal und epithelial beginnend (entzündlich und degenerativ)
 manifest ikterische \rightleftharpoons latent ikterische \rightleftharpoons anikterische

Hepatopathien



akute, subakute Leberatrophie \longleftrightarrow *Cirrhosen* (hämatogene, biliäre) als
Fettleber (bei Glykogenmangel) $\dots \uparrow$ entzündliche Reaktionsformen,
Cholangitis, Cholangiolitis $\dots \dots \dots \uparrow$ in Schüben verlaufend.

Die Cholecystopathien.

Eine analoge Einstellung ist auch bei den Erkrankungen der Gallenwege möglich, bei denen wir unter den extrahepatischen Wegen die Gallenblase in den Vordergrund stellen werden; auch hier wählen wir wie bei den „Hepatopathien“ als weitesten Begriff den der „Cholecystopathie“, weil sich das klinische Denken

von der Einseitigkeit „der Klinik der Cholelithiasis“ befreien muß. So wesentlich die Probleme der Steinbildung sind unter Auslösung von Beschwerden und Krankheitsbildern durch *die Gallensteine* — die Cholelithiasis, ist doch nur eine Grenzsetzung im Rahmen eines weiteren Krankheitsgeschehens. Wieder geht es nicht an zu ordnen in 4 getrennte Gebiete, wie wir schon vorhin sahen: etwa Cholelithiasis, Cholecystitis, Dyskinesie mit Stauungsgallenblase und Dyscholien. Wer das *Geschehen* verfolgen will, sieht, daß sich die Kreise weitgehend überschneiden. Wohl gibt es eine sterile *Steinentstehung*, wie etwa beim Cholesterinolith und nicht jeder Steinbildung geht der „lithogene Katarrh“ von MECKEL VON HELMSBACH und BERNHARD NAUNYN voraus. Zum sterilen Stein kann sekundär die Infektion als Cholecystitis hinzutreten, wobei der Fremdkörper als einer der Reize wirkt, der die Entzündung aufrechterhält. Nach entzündlicher Steingenesse etwa mit plötzlichem Auftreten einer ganzen Herde von gleichartigen, facettierten Bilirubinkalksteinen kann die Entzündung als infektiöse fortbestehen oder schwinden und häufig wieder aufflackern. Bei der Lithogenese beider Steinarten spielt als wesentlichster Faktor zur Entstehung die physikalisch-chemische (kolloidale) und chemisch qualitativ wie quantitativ veränderte Zusammensetzung des Leberproduktes, der Galle, im Sinne der „Dyscholie“ eine Rolle. Weiter auch die sekundären Veränderungen der schon sezernierten Galle im Reservoir der Gallenblase, die gleichzeitig sinnvoller „Kondensationsapparat“ ist. Die Beimischung von Schleim, serösen Entzündungsprodukten, Leukocyten, abgeschilferten Schleimhautepithelien ist für die physiko-chemische (kolloidale) Beschaffenheit wichtig, selten das Eindringen von reinen Pigmentsteinchen aus den intrahepatischen Gallenwegen in die Gallenblase. Trotz all dieser pathogenetischen Überschneidung kann die Cholelithiasis fast ausschließlich das Krankheitsbild beherrschen, geradezu im grobmechanischen Sinn, so der Ventilstein als periodischer Verschluß im Gallenblasenhals oder als Dauerverschluß im Collumcysticusbereich (oft vom Hydrops gefolgt), die Steinwanderung bis in den Choledochus hinein, diesen total oder partiell verschließend („Choledochus-Incarceration“) mit Obstruktionsikterus; all das und viel mehr noch gehört zur „Cholelithiasis“.

Der *Geschehenskreis der Cholecystitis* überschneidet sich also ganz häufig mit dem der Cholelithiasis und dennoch kann die reine Cholecystitis auch ohne jeden Stein als foudroyantes, schwerstes Krankheitsbild akut auftreten, schwer sowohl nach dem *Inhalt* der Gallenblase beurteilt, putride bakterielle Zersetzung, jauchig stinkend oder reiner Eiter (Empyem) bis hinab zu den mildereren Formen rein seröser Exsudation (auch entzündlichem Hydrops, meist gleichzeitig mit Cysticusverschluß durch Stein) oder endlich einer Galle, in der lediglich wie in einer Reagensglaskultur Bakterien sich mehren, etwa beim Typhusbacillenträger, Bakterien der Typhusgruppe, auch ganz ohne entzündliche Reizerscheinungen. Achten wir auf die *Gallenblasenwand*, so finden wir nicht streng parallel mit jenen Inhaltsveränderungen wieder alle Grade vom leichtesten Schleimhautkatarrh („Stockschnupfen“ der Gallenblase) oder akutem krassem entzündlichem serösem Ödem bis zur Gangrän der Wand unter Beteiligung aller Schichten, Mitbeteiligung der Serosa als Pericholecystitis, lokale Peritonitis aller Grade (Durchwanderungsperitonitis mit ikterischem Exsudat), übergreifend in die Nachbarschaft bis zu Abscessen in der Leber nahe dem Gallenblasenbett, gedeckte und freie Perforationen, weiter ascendierend alle Grade der „Cholangie“, Cholangitis bis zur Cholangiolitis, oder bis zur diffusen und herdförmigen epithelialen Degeneration und Nekrose, ja multiplen oder singulären Absceßbildungen, endlich Übergänge zur cholangitischen und cholangiolitischen Cirrhose; während vom Stein her, wenn er den Choledochus verschließt, die cholostatische Cirrhose (Gallenstauungscirrhose) zur Entwicklung kommen

kann. Auch das Pankreas kann auf dem Wege durch seine Ausführungsgänge sekundär betroffen werden (leichteste „Pankreatitis“ bis zur schwersten Nekrose durch Pankreasautodigestion). Es erfolgt die bakterielle Beschickung der Gallenblase durch die Gallenwege ascendierend, am häufigsten sind es Colinfektionen, auch *Bacterium entericum* und Streptokokken oder descendierend von den intrahepatischen Gallenwegen her durch Ausscheidung in die Leber hinein von einer Bakteriämie her, wie etwa bei den typhösen und paratyphösen Infektionen. Die Infektion kann aber auch sehr oft erfolgen hämatogen unmittelbar in die Gallenblasenwand selbst hinein, ja dort schlummern, nicht selten intramural, also in der Gallenblasenwand, Bakterienester, die häufig durch eine Allgemeinreaktion des Organismus unspezifisch reaktiviert werden, d. h. eine Virulenzsteigerung erfahren, während sie vorher avirulent geworden waren. Aber es ist einseitig nur das bakterielle Moment zum Verstehen all dieser entzündlichen Prozesse der Cholecystitis zu beachten, das *Gewebsverhalten* der Schleimhaut der Gallenblase, ja all ihrer Wandschichten ist ebenso wichtig und selbst eine sterile entzündliche Reizung etwa durch eindringende Fermente vom Pankreas her (WESTPHAL) spielt sicher eine noch immer unterschätzte Rolle. Jedenfalls aber ist die „*entzündliche Gewebsdisposition*“ für jede Gallenblase zu berücksichtigen, die einmal einen Entzündungsprozeß durchgemacht hat: Die latent gewordene oder chronisch inaktiv obsolete Entzündung flackert wiederholt von neuem auf, etwa nach einer Streptokokkenangina oder einer „Fokal Infektion“, nach einer Pneumonie oder auch bei einer sterilen Fieberreaktion, wie etwa einer ausgedehnten Hautverbrennung (z. B. nach einer Insolation) oder einer Reizkörpertherapie. Es sind wohl vorwiegend chemische Agenzien, körpereigene Eiweißzerfallsprodukte, die auch beim Infektfieber Umstimmungen hervorrufen, dort besonders, wo eine Sensibilisierung in Form der Entzündungsbereitschaft von früher her besteht. So wäre die Gallenblase als *Locus minoris resistentiae* aufzufassen, wenn sie schon früher, selbst vor Jahren, einmal befallen war. All dies entzündliche Geschehen überdeckt sich oft mit der Cholelithiasis, ist aber auch ohne jeden Stein möglich, wie sich Steine während dieser Schübe auch leicht bilden oder mit neuen Schichten umgeben können. Ein numerisch besonders großes Kontingent stellen die leichten Cholecystitiden in dieser Gruppe dar, oft mit atypischen, relativ geringen Symptomen, als „*latente*“ oder „*larvierte*“ *Cholecystopathien*, aus denen nie schwere Formen hervorgehen müssen, aber stets hervorgehen können — ein großes Feld der Fehldiagnosen sind diese leichten Cholecystopathien, oft mit gynäkologischen Affektionen verwechselt.

Als *dritter Geschehenskreis*, sich meist mit Cholecystitis oder Cholelithiasis überdeckend, oft genug nur mit einer von beiden, aber auch mit Frauenkrankheiten kombiniert, spielt die „*Stauungsgallenblase*“ eine jetzt mehr beachtete Rolle. Seltener grob mechanisch hervorgerufen durch Knickung oder Krümmung der aus der Gallenblase hinausführenden Wege insbesondere des Cysticus, häufiger auf der Basis der „*Dyskinesie*“, d. h. von Betriebsstörungen im Entleerungsspiel des Hohl Muskels, dem zwei Sphincterapparate zugeordnet sind, der Collumcysticus sphincter und der Sphincter Choledochi, dessen distaler Teil in der Papilla Vateri selbst gelegen, als Sphincter Oddi bezeichnet wird. Die neuromuskuläre Innervation muß als vagisch innerviert die Sphincteren öffnen, wenn der Hohl muskel sich tonisch zusammenzieht, stärkere Vagusreize lassen aber die Sphincterensperre eintreten, gegen die sich dann die Gallenblase unter vermehrtem Tonus vergeblich kontrahiert, Tenesmen entstehen, etwa wie bei der Harnblase. Auf Sympathicusreiz erschlafft der Hohl muskel und die mangelnde Kontraktion kann ebenfalls im Gegensatz zur „*hypertonischen Stauungsgallenblase*“ mit Muskelhypertrophie, zur „*atonischen Stauungsgallen-*

blase“ mit Muskelatrophie führen. So sind neuromuskuläre Momente maßgebend für die Dyskinesien der extrahepatischen Gallenwege (WESTPHAL), sie mögen isoliert, als reine Funktionsstörungen bestehen, dann wenn der Entleerungsreiz übersteigert einsetzt, etwa nach einer reichlichen Fettmahlzeit, sie werden aber meist das Resultat eines Organs sein, das sich bereits in einem Reizzustand befindet, etwa wie die Tenesmen bei einer Cystitis der Harnblase oder bei einem Organ, das durch Fremdkörper in Entleerungsschwierigkeiten versetzt ist, also in Verbindung mit Cholecystitis oder Cholelithiasis („Cholecystopathia spastica“ SCHMEIDENS). Daß die Methode der Duodenalsondierung hier Unterscheidungsmöglichkeiten gestattet, wurde bei der Untersuchungstechnik gestreift. Magnesiumsulfat, Öl, Pepton im Duodenum sind Entleerungsreize, vom Blutwege her ein Produkt des Hypophysenhinterlappens (Hypophysin, Pituitrin). Systematisch angewandt, aber auch kritisch, gestattet Subtildiagnostik die seltenen reinen Dyskinesien abzugrenzen von entzündlichen Zuständen durch den Nachweis des Gallenblaseninhaltes (Leukocyten, Epithelien, Cholesterintafeln, Bakterien, Flagellaten) oder den Nachweis von Ventilverschlüssen, indem die kondensierte dunkle Blasengalle mittels der Sonde nicht zu gewinnen ist, obzwar die Gallenblase sich durch ein Kontrastmittel als gefüllt durch Röntgendarstellung erweist und dennoch sich nicht entleert. Aber die nicht konzentrierte Blasengalle kann auch auf einer Insuffizienz der Kondensationsfunktion der Gallenblasenschleimhaut beruhen (Unfähigkeit der Rückresorption von Wasser) oder die Leber selbst liefert eine Galle, die in der Zusammensetzung abnorm ist, kondensationsunfähig, wie oft etwa bei Cirrhosen (Dyscholie), oder farbstoffreich: pleiochrom. Daß solche Dyscholien namentlich in bezug auf die stereoisomere Wandlung der Sterine (Cholesterin) wesentlichstes Moment sein können zur Steinentstehung (WINDAUS), das skizzierte der allgemeine Teil im Sinne einer Stoffwechselstörung, einer „Diathese“. Man überwerte nicht die Duodenalsondierung zur Aufstellung eines starren Schemas aus einmaligen Einzelergebnissen.

Zusammenfassend sollte aufgezeigt werden, daß, wie bei der Leber, auch bei den extrahepatischen Gallenwegen die Ordnung in ein nosologisches System nach Kategorien am Krankenbett notwendig ist, daß aber pathogenetisch auch hier die scharfe Grenzsetzung versagt und die Überschneidungen der Geschehenskreise etwas ganz anderes sind wie Kombinationen von mehreren verschiedenen Krankheiten, nicht Summation, sondern miteinander eng zusammenhängende pathogenetische Verhaltensweisen, die nur aus dem praktischen Bedürfnisse heraus zu den Einteilungsformen führen: Cholelithiasis, Cholecystitis, Dyskinesie mit Stauungsgallenblase, Dyscholie. Deshalb sind die „reinen“ Fälle die selteneren, die Kombinationen nicht zufällige, sondern pathogenetisch nicht nur häufige, sondern wesentliche, wenn man das Kommen und Gehen betrachtet. In der Tat kann der Stein völlig reizlos im Reservoir liegenbleiben, so gut wie nie sich auflösen, man spricht vom „Gallensteinträger“, die Entzündung kann vorübergehend, ja oft dauernd verschwinden und erst recht die reine Dyskinesie ohne jeden Befund vergehen, so sind die Remissionen, Reaktivierungen, aber vor allem *die Spontanheilungen enorm häufig*, was therapeutische Optimisten so gern verkennen: Die meisten Cholecystopathien heilen, der Steinbefund des Obduzenten ist häufigster belangloser Nebenbefund einer Sektion, oft ist jede aktive Therapie zu unterlassen, um Ruhe zu schaffen: Nur Diät, Kataplasmen, Belladonna, Ruhe, während schon Trinkkuren mobilisieren.

II. Spezielle Nosologie.

A. Die Erkrankungen der Leber.

I. Die diffusen Hepatopathien.

1. Der Icterus simplex („catarrhalis“) —, als akute ikterische diffuse Hepatopathie.

Es ist nach dem oben Ausgeführten zu betonen, daß hier eine Krankheitseinheit weder in ätiologischer Beziehung vorliegt, noch in der klinischen Verlaufsform, dennoch haben wir praktisch in der speziellen Nosologie die alte Abgrenzung aufrechterhalten, weil eine reguläre, d. h. häufige Verlaufsform zu verzeichnen ist, bei der wir übrigens simplex und catarrhalis stets als gleichbedeutend verwenden wollen.

Nach Prodromalerscheinungen „dyspeptischer“ Art, Appetitlosigkeit, Übelkeit, evtl. Erbrechen, auch Durchfällen, Druckgefühl im Oberbauch, vielleicht eher Allgemeinerscheinungen wohl hepatotoxischer Art, Kopfschmerzen, Kopfdruck, Müdigkeit, Verstimtheit tritt meist nach ganz wenigen Tagen plötzlich die Gelbsucht in Erscheinung, steigert sich in einigen Tagen bis zu intensiv frischgelber Farbe der Haut, nicht selten zuerst an den Skleren entdeckt, die Stühle werden hell, oft vollkommen acholisch, so daß sie selbst auf Zusatz oxydierender Substanzen (rauchende Salpetersäure) keinen gelbbraunen Farbton mehr aufzeigen. Auch völlig farblose Stühle können also noch Bilirubin enthalten, es läßt sich dann auch nachweisen mit der GMELINSchen Probe oder der Sublimatprobe, der Eisenchloridreaktion oder mittels Trichloressigsäure. Der Urin wird dunkel, ja bierbraun mit stärkster positiver Bilirubinreaktion, die Leber zeigt sich oft mäßig vergrößert mit plumpem Rande, in der Konsistenz vermehrt und ist etwas druckschmerzhaft, nicht selten tritt gleichzeitig eine eben nachweisbare Milzvergrößerung auf. Durch die Duodenalsondierung wird oft noch ein helles („dyscholisches“) Lebersekret gewonnen, nicht nur weil die dunkle Galle aus der Gallenblase bald entleert ist. Die Lebergalle kann sogar völlig fehlen, die Lebersperre für die Gallensekretion wurde total, aber die „Sperre“ ist nicht eine mechanische, sondern eine Entgleisung der Galle in Lymphspalten und Blut durch Destruktion des Leberparenchyms. Nicht selten schwinden mit dem Ausbruch des krassen Icterus (gelb wie früher ein Postwagen oder ein Kanarienvogel) die subjektiven Beschwerden erheblich, oder es stellen sich in Form quälenden Hautjuckens bis zur Schlaflosigkeit neue Klagen ein, es kommt zur Bradykardie (Wirkungen der Gallensäuren), der Appetit wird meist schlecht, manchmal besteht Anacidität des Magensaftes. Im Harn fehlt Urobilin und Urobilinogen, gelegentlich subfebrile Temperaturen; so dauert der Zustand mindestens Tage, nicht selten viele Wochen (6, ja bis 12 Wochen und mehr), bei längerer Dauer wandelt sich der frische gelbe Ton in einen graugelben, der Kranke nimmt oft hochgradig ab, wohl nicht nur durch die mangelhafte Fettausnutzung der Nahrung (weil die gute Emulsion der Fette im Dünndarm durch die ausbleibende Oberflächenwirkung der Gallensäuren fehlt), die Ketonkörper, aus dem Abbau der Fettsäuren (Fettstoffwechsel), speziell die β -Oxybuttersäure, sind im Blute gelegentlich vermehrt (nicht im Harn) und andere Substanzen weisen auf Störungen im Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsel der Leber hin (Aminazidurie, cyclische Komplexe des Eiweißmoleküls). Zwischen gutem Allgemeinzustand und hochgradiger Mattigkeit, ja leichter Trübung des Sensoriums finden sich alle Grade. Langsamer als sie kamen, gehen in der Regel die Erscheinungen zurück, die Stühle enthalten wieder Derivate des Gallenfarbstoffs (Stercobilin usw.) und im Harn tritt Urobilin auf, als Zeichen,

daß die Reduktion des wieder in den Dünndarm gelangenden Bilirubins durch die Bakterienflora im Dünndarm wieder eingesetzt hat. Die Haut wird heller, die Lebervergrößerung verschwindet oft spät oder auch nie, mit der Duodenalsonde wird bald eine besonders bilirubinreiche Galle gewonnen, weil der in den Geweben, besonders der Haut retinierte Gallenfarbstoff nach Aufhebung der intrahepatischen Entzündung überschießend ausgeschieden wird, aber noch manche Tage, selbst Wochen vergehen, bis die Gelbsucht ganz verschwunden ist, der Harn keinen Gallenfarbstoff mehr enthält und die Faeces völlig normale Beschaffenheit, auch gute Fettausnützung zeigen. Ein latenter Ikterus (erhöhter Bilirubinspiegel im Plasma) kann noch verbleiben, ebenso Urobilinogen im Harn. Nicht immer ist der Kranke dann völlig beschwerdefrei; dyspeptische Beschwerden, Druck im Oberbauch, allgemeines Unbehagen können mehr oder weniger lange andauern, eine Reihe von subtilen Funktionsproben der Leber keine befriedigend, deuten das Fortbestehen eines latenten Leberschadens an, der oft nach Monaten, seltener nach Jahren noch erweisbar bleibt ja zur Cirrhose führen kann.

Pathogenese. Die alte Anschauung, daß eine extrahepatische Sperre der Anfang des Leidens ist, der verschließende Schleimpfropf in der Papilla Vateri RUDOLF VIRCHOWS, als Ausdruck eines gastroduodenalen Katarrhs, kann nicht mehr anerkannt werden, auch nicht in Form primärer entzündlicher Schwellung der extrahepatischen Gallenwege, die sich intrahepatisch fortsetzt. Man versucht so dem Ausdruck *Icterus catarrhalis* eine Sonderberechtigung zu lassen, neben dem *Icterus simplex*, eine historische Belastung, oder gar den *Icterus simplex* als Cholangitis, als bakterielle intrahepatische ascendierende Invasion generell anzusehen. Auch die Gallenthromben in den Gallenwegen, welche die intrahepatische Sperre erklären und proximal zur Zerreißung der feinsten Gallengänge führen sollten (EPPINGER), sind immer sekundäre Bildungen. Die Gallenthromben haben also auch nach Ansicht von EPPINGER keine Bedeutung für die Entstehung des Ikterus, sondern sind Gerinnungsprodukte im destuierten Lebergewebe. Wohl begründet ist nur die Lehre, daß eine offenbar kleine Gruppe dieser Krankheit auf entzündlichen ascendierenden Prozessen infektiöser Art in den feinsten Gallengängen beruhen kann („Cholangie“ UMBERS, besser als Cholangiolitis aufzufassen). Daß von dorthier die epitheliale Leberzelle auch erreicht werden kann, ist nicht zu bestreiten, häufiger ist die Capillaritis als akute seröse Hepatitis.

Es weisen die wenigen anatomischen Kontrollen darauf hin, daß ein destruierender Parenchymschaden doch meist dem *Icterus simplex* zugrunde liegt, keineswegs nur von den intrahepatischen Gallenwegen aus, gerade auch auf dem Blutwege sind Noxen mit und ohne Infekt sehr wohl imstande, das Lebermesenchym zu erreichen. Neben der infektiösen Natur vieler Fälle, die, wenn sie epidemisch auftreten, geradezu berechtigen, eine Gruppe als „*Icterus infectiosus*“ mit infektiöser Milzschwellung abzugrenzen, ist dies bei sporadischen Fällen nur zulässig, wenn wenigstens eine Ansteckung weniger oder *eines* anderen Menschen nachweisbar wird. Manche Autoren wollen den Namen *Icterus infectiosus* für die WEILsche Krankheit reservieren, das ist deshalb nicht zulässig, weil fraglos Hausendemien oder Endemien in eng benachbarten Gebieten ja manchmal sogar etwas weiter verzweigte Ikterusepidemien auftreten, die offenbar nichts mit dem gut abgegrenzten *Morbus Weil* zu tun haben. Es bleibt übrigens bei solchem gehäuften Auftreten noch zu beweisen, daß alle Fälle gerade auch die afebrilen und die ohne Milzschwellung infektiöser Ätiologie sind. Wir halten deshalb die Trennung *Icterus infectiosus* vom *Icterus simplex* praktisch klinisch für meist nicht durchführbar. Von alters her rekuriert man beim *Icterus simplex* auf unbekannte gastro-

intestinale Noxen, obwohl die Prodromalerscheinungen sicher oft gar nicht eine primäre Gastroduodenitis sind, sondern bereits Ausdruck eines *präikterischen diffusen Leberschadens*, man denkt hierbei jetzt an Fettsäuren bei zu reichlichen Fettmahlzeiten. Ebenso beweist die Häufigkeit eines meist nur schwachen Ikterus bei vielen Infektionskrankheiten (etwa Erysipel, Pneumonie, Sepsis), daß nicht hämatogene bakterielle Invasion, geschweige denn cholangische, sondern auch körpereigener Eiweißzerfall als hepatische, hämatogene Noxen auch für den ausgesprochenen Ikterus beschuldigt werden dürfen. Bei den Infektionskrankheiten findet sich noch eine hämolytische Komponente des Ikterus, wie oben schon betont wurde. Auch dem Icterus simplex geht nicht selten um Tage (oft 10—17 Tage) etwa ein hochfebriler Streptokokkeninfekt, am häufigsten eine Angina, voraus. Es ist bekannt, daß der reticulo-endotheliale Apparat auf blutfremde Substanzen, die körpereigen sein können, entzündlich reagiert. So würden die mesenchymalen Anteile der Leber, insbesondere die KUPFFERSchen Sternzellen und die Capillaren in eine Überempfindlichkeitslage geraten, der Icterus simplex ist meist nicht primär eine epitheliale Degeneration (Hepatose), sondern gerade mesenchymale Reaktion (Hepatitis), „seröse Entzündung“ mit folgender „Destruktion“ des Leberparenchyms (EPPINGER), Capillarexsudation.

Die **pathologische Anatomie** stützt mit ihren, wenn auch zahlenmäßig nur geringen Befunden, diese pathogenetische Auffassung, daß der Icterus simplex ein entzündlicher Vorgang mit verschiedenen Entstehungsmöglichkeiten ist.

Zwei Gesichtspunkte sind für die anatomische Betrachtung wesentlich: die degenerativen Prozesse an den Leberepithelien, besonders die zentrale Läppchennekrose und die Veränderungen an der Läppchenperipherie am Gefäßbindeapparat und an den Gallengängen. In einer Zusammenstellung von 20 Sektionsbefunden von verschiedenen Autoren zählt ASCHOFF 10mal eine reine parenchymatöse Epithelerkrankung ohne Fieber, also in der Hälfte der Fälle, 3mal interstitielle Entzündung und Parenchymschaden, 3mal Cirrhosen, 3mal eine descendierende Infektion und nur 1mal eine dazu noch fragile ascendierende Infektion. Man sieht daraus, wie selten ascendierende cholangitische Prozesse vom Standpunkt der Anatomen als Icterus simplex verlaufen, ja, auch wenn man das sammelt, was für UMBER als Cholangie gilt, sind es unter 30 Fällen nur 4 zum Teil bereits mit cirrhotischen Veränderungen, die diesen problematischen Befund aufwiesen. Es macht aber RÖSSLE auf ein bisher wenig beachtetes Ödem in den pericapillären Spalträumen aufmerksam. Bei Allgemeininfektion und Intoxikationen (Pneumonie, Scharlach, frischem Typhus, Diphtherie, Malaria) spricht er von akuter, diffuser Hepatitis mit toxischem Ödem. Man sieht dabei die Capillarwände von den Leberzellen wie leicht geblähte Segel abgehoben, zwischen Capillarwand und Leberzellbalken das entzündliche Exsudat. Für RÖSSLE spricht alles dafür, daß wir es also mit einer serösen Hepatitis zu tun haben bei jenem Exsudat außerhalb der Capillarwand, mit Schwellung der Endothelien und Sternzellen und trüber Schwellung der Leberepithelien. Endlich kann es auch hier zur Dissoziation, also der Lösung der Epithelverbände und des Gitterfasersystems kommen, selbst zu den seltenen hämorrhagischen Formen akuter Leberentzündung und hochgradiger Phagozytose durch die Sternzellen. Jüngst hat EPPINGER die seröse Entzündung vom allgemeinpathogenetischen Standpunkt als eine Permeabilitätspathologie breit gewürdigt und dabei speziell auf die Leberveränderungen hingewiesen. Er konnte beim Tier nach akuter Histaminvergiftung oder Allylformiatintoxikation, auch durch Pyrrolderivate, Ansammlung von Plasma innerhalb der DISSÉSchen Räume (Ödem), Blutstase im Bereich der Vena centralis und Zerstörung der Leberepithelien, bei chronischer Histaminanreicherung schwere degenerative Prozesse, Faservermehrung um die Zentralvenen und Verkleinerung der Acini erreichen. Ähnliche Veränderungen sah er bei menschlichem Icterus simplex (ein Obduktionsfall und eine Probeexcision aus der Leber), und beschreibt als Trias der serösen Hepatitis: Gallenblasenödem, Ödem und Lymphvermehrung in den periportalen Räumen und seröse Entzündung innerhalb des Parenchyms. Hierbei spielen die Veränderungen im periportal Gewebe eine besondere Rolle, EPPINGER hält durch das Ödem eine Kontinuitätstrennung zwischen Leberzellbalken und präcapillaren Gallengängen für möglich, damit ist die Grenze zwischen den Gallenwegen und Lymphgefäßen offen. Man muß beim entzündlichen Ödem, also der serösen Entzündung an Permeabilitätsstörungen der Capillaren denken: die normalen Austauschvorgänge zwischen Blut und Gewebe haben gelitten. Diese werden ja aufrecht erhalten durch hämostatische Kräfte, durch kolloidosmotische Zustände, die für die Diffusion maßgebend sind und durch elektrische Potentialdifferenzen, so rückt der Endothelschaden der Capillaritis in den Vordergrund des Icterus simplex.

Die gerichtete Permeabilität der Membranen, die gewisse Stoffe nur nach der einen, andere nach der anderen Seite hindurchlassen, wird aufgehoben, so daß der Austausch der Elektrolyte geradezu eine Umkehr erfährt. Kalium kann aus den Zellen nun ins Blut hinaus, Natrium aus dem Blut in die Zellen hinein. Solche Störungen dadurch therapeutisch zu beeinflussen, daß man eine kaliumreiche Kost gibt, ist der Versuch einer zu naiven symptomatischen Therapie, denn es muß ja die Permeabilitätsstörung selbst beseitigt werden und diese besteht neben manchem anderen in der Verdichtung der Capillarmembranen, der Verminderung der elektrischen Potentialgefälle. Nur wenn es gelänge, diese Störungen in der Capillarpermeabilität zu beseitigen, wäre die seröse Entzündung selbst vorüber.

Auf die Strukturänderung am Beginn des Endothelführenden Gallensystems hat früher schon ASCHOFF aufmerksam gemacht, er hat die Erweiterung der Ampulle und reaktiv entzündliche Erscheinungen um die feinsten Gallengänge gesehen, er nennt diese Stelle „die Achillesferse“ des Lebergewebes. Die Capillarveränderung mit Plasmaaustritt kann wohl nicht nur durch Allylverbindungen, wie sie EPPINGER aus Eiter in sehr geringer Quantität isolierte und im Experiment in großer Dosis verwandte, hervorgerufen werden, sondern sie ist Permeabilitätsänderung durch toxische Eiweißzerfallsprodukte und wohl auch ungesättigte Fettsäureverbindungen. Auch bei nicht infektiösen sog. Eiweißzerfallstoxikosen wie Verbrühungen, Hautverbrennung durch Insolation, Morbus Basedow und manchen Kachexien sowie exogenen Toxikosen durch Alkohol, Äther, Chloroform, Avertin, Arsen, Blei, Atophan, Syntalin und Pilzgifte können wir besonders im Beginn der Störung ein Leberödem mit und ohne Ikterus annehmen. Die Lues im Sekundärstadium ist noch aufzuzählen und nicht zuletzt unbekanntes toxische Noxen, wie sie in der Lehre der „intestinalen Autointoxikation“ namentlich der französischen Schule eine große Rolle spielen. Es wäre falsch, das von der Dosisfrage allein abhängig zu sehen, die „Organ disposition“ kann hier entscheidend sein und bei Wiederholung eines Schadens eine immun-biologische allergische Krankheitslage und eine lokale allergische Gewebsdisposition, aber diese Probleme liegen zum großen Teil außerhalb des anatomisch Erfassbaren. Für die Anatomie genügt die Feststellung, daß der Sammelbegriff *Icterus catarrhalis*, gleichbedeutend mit *Icterus simplex*, histologisch nichts Einheitliches ist, daß diffuse und herdförmige Epithelialveränderungen von trüber Schwellung bis zur Nekrose nur ein Teilgeschehen sind, das sich meist sekundär entwickelt, daß vorher das Mesenchym exsudative echt entzündliche Prozesse rein serös oder mit leukocytären, histocytären und phagocytären Vorgängen zeigt, daß zugeordnet zur Exsudation capillaritische Prozesse vorhanden sind und endlich vorwiegend descendierend und nicht in der seltenen ascendierenden Form der Cholangitis oder „Cholangie“ auch die Anfangsteile der Gallencapillaren mit ergreifen kann, sogar vitale nicht postmortale Gallengangsthromben entstehen mit darüberliegenden Zerreißen der Gallengangscapillaren. Für jene beiden Prägungen des „hepatocellulären Ikterus“ wie der des „Ikterus durch Destruktion des Leberparenchyms“ treffen also auch anatomisch bestätigte wesentliche, recht verschiedenartige Befunde zu. All diese Befunde *allein* dem Ikterus simplex zuzuordnen, geht nicht an, schon jener Subikterus bei bekannten Infektionskrankheiten und bekannten Intoxikationen zeigt histologisch ähnliche Befunde, und entsprechend unserer Lehre vom fließenden Übergang der manifest ikterischen, latent ikterischen und anikterischen diffusen und herdförmigen Hepatopathien, abgeleitet aus dem klinischen Erlebnis, muß man zusammenfassend sagen, daß *der Icterus simplex meist eine klinische Krankheitseinheit ist und ihm ein einheitlicher pathologisch-anatomischer Befund entspricht*. Bei den anikterischen Hepatopathien, mögen sie Restzustände ikterischer oder von Anfang an anikterischer Lebererkrankungen sein, würde die gleiche anatomische Beschreibung zutreffen, oft freilich mit weniger krassen Veränderungen. Von diesen Befunden primär, seltener sekundär entzündlicher Reaktion her sind beide Verlaufsweisen gegeben: Der Weg zur anatomischen *Restitutio ad integrum*, ganz wie bei einer Lobärpneumonie oder einer akuten Nephritis und der Weg zu chronisch entzündlichem Weiterschreiten in kurzer wie langer Zeit, analog der chronischen Pankreaszirrhose oder der sekundären Schrumpfnieren, als chronischer Nephrocirrhose, also die Möglichkeit, daß schnell, aber auch erst nach sehr vielen Jahren, das Krankheitsbild jener chronischen Hepatitis sich auch histologisch entwickelt, das wir als Cirrhose zu bezeichnen haben, eine sekundäre Lebercirrhose, mag sie gleich als atrophische oder zunächst als hypertrophische einsetzen, hypertrophisch bleiben oder sekundär in die atrophische übergehen, auch die biliären Cirrhosen.

Prognose. Ganz analog ist klinisch beim *Icterus simplex* die Heilung die Regel, aber latente Hepatopathien bis zum Schlußbild ausgesprochener Cirrhosen können durch einen *Icterus simplex* eingeleitet sein. Weit seltener kommt es auf der Höhe des Ikterus zur degenerativen Leberautodigestion — akute, subakute Leberatrophie.

Differentialdiagnose. Solche subakute Leberinsuffizienz ist in den ersten Zeiten identisch mit einem harmlosen *Icterus simplex*. Eine Leberlues im

Sekundärstadium oder ein Salvarsanikterus läßt sich nicht vom Icterus simplex unterscheiden, meist freilich erreicht er nicht die totale Lebersperre für die Gallensekretion. Endlich kann ein Choledochusstein völlig schmerzlos sich einklemmen oder ein anderer Verschuß (Carcinom des Pankreaskopfes seltener der Papilla Vateri) zunächst unter dem Bilde des Icterus simplex auftreten und schwer unterscheidbar sein.

Therapie. Eine „kausale“ medikamentöse Therapie kommt nicht in Betracht, erst wenn wieder etwas Galle im Darm erscheint (Faecesfarbe, Urobilinkörper im Harn), kann durch Magnesiumsulfat und „Choleretica“ (s. die Therapietabelle) (Decholin) der Gallenfluß gefördert werden, evtl. durch, meist hierbei überflüssige, Duodenalspülungen. Atophan etwa als Ikterosan ist streng kontraindiziert, da es die epitheliale Leberzelle schädigen, sogar Ikterus erzeugen kann. Insulininjektionen mit Traubenzucker scheinen die Erkrankung nicht abzukürzen, sie sind nur in kleinen Dosen 5—10 Einheiten, höchstens $2 \times$ tgl. bei reichlicher Kohlehydratzufuhr erlaubt, wenn Übergang in subakute Atrophie befürchtet wird, etwa bei Trübung des Sensoriums oder sonst schwererem Allgemeinzustand, daß der Wert des Insulinzusatzes zur Traubenzuckerzufuhr durch BRENTANO in Frage gestellt ist oder zum mindesten das Insulin die Speicherung des Glykogens in der Leber nicht vermehrt und vor dem Glykogenverlust der Leber nicht schützt, wurde schon oben erwähnt.

Die Diät stelle leicht verdauliche Kohlehydrate, Zuckerlösungen, Keks, Zwieback, Toast, mehlhaltige Suppen, Reisbrei, Apfelbrei usw. in den Vordergrund. Eiweiß als Milch oder Fleisch, vor allem aber Fette sind zu beschränken, letztere nicht nur, weil sie bei absolutem Ikterus schwer emulgiert werden, sondern weil ihre Spaltprodukte toxisch wirken könnten. Man richte sich für die Fettdosierung (leicht verdauliche, also gut emulgierbare Fette) nach dem Fettreichtum der Faeces, jedenfalls werde der Calorienbedarf in erster Linie von den Kohlehydraten, in zweiter von den Eiweißkörpern, am wenigsten von den Fetten gedeckt. Es bewirkt die Appetitlosigkeit bei langer Dauer fast stets Unterernährung, oft erhebliche Abmagerung.

Heiße Kompressen auf die Lebergegend werden meist angenehm empfunden, bedeuten aber mehr, sie fördern die Leberhyperämie als Heilmittel. Gegen den Juckreiz Atropin, Einreibung mit Menthosalbe, Mentholöl, Mentholspiritus, Kleiebäder, Waschungen mit schwachen Natronlösungen. Für regelmäßigen Stuhlgang sorgen, gute Hautpflege wegen der Kratzeffekte (Gefahr der Pyodermie).

Die meisten Icterus simplex-Kranken gehören ins Bett, da die Krankheit, wenn auch selten, ernste Verlaufsformen annehmen kann, ja meist verlangen die Kranken nach einiger Zeit selbst danach.

2. Latente diffuse Hepatopathien.

Im Gegensatz zu dem „hepatocellulären Icterus“, der beide Parenchyme treffend, doch etwas relativ Einheitliches ist, unterscheiden wir noch infektiöse und nichtinfektiöse Schädigungsmöglichkeiten auf Angriffswegen von den feinsten Gallenwegen aus, häufiger von den zwei Capillargebieten her (Vena portarum und Arteria hepatica), die auch zu epithelialen Prozessen und mesenchymalen führen, ohne daß man sie zum Icterus simplex rechnen kann. Wir stellen neben den so komplizierten Vorgang des sog. Icterus simplex *die leichten diffusen, latent ikterischen und anikterischen Hepatopathien*. Führt uns bei den latent ikterischen noch immerhin in der Klinik der Bilirubinspiegel des Plasmas, so ist bei den anikterischen Formen mehr *die Vermutung* eines latenten Leberleidens vorliegend, während die Erweisbarkeit oft mangelhaft

bleibt. Es ließe sich vieles wiederholen, was von der problematischen Einheit des Icterus simplex gilt. Man soll bei dyspeptischen Erscheinungen und anderen subjektiven Klagen, die nach einer Autointoxikation aussehen, an die Möglichkeit eines leichten diffusen, chronischen Leberschadens denken, der erhöhte Bilirubin Spiegel kann die Vermutung stützen, auch ohne diesen eine etwas vergrößerte druckschmerzhaft Leber, wobei freilich eine Stauungsleber als Frühsymptom kardiovasculärer Insuffizienz ausgeschlossen werden muß. Subtildiagnostik kann hier entscheiden, etwa wenn Funktionsproben der Leber, namentlich mehrere gleichzeitig pathologische Reaktion erweisen; mangelhaft sind dennoch jene Funktionsprüfungen der Leber, denn eine intakte Funktion kann selbst ein erheblich verändertes Organ, das nur herdförmig befallen ist, noch aufbringen. Ikterus in der Vergangenheit vermehrt den Verdacht, aber auch eine Cholecystopathie. Haben doch Chirurgen bei Gallenblasenoperationen oft durch eine Probeexcision an der Leber erwiesen, daß sehr häufig epitheliale und mesenchymale Leberveränderungen bei älteren Cholecystopathien mikroskopisch zu beweisen sind, nicht nur solche cholangitischen Charakters. Freilich sagt ein Befund am excidierten Leberrand zu wenig aus über das ganze Organ. Die Probe auf Urobilinogen (Aldehydreaktion im Harn) ist zwar so häufig positiv, noch häufiger die auf Urobilin, daß sie den Einen zu wenig besagt, uns bestätigt sie, wie ungemein häufig die Leber bei Allgemeinkrankheiten in Mitleidenschaft gezogen ist. Das gilt noch mehr als von den Cholecystopathien von Infektionskrankheiten, die in hochfebrilen Phasen selten diese Harnbefunde vermissen lassen. In derselben Linie wie die „biliöse Pneumonie“ der alten Autoren liegen ikterische, latent ikterische und anikterische Leberschäden offenbar bei sehr vielen febrilen Zuständen vor. Bei Glykogenschwund, nach Hungertagen oder erschöpfender Muskelarbeit, z. B. beim Schnapstrinker, wenn er gleichzeitig hungert, zeigen sich besonders solche verkappte Leberschädigungen, die nur manchmal durch subtile Funktionsproben nachweisbar sind und auch völlig anikterisch verlaufen können. Selbst beim Duodenalulcus sind latent ikterische und anikterische Hepatopathien keine Seltenheit (parallel gehende entzündliche Reaktionen?). Die Klinik muß sich resignieren, nur die Fälle anzuerkennen, die erweisbar sind, im Bewußtsein, daß mit der Verfeinerung der Methodik die Diagnose der latenten Hepatopathien an Zahl die manifest ikterischen immer mehr übertreffen wird. Noch führt uns vorwiegend die Anamnese zum Verdacht: Es sind häufig Klagen, die der latenten Cholecystopathie und der latenten Gastritis fast gleichen, oft besteht ja auch gleichzeitig ein Magenkatarrh mit Hyperacidität, noch öfter ist er sub- und anacide, seltener besteht auch eine Cholecystitis, von der etwa ascendierend der Leberschaden seinen Anfang nahm. Aber auch bei gesundem Magen und intakter Gallenblase spielen sog. dyspeptische Beschwerden bei den latenten Hepatopathien eine große Rolle: Die Appetitlosigkeit, bis zur Übelkeit, der schlechte Geschmack im Mund steht oft im Vordergrund, Widerwillen gegen Fett oder Fleisch, ein Druckgefühl im Epigastrium und rechts davon, eine Empfindung der Völle im Oberbauch. Meteorismus, auch nur Blähungsbeschwerden finden sich meist erst verbunden mit einem deutlichen Tastbefund, wohl schon als Ausdruck des Meteorismus bei portaler Stauung, Störungen der Colonfunktion, Obstipation wechselnd mit Durchfällen, gelegentlich an 1—2 Tagen ein auffallend heller Stuhl, also vorübergehender Gallensekretionsnachlaß, ohne daß es zum Ikterus kommt, der wohl beim Menschen — wie im Tierexperiment die Hepaticusunterbindung — eine längere Gallenstauung voraussetzt, wohl 2 Tage und mehr. Man kann mit EINHORN von einer „Leberacholie“ sprechen und die Hemmung oder Aufhebung der Gallenexcretion für solche kürzere Zeit wirklich nachweisen.

Manchmal zeigt schon die Anamnese, daß selbst Jahre nach einem überstandenen Ikterus die Kranken subjektiv nie mehr ganz gesund geworden sind: Neben den lokalen dyspeptischen Zuständen, Abgeschlagenheit und Arbeitsunlust, selbst Kopfschmerzen, depressive Stimmungen, auch das Auftreten besonders dunkler Stühle periodisch, die Poussées der französischen Schule, als Frühsymptom der Lebercirrhose, werden schon bei diesen latenten Hepatopathien, die keineswegs Präcirrhosen sind, da sie auch völlig ausheilen können, viele solche Hinweise beobachtet, die nicht streng beweisend sind. Regelung des Stuhles und Decholinmedikation beseitigt oft völlig diese Klagen, auch hört man nicht selten von starkem Durst (die Leber als Regulator des Wasserhaushaltes), Alkohol wird schlechter vertragen als früher, es besteht oft ein Verlangen nach Mehlspeisen und Süßigkeiten im Sinne der instinktiv glücklichen Auffüllung labil gewordener Glykogenvorräte. Trotz des Atypischen dieser Klagen liegt für den Interessierten doch ein Hinweis vor, gerade die latente Hepatopathie diagnostisch wesentlich in Betracht zu ziehen, bei solchen subjektiven Angaben. Als weitere Stützen zählen wir auf: einen positiven Palpationsbefund, den erhöhten Bilirubinspiegel oder Funktionsproben, die dadurch verfeinert werden, daß man die Leber vor erschwerte Aufgaben setzt, sei es durch Vortage mit Kohlehydratkarenz oder mit Mehrförderung an Bilirubinelimination durch intravenöse Bilirubinzufuhr. Weitere Stützen liefert die Vorgeschichte (Ikterus, Cholecystopathie, gehäufte Infekte, Lues, Tuberkulose oder Narkosen). Das häufige Denken an diese verkappten (larvierten) Leberschäden wird, mit sachlicher Kritik verbunden, die Annahme solcher Zustände erheblich vermehren, analog etwa der modernen Gastritislehre oder der Lehre von den larvierten Cholecystopathien und hat prophylaktischen Wert.

Die pathologische Anatomie läßt uns hier noch mehr im Stich wie beim Icterus simplex, bis auf jene Probeexcisionen der Chirurgen, die freilich nur vom Leberrand gewonnen sind — das Diffuse des Leberschadens also nicht erweisen, sonst gilt das anatomisch beim Icterus simplex Gesagte.

Die Prognose ist nicht allgemein zu formulieren; handelt es sich um frische Restzustände nach einem Icterus simplex, erfolgt meist relativ schnelles spontanes Abklingen, das gleiche gilt, wenn bei einem akuten Fieberzustand es gar nicht erst zum Ikterus kam. Mit dem Aufhören der sog. „Rekonvaleszenz“, die nichts ist wie restierendes leichteres Kranksein, wird der Leberschaden meist abklingen. Eine kleinere Gruppe bleibt aber zurück, bei der noch nach Monaten, selbst Jahren Beschwerden, auch objektive Symptome, ein Persistieren andeuten. Neben dem stationären Beharren können, besonders wenn neue Schäden die Leber gehäuft treffen, sich unmerklich cirrhotische Prozesse vorbereiten. Im ganzen wird man häufig mit der Reparation zu rechnen haben, selbst wenn sie anatomisch manchmal keine vollendete ist, wie bei der Mitbeteiligung der Leber an Cholecystopathien.

Differentialdiagnostisch kommt neben der kardiovasculären Stauungsleber sehr erheblich die Fettleber in Frage, dann erst die Leberlues und frühe Stadien der Cirrhose, die aber in fließendem Übergang zu jenen diffusen Hepatopathien zu sehen sind, welche ja Initialstadien der Cirrhose sein können. Endlich die Cholecystopathien, bei denen die mehr oder weniger spärlichen Lebererscheinungen Teile des Gesamtgeschehens sind.

Die Therapie ist zum wesentlichen Teil Prophylaxe im Sinn der Vermeidung der Häufung neuer Schäden im Bereich des Möglichen, d. h. keine überflüssige Narkose, Mäßigkeit im Alkohol, Schutz vor Infekten (etwa Tonsillektomie bei Neigung zu Streptokokkenanginen, auch in der chronischen Form der Tonsillarpfropfe, Zahnbehandlung, aber beides mit kritisch zurückhaltender Indikationsstellung, Behandlung der Cholecystopathie [s. dort]).

An aktiver Therapie erfordern eher die akuterer Schäden ein Handeln, ganz analog der Behandlung des Icterus simplex (s. dort über Diät, Kataplasmen und die übrige Therapie). Sonst mögen wiederholte Kuren, etwa in Karlsbad, Mergentheim, Neuenahr, Vichy oder häusliche Brunnenkuren wie bei den Cholecystopathien (s. dort) angezeigt sein.

3. Die Fettleber.

Kein Zweifel, daß die „Fettleber“ unter den diffusen Hepatopathien in der Klinik vernachlässigt wird. Es scheint uns richtig, sie als eine Art *Zwischenstadium* einzureihen, indem zwischen den leichten diffusen Hepatopathien und den Cirrhosen vom *allgemeinen* nosologischen Standpunkte aus sie als eine Art mittlerer Zustand angesehen werden kann, der wohl auch zu den ihr gelegentlich folgenden subakuten und akuten Hepatopathien Beziehungen hat. Das leuchtet beim Alkoholiker am besten ein, bei ihm gerade findet sich häufiger die Fettleber, während der chronische Alkoholismus dann im weiteren Verlauf die typische Cirrhose aufweisen kann. Pathogenetisch erfährt ferner das Zustandsbild eine Klärung dadurch, daß die Fettleber beim Diabetiker häufig ist. Hier wissen wir, daß die mangelnde Fähigkeit zum Glykogenaufbau und zur Glykogenfixation eine Fettspeicherung der Leberzelle zur Folge hat. Offenbar tritt gewissermaßen vikariierend an die Stelle der Kohlehydratstörung der Leberzelle deren Fettreichtum. Die epitheliale Leberzelle nimmt weit mehr Fett als in der Norm auf, solche Lebern enthalten statt des normalen Wertes von 3—5% bis zum Zehnfachen, also 30—40% Fett. Wenn endlich gerade bei Infektionskrankheiten sich häufig die Fettinfiltration findet, bei septischen Erkrankungen und auch bei Vergiftungen, die, wenn sie schwerer sind, zur akuten gelben Leberatrophie führen können, etwa Phosphor und Arsen, und auch bei chronischer Intoxikation der Phthise einerseits und der Carcinomkachexie andererseits sehr oft Fettlebern gefunden werden, so scheint das alles darauf zurückführbar, daß die Leber als Zentralstätte in der Regulierung der assimilatorischen und dissimilatorischen Vorgänge der organischen Nahrungsstoffe so reguliert, daß sie *in erster Instanz* für den „Betriebsstoff des Lebens“ (MACLEOD), die Kohlehydrate, also besonders den Traubenzucker, Speicher (Glykogen) und Lieferant ist. Verliert die Leberzelle diese so wichtige Funktion, bei Schädigungen, die sie treffen, so bestreitet sie energetisch den Körperhaushalt mit jenem Reservematerial, das als die Betriebssubstanz *zweiter Instanz* aufgefaßt werden kann. Die Depots, welche dem Organismus außer den in der Quantität immerhin beschränkten und schnell angreifbaren Glykogenreserven zur Verfügung stehen, sind die sehr viel beträchtlicheren Fettreserven; sie ruhen für gewöhnlich im Fettgewebe, wandern nun in größeren Mengen zur Leber hin und erfüllen dort die Epithelzelle, so wird jener Mangel ersetzt durch die Fettreserven, mit denen die Leber sich anfüllt. Faßt man die Fettsucht meist analog dem Diabetes ebenfalls als intermediäre Stoffwechselstörung auf, so ist hier die Neigung des Fettgewebes, das Nahrungsmaterial, insbesondere die Kohlehydrate stärker an sich zu ziehen und in der Fettzelle aus dem Glykogen Fett in großer Menge zu bilden, „lipomatöse Tendenz“ ein Wesentliches im Vorgang der Fettsucht, mindestens solange das Fettgewebe zunimmt. Auch dieser Vorgang entzieht der Leberzelle Glykogenreserven, auch hierbei tritt dann an die Stelle relativer Glykogenarmut die Fettanreicherung in der Leber und deshalb finden wir auch beim Fettsüchtigen die Fettleber —, über die einfache Fettmast der Leber ist später zu reden. Wird die Leberzelle toxisch geschädigt, Alkohol, Phosphor, Tuberkulose-, Carcinomintoxikation, Sepsis, oder ist die Blutströmungsgeschwindigkeit besonders verlangsamt (Stauungsfettleber bei Kreislaufdekomensation),

so prävaliert auch hier das Moment der Fettspeicherung, welches gewissermaßen antagonistisch dem Versagen derjenigen der normalen Glykogenspeicherung wegen Schädigung der Leberzelle gegenübersteht. Unter den Gesichtspunkten der hier skizzierten Theorie, die ähnlich, wie es im allgemeinen Teil schon ausgeführt wurde, die einzelnen Funktionen in der Verarbeitung des organischen Nahrungsmaterials von seiten der Leber nicht isoliert ansieht, sondern als korrelative Funktionen und als Ausdruck sich gegenseitig ersetzender Regulationen, sollte gerade jener Zustand der Fettleber als ganz wesentliches, durchaus noch nicht wirklich geklärtes Problem im Sinn der klinischen funktionellen Pathologie der Leber angesehen werden.

In einem krassen Gegensatz hierzu steht, daß in der Klinik die Fettleber eine geradezu untergeordnete Rolle spielt, man muß sich darauf beschränken, ihr Vorhandensein aufzuzählen bei den erwähnten Krankheiten, zu denen vor allem noch alle erheblichen Anämien gehören, stellt an Symptomen lediglich fest, daß ein vergrößertes Organ mit glatter Oberfläche vorliegt, aber weil die Konsistenz in der Regel kaum vermehrt, ja gelegentlich vermindert ist, entzieht sie sich oft bei der Palpation überhaupt dem Nachweis und ist dann manchmal nur besonders durch leiseste Perkussion (Schwellenwertperkussion) noch eben erweisbar, eher ist sie festzustellen, wenn bereits cirrhotische Prozesse gleichzeitig laufen (cirrhotische Fettleber).

Pathologisch-anatomisch erscheint die acinöse Zeichnung verschwommen, die Leberzellen sind strotzend mit großen und kleinen Fetttropfen erfüllt, eine scharfe Grenze gegenüber der sog. degenerativen Fettinfiltration ist nicht zu ziehen, weil auch hier, nicht wie man früher glaubte, die Fetttropfen aus dem Eiweiß des Protoplasmas entstehen, sondern an Stelle des schwindenden Protoplasmas durch Infiltration von außen her das Fett einwandert. Stärker freilich ist wohl bei der Degeneration das Vorhandensein der sog. Edelfette (Lecithin, Cholesterin), also der Lipoide, aber ein durchgreifender Unterschied zwischen der Dekomposition der Epithelzelle im Sinne jener Lipoidanreicherung und der einfachen Fettinfiltration läßt sich noch nicht durchführen.

Es wäre einseitig, nur den Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel im Auge zu haben, innig mit ihm verflochten ist selbstverständlich auch der Eiweißaufbau und -abbau, ja auch die Fettbildung aus Eiweiß ist Problem und sicher greift der Schaden des Leberparenchyms in erster Linie am Protoplasma der Leberzelle an und so auch an ihren Eiweißvorräten. Erst die Zukunft wird unter Vertiefung der chemischen Einzelvorgänge, die die Grundlage dieser Veränderungen sind, jene Verflechtung in den Funktionen des Eiweiß-, Kohlehydrat- und Fettstoffwechsels der Leberzelle als gegeneinander einregulierte Funktionen erweisen können, auch die *Glykogen-Speicherkrankheit*, eine Rarität, die im Kindesalter auftritt, ist vorläufig nur aufzuzählen, hier sind die Leberepithelien strotzend mit Glykogen gefüllt.

Solange nur eine Fettleber besteht, sind Funktionsstörungen der Leber offenbar nicht erweisbar und doch ist es schon ein gegen die Norm verändertes Verhalten im Stoffhaushalt der epithelialen Leberzelle. Für den Einzelfall kann von einem eigentlichen Kranksein noch kaum gesprochen werden vom Standpunkt der *speziellen* Nosologie. Von dem aber der *allgemeinen* Nosologie gehört auch die Fettleber in die leichten diffusen Hepatopathien und kann als Zwischenstadium angesehen werden, das sich vor die hämatogenen Cirrhosen, wenn auch keineswegs regelmäßig einschaltet, auch braucht niemals aus der Fettleber die Cirrhose hervorzugehen und der „Zustand“ der Fettleber ist reversibel. Endlich ist die harmloseste Form der Fettleber wohl diejenige, die nichts ist wie ein Ausdruck der Mast; man denke etwa als Analogie an die Fettleber der Gans, wie sie für die Fabrikation der Gänseleberpasteten lediglich durch exorbitante Mästung bei Bewegungsbeschränkung regelmäßig erreicht wird.

Damit ist für die **Prognose** wie für die **Therapie** das Wesentlichste ausgesagt. Wenn wir die Fettleber in der Klinik überhaupt erkennen, ist die Frage aufzuwerfen, auf welchen Schaden sie zurückzuführen ist; je nachdem ob nur Mast, ob ein exogener (am häufigsten Potus!) oder endogener toxischer Schaden vorliegt, wird man diesen, wenn möglich, nicht weiter einwirken lassen und kann andererseits durch Traubenzucker dafür sorgen, daß die Glykogenspeicherung wieder in den Vordergrund tritt und damit die Fettspeicherung der Leber

zurückgeht. Eine so eingestellte Therapie wäre gleichzeitig auch eine Prophylaxe der Cirrhose, die, wie gesagt, nicht notwendige, aber mögliche Weiterentwicklung einer Fettleber sein kann.

4. Die akute und subakute Leberatrophie (akute Leberinsuffizienz) als schwere diffuse Hepatopathie.

Zwar kann man von akuten Hepatopathien auch sprechen bei jenen Formen, zu denen auch der Icterus simplex gehört. Hier aber ist die schwere Form der Leberschädigung im Sinne des Zusammenbruchs der Leberleistung im Zusammenhang mit der anatomisch hochgradigen Degeneration, Autolyse, Selbstverdauung des Leberparenchyms gemeint.

Im klinischen Verlauf kann aus voller Gesundheit der Zustand akut einsetzen, kein Stadium einer Lebervergrößerung im Sinn eines leichteren diffusen Leberschadens oder einer Fettleber wird zuvor erkennbar. Die klinischen Symptome konstatieren sofort auch nach anfänglicher Vergrößerung eine schnell zunehmende Verkleinerung des Organs. Statt der Leberdämpfung findet sich im rechten Oberbauch der tympanitische Perkussionsschall des Darms, es tritt Ikterus, meist nur mäßigen Grades, auf, das *Sensorium* ist schwer gestört, von abnormer Schläfrigkeit zur Benommenheit und zum komatösen Zustande mit vollkommener Bewußtlosigkeit verläuft eine Linie, dazwischen Erregbarkeitszustände, Delirien, Konvulsionen. Innerhalb von einer Woche, selbst in noch weniger Tagen kann es schon zum Tode kommen, während in anderen Fällen der Prozeß auch 14 Tage bis 6 Wochen, ja noch länger andauert — „akute“ und „subakute“ Leberatrophie. Erscheint dieses schwerste Krankheitsbild manchmal als primäres (genuine, essentielle Leberatrophie), so wirkt es doch häufiger gerade in den subakuten Fällen als Sekundärkrankheit. Die ältere Auffassung, daß man dann retrospektiv den anfänglich leichteren Zustand falsch beurteilt habe und von Anfang an die subakute Leberatrophie vorlag, ist nun wohl auch von seiten der Anatomen dahin korrigiert, daß eben aus einer leichten diffusen Hepatopathie mit oder ohne Ikterus, wie wir sie oben schilderten, der Umschwung in die so häufig deletäre Form der schweren diffusen Hepatopathie im Sinne jener Atrophie sich vollziehen kann. Wir entwickelten ja in der allgemeinen Nosologie die Möglichkeit dieses fließenden, oft auch recht plötzlichen Überganges. Glücklicherweise vollzieht er sich selten, aber von keinem Icterus simplex etwa kann klinisch mit Sicherheit ausgesagt werden, daß der akute Leberzusammenbruch nicht eintreten kann.

Ja auch die Cirrhosen können noch von diesem Zustande betroffen werden. Von den Symptomen sind außer den Zeichen der hepatischen Autointoxikation, die der sog. hämorrhagischen Diathese anzuführen, die „cholämischen“ Blutungen, ferner die toxischen Kollapserscheinungen von seiten des Kreislaufs. Meist findet sich eine mäßige Vergrößerung der Milz, außer nicht obligaten Fieberserscheinungen, wohl vorwiegend durch autolytischen Körpereiweißzerfall, finden sich Untertemperaturen bis zu 35°, im Blut oft eine Eosinophilie.

Im Harn, der stets Urobilin oder Urobilinen und mehr oder weniger Bilirubin enthält, meist auch Eiweiß, ist der Amino- und Ammoniakstickstoff vermehrt, der Harnstoff vermindert. FRIEDRICHS konstatierte zuerst das Auftreten von Leucin und Tyrosin, im Sediment als Leucinkugeln und büschelförmigen Tyrosinnadeln. Meist sind diese Substanzen erst durch Laboratoriumsuntersuchungen auffindbar (etwa die MILLONsche Reaktion), auch andere aromatische Oxysäuren sind ähnlich dem Tyrosin vermehrt. Die Diagnose läßt sich in der Mehrzahl der Fälle durch diese Harnbefunde stützen, sie sind aber nicht in jedem Moment der Krankheit obligat, ebenso kann auch einmal der

Ikterus fehlen und namentlich im Beginn des Zustandes die Leber sogar vergrößert sein. So steht im Mittelpunkt, der Wichtigkeit nach, ebenso wie dem klinischen Eindrucke nach, *das Bild einer großen Intoxikation*, bei dem in der Regel wir bald, sei es durch voraufgehende Leberkrankheiten, sei es durch diese anderen, nicht obligaten Symptome oder durch die ätiologischen Momente darauf hingewiesen werden, daß die rapid zunehmende Verschlechterung des Sensoriums auf die hepatische Autointoxikation zurückzuführen ist.

Die Bezeichnung als „Intoxikation“ ist konventionelle Zusammenfassung. Man sei sich bewußt der ungeheuer großen Zahl von Partiarfunktionen der Leber. So sehr sie zusammen geordnet sein mögen, jede einzelne schon wäre imstande, schwere Störungen im Allgemeinbefinden hervorzurufen. Gewiß hat die Leber eine *entgiftende Funktion*, man denke an Paarungen von aromatischen Substanzen mit den Glykuronsäuren, die als Entgiftungsvorgang anzusehen sind, denke an die Entgiftung des Cyans und seiner aus dem Eiweißzerfall stammenden Nitrile, durch die Bindung an Schwefel als Rhodan, die sich vorwiegend in der Leber vollzieht. Auch eine Fülle von anderen Eiweißabbauprodukten, wenn sie nicht mehr zum Endprodukt des Eiweißabbaues, dem Harnstoff, gebracht werden können, werden giftig wirken. Diese herabgesetzte Leistung der Intermediärfunktion des Eiweißabbaues erscheint als wichtiges Moment im Bilde der hepatischen Autointoxikation: Ammoniak wird nicht mehr im selben Umfang wie in der Norm zur Harnstoffsynthese verwendet, Aminosäuren bleiben beim Eiweißabbau zurück, weil auch sie nicht der Verwandlung bis zum Harnstoff unterliegen. Das gilt sicher nicht nur für Leucin und Tyrosin, andere cyclische Komplexe überschwemmen wie diese das Blut, man denke an Derivate des Histidins, auch an Cholin, Histamin, Ptoamine wie Cadaverin, Sepsin usw., so treten auch Albumosen vermehrt im Harn auf. Die „glykogenoprive“ Intoxikation von FISCHLER erfaßt einen anderen Teil dieses Vorganges, denn an der Störung ist ja nicht nur der überstürzte autolytische Eiweißabbau beteiligt: Auch die Fähigkeit, dem Organismus Traubenzucker aus den erschöpften Glykogenreserven zur Verfügung zu stellen, hat gelitten, die Wandlung aller organischen Nahrungsstoffe, Eiweiß, Kohlehydrat, Fette ist nicht nur dissimilatorisch, auch assimilatorisch gestört, so auch der Aufbau des Zuckers zu Glykogen, und endlich muß das Auftreten blutfremder Substanzen im Blute oder die quantitative Änderung als zuviel oder zuwenig, nicht nur die Eiweißzerfallstoxikose auch im Säure-Basengleichgewicht die stärksten Forderungen an die Ausregulierung stellen, die schließlich versagt, man denke etwa an den Fettabbau, beim Zuckerabbau an Milchsäureanhäufungen, und denke nicht allein an den Blutspiegel, sondern den noch kaum erforschbaren Chemismus der einzelnen Gewebe und ihr physiko-chemisches Verhalten. Es kann nur angedeutet werden, daß wir kaum nach einem einzelnen Giftstoff zu suchen haben und daß wir ein *ganz komplexes Geschehen* vor uns haben, das in dem Worte „Cholämie“ nicht dem Umsturz aller intermediären Stoffumsetzungen gerecht wird und mit dem Worte Intoxikation zu einfach wie auf *eine* vermehrte Giftdosis hinweist. Auch ein Mangel notwendigen Geschehens ist Schaden, so mag der Ausdruck der Zerstörung des Werks (Ergos) der Leber, also der „Hepatargie“, des hepatargischen Zustandes wohl der glücklichste sein, oder der „akuten Leberinsuffizienz“, endlich der der „Leberdekompensation“.

Selten sehen wir bei voll ausgesprochenem Krankheitsbilde einen Stillstand, ja ein Zurückgehen der Symptome, ob die neueste Zeit dank der Insulintherapie doch Fälle zu verzeichnen hat, die sicher zur subakuten Leberatrophie gehörten und in Heilung übergegangen sind, wie es auch spontan früher vorkam, die wirklich eine Rettung bedeuten, ist fraglich, häufig freilich werden Spätfolgen (Cirrhose) dann eintreten, wenn der Kranke die akute Gefahr übersteht.

Die **Pathogenese** berechtigt nicht zu einer scharfen Scheidung zwischen primären und sekundären, auch nicht zwischen akuten und subakuten Leberatrophien. Jedenfalls sind das nur recht äußerliche Kriterien, die dem Einzelfall gegenüber als Einteilungsprinzip fortbestehen dürfen, aber nicht den Anspruch erheben können, generell zu sein. Der klarste Entstehungsmodus — wegen der Analogie zum Tierexperiment — ist die *Phosphorvergiftung*, die bei kleineren Dosen zur Fettleber, bei größeren zu einem experimentellen Bilde führt, das der akuten Leberatrophie klinisch und anatomisch völlig entspricht. Was wir beim Menschen bei der akuten Phosphorvergiftung sehen, etwa nach einem Suicid- oder Abtreibungsversuch, entspricht genau dem experimentellen Bilde, ebenso rufen Pilzvergiftungen (Knollenblätterschwamm [*Amanita phalloides*], Lorchel [*Helvella esculenta*], Satanspilz [*Boletus satanas*]) das typische akute Bild hervor. Auch Arsen, am häufigsten beobachtet nach Salvarsankuren, weiter Chloroform wenige Tage bis zu 14 Tage nach einer Narkose, auch die Avertintodesfälle bei Narkosen gehören zum Teil hierher. Endlich gibt es eine Schwangerschaftstoxikose, die zur akuten Leberatrophie führt, wie ja leichte Leberschäden bei Graviditäten häufig vorkommen (Gestationstoxikosen). Die Syphilis kann sehr selten einmal im Sekundärstadium auch ohne Salvarsan zur akuten Leberatrophie führen (s. dort).

Neben diesen typischen schwersten Leberschäden sind aber bei allen Infektionskrankheiten, besonders der WEILSchen Krankheit und beim Gelbfieber Fälle von Leberatrophie beobachtet worden, und unter den Intoxikationen spielt auch Blei und Alkohol eine Rolle. Es bleibt eine erhebliche Gruppe nach, bei der die Annahme einer Entstehung durch Gift hypothetisch ist und endlich — meist mit subakutem Verlauf — erscheint die Leberatrophie wie eine hinzukommende Krankheit beim sog. Icterus simplex, infektiöser und nichtinfektiöser Ätiologie, bei den anderen diffusen Hepatopathien einschließlich der Fettleber und den hämatogenen wie biliären Cirrhosen. Sicher ist neben der Giftdosis und dem Tempo, mit dem diese Giftdosis einwirkt, maßgebend der Zustand des Erfolgsorganes: Eine an Glykogen verarmte Leber zeigt mit der Glykogenarmut parallel gehend verringerte Resistenz, so wenn etwa durch eine Hyperemesis gravidarum ein schwerer Inanitionszustand gegeben ist, oder ein Alkoholist in wirtschaftlicher Not gehungert hat, Infektionskranke schwer unterernährt sind, endlich zum Narkoseschaden vor oder nach der Operation sehr geringe Nahrungszufuhr oder noch ein Infektionsfieber hinzukam. Auch andere Zustände als die Glykogenverarmung durch Inanition verändern die Organbereitschaft, erschöpfende Muskelarbeit, Diabetes, Basedow, Infekte. Es gibt sicher auch konstitutionell, schon von der Erbmasse her, weniger resistente Lebern, Familien, in denen Lebererkrankungen, so auch der Icterus simplex gehäuft auftreten.

Die **pathologische Anatomie** zeigt gelegentlich geringe Veränderungen, meist aber schwere: das verkleinerte Organ bis zur Hälfte seines Normalgewichtes atrophiert, im Frühstadium intensiv gelb, später fleckig, dazwischen rote Herde und auf der gerunzelten Serosa manchmal bei längerem Stehen einen weißlichen Belag, der sich mikroskopisch als Leucin und Tyrosin erweist. Mikroskopisch in der Leber alle Grade der Degeneration, der Nekrose und des Zerfalls, Schwund des epithelialen Parenchyms, daneben epitheliale Regenerationen; auch im Mesenchym entzündliche Prozesse, ein herdförmiges oder diffuses Befallensein.

Jede Leber enthält autolytische Eiweiß spaltende Fermente, bekanntlich verfällt auch jedes steril entnommene Leberstück im Brutschrank in kurzer Zeit der autolytischen Verflüssigung durch Selbstverdauung, wobei Albumosen, Peptone, Polypeptide und Aminosäuren auftreten. Eine Analogie mit dieser Leberautodigestion stellt der akute Gewebszerfall der Leberatrophie wohl dar, da die Leberzelle so schwer geschädigt ist, daß sie dieser Selbstverdauung verfällt.

Auf die Autointoxikation durch den Leberzerfall führt man die Veränderungen zurück, die an anderen Organen, im Sinne von fettiger Degeneration und Hämorrhagien bei der Sektion gefunden werden, meist zeigen Niere und Muskulatur die schwersten Veränderungen, die Milz ist fast immer vergrößert.

Die **Therapie** fordert, was oft möglich sein wird, die Beseitigung weiterer Schädigungen, etwa die Schwangerschaftsunterbrechung, die Zufuhr von so viel Kohlehydraten wie irgend möglich. Ein wirklicher Fortschritt schien namentlich für die nicht jäh verlaufenden Fälle die Therapie mit kleinen Insulindosen, 2—3mal täglich 5 Einheiten, dabei unbedingte reichliche Zuckerzufuhr, gerade auch intravenös, neuerdings bestehen berechnete Zweifel an der Wirksamkeit der Insulintherapie, die Zuckertherapie ist jedenfalls dringend indiziert. Versuche einer Alkalitherapie haben deshalb wohl keinen Erfolg, weil das hepatische Koma nicht wie das des Diabetes ein Säurekoma ist.

5. Die Cirrhosen (als chronische entzündliche Hepatopathien — Hepatitis chronica [RÖSSLER]).

Die Einteilung der speziellen Nosologie der Cirrhosen, bei der wir auf festerem anatomischem Fundament basieren als bei den leichteren ikterischen und anikterischen diffusen Hepatopathien, sondert zunächst quasi als *Pseudo-cirrhosen* die schweren Folgen lang dauernder kardiovascularer Insuffizienz auf die Leber aus. Dort geht aus der reversiblen Stauungsleber einschließlich der Blut-Depotfunktion dieses Organs wie der passiven Überfüllung der Wurzelgebiete der Vena hepatica eine Druckatrophie des Leberparenchyms hervor („*Muskatnußleber*“), interstitielle Prozesse setzen ein, die um den venösen Capillaranteil und die feinsten Venen jenes Wurzelgebietes der Vena hepatica beginnen und es entwickelt sich eine histologisch wohl abgrenzbare Pseudo-cirrhose (*Stauungsinduration*), die sekundär zur portalen Stauung führt und deshalb das Bild echter Cirrhosen klinisch annehmen kann, namentlich wenn die übrigen kardiovascularen Erscheinungen zurückgetreten sind, aber eine anatomisch irreparable Veränderung der Leber, jene Folgen der Stauung geradezu zur selbständigen Leberkrankheit macht.

Verwandt ist diesem Zustande die von FRIEDEL PICK beschriebene *Pseudo-lebercirrhose mit Ascites* als Teilerscheinung einer Polyserositis auf tuberkulöser oder rheumatisch-polyarthritischer Grundlage mit Verdickung des Serosaüberzuges der Leber („*Zuckergußleber*“), bei der die bindegewebige Schrumpfung des Leberüberzuges zur Kompression der Leber, zum gesteigerten portalen Druck und dadurch ebenfalls zu einem klinischen Bilde führt wie bei den echten Cirrhosen. Der analoge Prozeß am Perikard, die *Concretio pericardii*, Synechie der Perikardblätter (s. dort) bedingt oft gleichzeitig die kardiovascularer pseudo-cirrhotische Leberveränderung durch die Rückflußstauung bei Hemmung des diastolischen Einfließens in das durch die Schwarten beengte Herz. Man kann all diese Formen als „*Cirrhoses cardiaques*“, als *kardiale Cirrhosen*, zusammenfassen. Sie gehören damit im Grunde in das Kapitel der Kreislaufkrankheiten, bedürfen nur hier der Erwähnung, weil sie im klinischen Bilde wie Cirrhosen auch mit Pfortaderstauung auftreten; teils ist eine große, harte Leber mit plumpen Rand, teils auch eine deutlich verkleinerte, aber unter dem Rippenbogen als hartes Organ feststellbare Leber vorhanden, mit allen Symptomen portaler Stauung (s. dort).

Zwei Hauptgruppen der echten Cirrhosen verbleiben, auf Grund ihrer Genese, einzuteilen als von den Gallenwegen aus entstehend und vom Blutwege her entstanden. Die typischen Fälle sind deutlich, wenn nicht schon makroskopisch, so mikroskopisch geschieden, und dennoch zeigten wir in der allgemeinen Nosologie

der Leberkrankheiten auf, wie selbst diese oft so einwandfreie dualistische Scheidung verschwimmt, wenn man beachtet, daß die feinsten Gallengänge nur Lücken zwischen Leberepithelzellen sind. Dort also kann ein Epithelial-schaden kaum anders verlaufen, ob er auf ascendierend cholangitischem und cholangiolotischem Wege, ja selbst nur durch Gallengangsstauung ohne Entzündung cholostatisch sich auswirkt oder ob die capillaren Endverzweigungen der Vena portarum oder der Arteria hepatica ihn herangeführt haben. Wir bedürfen trotzdem für die spezielle Nosologie der Unterscheidung in *Gallengangscirrhosen*, *biliäre Cirrhosen* im Gegensatz zur *hämatogenen gewöhnlichen Cirrhose*, die als LAENNECSche Cirrhose einschließlich aller Mischformen bezeichnet werden mag. Wir lehnen es aber ab, heute noch die biliären als „sekundäre“ Cirrhosen, den anderen als „primären“ Cirrhosen, wie MINKOWSKI es noch tat (1929), gegenüberzustellen. Das geht aus unserer Einstellung hervor, nach welcher aus der leichten diffusen Hepatopathie (Hepatitis wie Hepatose) durch allmähliche Fortentwicklung, auch unter Häufung von Schädigungen, die sich als Schübe der Hepatopathien äußern können, schließlich echte hämatogene, diffuse wie circumscripte Cirrhosen sich entwickeln. Auch diese müßte man deshalb als sekundäre Cirrhosen bezeichnen und kann ihnen dann nur diejenigen als primäre gegenüberstellen, bei denen von voraufgehenden Leberschädigungen nichts zu ermitteln ist. Es ist wohl klar, daß dieser Mangel an Beweisen schwer zu einem nosologischen Einteilungsprinzip gemacht werden kann. Wir vermögen also heute einen durchgreifenden Unterschied zwischen primären und sekundären hämatogenen Lebercirrhosen nicht durchzuführen, nur der Einzelfall kann gelegentlich in seiner Verlaufsart das Sekundäre des cirrhotischen Prozesses gesichert aufzeigen.

a) *Die gewöhnliche hämatogene diffuse Lebercirrhose.*

Während LAENNEC von einem hypertrophischen und einem folgenden atrophischen Stadium sprach, ist heute wohl Einigkeit erzielt (s. oben), daß Cirrhosen bis zuletzt hypertrophisch bleiben oder später atrophieren können, daß andere von Anfang an atrophisch verlaufen und daß sog. Mischformen auch histologisch das Häufigste sind. Gehen wir von der groben *Symptomatologie* des vollausgebildeten schweren Falles aus, so steht im Vordergrund als Folge der anatomischen Leberveränderung die *Pfortaderstauung* als Ausdruck des erhöhten Druckes im System der Vena portarum, dieser hat zur Transsudation im Wurzelgebiet, von seiten der Mesenterialvenen geführt, freier Ascites in der Bauchhöhle, physikalisch typisch nachweisbar mit Ansammlung eines meist klar serösen Transsudates bis zu 15 Liter und mehr. Gelegentlich ist der Ascites chylös durch reichliche Beimengung von Lipoiden und Fetttropfchen. Die portale Stauung führt zur *Ausbildung von venösen Kollateralbahnen*, dort wo Verbindungen portaler Wurzelgebiete zu denen der Vena cava inferior und superior möglich sind. Es sind das erstens die Venae haemorrhoidales superiores und mediae und die Venae oesophageae, die wie mächtige Varicenschlangen sich ausweiten können und zu den gefährlichen abundanten Magenblutungen der Cirrhotiker oft führen, häufig genug tritt der Tod schon bei der ersten bis dritten Blutung ein. Endlich sind es die epigastrischen Venen, am seltensten radiär um den Nabel herum angeordnet als „Caput Medusae“, weit häufiger longitudinal unter der Bauchhaut angeordnet, median oder in den abhängigen Partien des Bauches (s. Abb. 1). Das Leerstreichen der Hautvenen, etwa mit dem Glasspatel, verrät, sobald man den Spatel hebt, die Strömungsrichtung der Kollateralbahn, nicht selten in das Gebiet der Vena cava superior hinauf. Die oesophagealen Varicen sind häufig am Schleimhautrelief des distalen Oesophagus dank moderner Röntgentechnik nachweisbar

geworden (s. Abb. 1a). Stets besteht neben der Transsudation in die Bauchhöhle auch vermehrter Meteorismus, dieser geht zeitlich stets der Transsudation voraus („erst der Wind und dann der Regen“ sagt eine französische klinische Regel). Der Heilbronner praktische Arzt ROBERT MAIER — seine Großtat das „Gesetz von der Erhaltung der Energie“ — hat auf den Meteorismus als Frühsymptom portaler Stauung zuerst hingewiesen. Das Aufgetriebensein des Leibes, der vorgebuchtete Nabel, oft bei allgemeiner hochgradigster Abmagerung, kachexieartig, ist führendes Symptom dieser vorgeschrittenen Fälle. Das Auftreten von Hernien (inguinale, crurale,



Abb. 1. Kollateralvenen der Bauchhaut bei Lebercirrhose mit Ascites (nach EPPINGER).

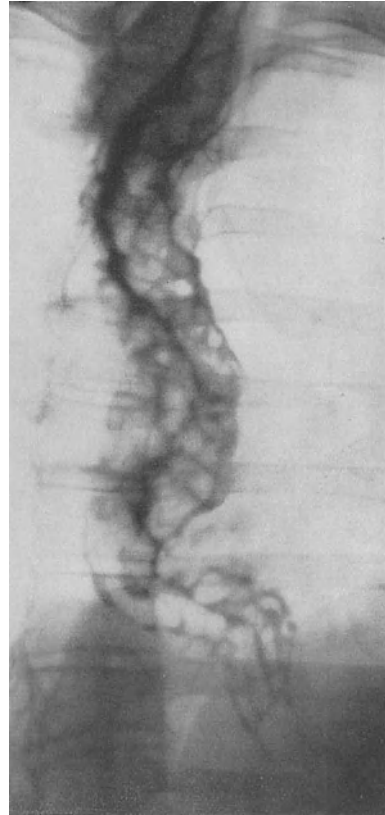


Abb. 1a. Fast den ganzen Oesophagus einnehmende dicke, sich schlangelnde Wülste und Knollen — Varicen —, zwischen denen der Kontrastbrei in schmalen Rinnen sich im Schleimhautrelief des Röntgenbildes darstellt.

umbilicale) kann Frühsymptom des gesteigerten intraabdominellen Druckes schon im Stadium des Meteorismus sein, wenn etwa schwache Stellen als Bruchanlagen bei Abmagerung nachgiebiger werden. Die Inspektion ergibt weiter oft spärliche, ja fehlende Pubes, wahrscheinlich weil die interstitielle Drüse des Testikels durch gleiche Noxen regressiv geschädigt ist, entsprechend oft Abnahme und Fehlen der Potenz des Mannes.

Die Milz ist in typischen Fällen stets vergrößert, oft lenkt sie vor einem Leberbefund den Verdacht auf eine bestehende Cirrhose, das will der Ausdruck präcirrhotischer Milztumor besagen, aber keineswegs, daß die Milz wirklich früher erkrankt als die Leber; ja an manchen biliären Cirrhosen ist der Nachweis zu führen, daß die Milzvergrößerung sekundärer Art ist — Ausdruck der

portalen Stauung allein ist sie keineswegs, das beweist ihre Histologie —, aber ob sie bei den hämatogenen Cirrhosen einem sekundären Prozeß unterliegt oder einem parallel geschalteten, ist unentschieden, die Meinungen divergieren. Das Problem liegt jedenfalls ganz anders als bei den sog. (EPPINGER) „hepatolienalen Erkrankungen“, zu denen die gewöhnlichen Cirrhosen nicht gerechnet werden, hier ist durch die Bezeichnung Verwirrung entstanden, denn dem Wortlaut nach, aber nicht nach jener Sinnprägung, ist die Cirrhose schon früh eine Leber- und Milzkrankung.

Die *Leber* selbst ist, soweit Ascites und Meteorismus die Beurteilung gestatten (oft muß die Ascitesentleerung jener Feststellung vorausgehen — nur in diagnostisch schwierigen Fällen leistet die Laparoskopie wichtige Dienste und erspart oft die Probelaparotomie [Kalk]) plump, stärker gewölbt an der Oberfläche, mit grobem Rand; nicht immer ist die granuliert Oberfläche mit Sicherheit zu konstatieren, sie ist auch anatomisch bei der gewöhnlichen Cirrhose nicht immer stark ausgesprochen. Alle Grade sind wie bei der Milz zu palpieren, gewaltige, bis zu geringen Vergrößerungen beider Organe, bei der Leber aber nicht selten auch deutliche Verkleinerung, bis um die Hälfte des Normalgewichtes. Man vergesse aber nicht, wie oft die Wägung des Organs durch den Anatomen unternormale Gewichte ergibt, wenn nach dem unteren Rande beurteilt dem Kliniker die Leber vergrößert schien, auch das Umgekehrte kommt vor. Die Leber erfährt bei ihrer Umformung Drehungen um eine horizontale Achse, ist aber durch die Erschlaffung des Bauches nach der Ascitespunktion oft weit herabgesunken und dennoch klein. Grobe Lappungen gehören zur gewöhnlichen Cirrhose nicht, aber oft erhebliche Unterschiede im linken und rechten Leberlappen, entsprechend auch verschiedener Schwere der anatomischen Veränderung in beiden Teilen, was neuerdings auf die Art der Verteilung des axialen und wandnahen Stroms des langsam fließenden Pfortaderblutes in die Leber hinein zurückgeführt wird, durch welche Noxen, nicht gleichmäßig im Strombett der Portal-Vene vermischt, in verschiedener Dosierung den verschiedenen Leberanteilen zugeführt werden könnten.

Ein fahles bräunlich, graugelbliches Hautkolorit zeichnet oft die Kranken aus (vermehrtes Hautpigment, kraß bei der Bronzeczirrhose s. dort). Sie zeigen daneben, soweit sie Alkoholiker sind, noch die Capillarverweiterungen an den Wangen, eine blaurötliche Verfärbung ohne eigentliche Cyanose, dazu die Abmagerung im Gesicht mit den vorstehenden Backenknochen, so daß nicht selten der erfahrene Arzt, schon ehe die Untersuchung beginnt, den Verdacht bei einer ausgesprochenen schweren Cirrhose auf ihr Vorhandensein bekommt. EPPINGER beachtet kleine Telangiectasien der Haut, die recht charakteristisch scheinen.

Während die Einen kaum andere Beschwerden haben wie das Gefühl der Völle und Schwere im Leib, oder durch Zwerchfellhochstand sich auch von seiten des Herzens und der Atmung beengt fühlen, andere belästigt sind durch Ödeme an den Beinen, die auch ohne Kreislaufinsuffizienz durch den Druck des Ascites auf die Vena cava inferior bedingt sind, treten bei anderen Cirrhotikern Koliken auf, die „Leberkoliken“ der Alten, die ganz den Beschwerdetyp von Gallensteinkoliken annehmen können, irrtümlich hat man operiert und oft genug keine Steine oder Gallenblasenwandveränderungen gefunden. Im Anschluß an die Kolik tritt oft Ikterus auf, selten ein absoluter, offenbar als Ausdruck, daß Schübe von Leberparenchymveränderungen (epitheliale und mesenchymale) interkurrieren und oftmals bleibt ein Subikterus dauernd bestehen. Ja auch ohne diese *Pseudogallensteinkoliken* besteht oft ein subikterisches Kolorit. Manche dieser Schübe gehen mit Temperaturerhöhungen einher, subfebrile wie hohe Temperaturen werden beobachtet, ein Hinweis, daß jeder Cirrhotiker

eine Disposition zu cholangitischen Attacken hat, die wiederum das Krankheitsgeschehen beschleunigen, etwa wie der Kranke mit Nephrocirrhose so oft an Schüben von nephritischen Zuständen erkrankt. Wir sehen wieder, wie unmöglich es ist, das biliäre Moment, d. h. die Leberschädigung von den feinsten Gallenwegen aus, vom hämatogenen scharf zu trennen. Immer wieder entsteht bei oft schneller Ansammlung hochgradiger Ascitesmengen die Indikation zur Punktion des Ascites. Wenn 10 Liter und mehr alle paar Wochen abgelassen werden müssen, einer 2%igen Eiweißlösung, ist es klar, welche Eiweißverluste schließlich entstehen, die beim appetitlosen Kranken nicht durch die Nahrung ersetzt werden können. Geht doch so oft eine Gastritis mit Achylie, nicht nur eine alkoholische, als epithelialer Magenschaden parallel dem Leberschaden, das fördert durch Widerwillen gegen das Essen noch jene hochgradigen Kachexien. Man überlege sich *die erste* Punktion, und warte auf eine wirkliche Indikation, denn oft genügt eine Salyrganinjektion, um die lästige Spannung im Bauch zu verringern. Tritt der Tod weder durch die Komplikation der großen Magenblutung aus den Oesophagusvaricen, noch durch Kreislaufinsuffizienz oder Nierenleiden (Nephrocirrhose) ein, oder durch interkurrente Krankheiten des hochgradig geschwächten Organismus, Tuberkulose, Bronchopneumonien, so auch cholangitische Verlaufsformen mit Icterus gravis, so ist es eines Tages *die Insuffizienz der Leberfunktion*, die als Katastrophe hereinbricht. Lange Zeit, wieder ähnlich dem Schrumpfnierenverlauf, kann die so schwere Destruktion des Organes noch mit der Suffizienz der so wesentlichen intermediären Stoffwechselfunktionen der Leber einhergehen (s. oben), ja es bedarf subtiler Proben, um den Nachweis zu führen, daß die Leber an der Grenze ihrer regulatorischen Funktionen steht. Ist diese überschritten, spricht man von der Unmöglichkeit der Leber ihr Werk („ergos“) zu leisten, d. h. der hepataergische Zustand, die „*Hepatargie*“ tritt ein als *Dekompensation der Leberfunktion*. Das Sensorium wird getrübt, zunächst Müdigkeit, Schwerbesinnlichkeit, Schläfrigkeit bis zum echten Coma hepaticum, unter voller Bewußtlosigkeit bei großer Atmung geht meist der Kranke zugrunde. Man spricht auch von „*hepatischer Autointoxikation*“, das Bild ist klinisch kaum anders wie das Sterben an akuter und subakuter Leberatrophie.

Das Wesen jenes Zustandes der Insuffizienz der Leberfunktion ist nicht restlos geklärt, wir können aussagen, daß trotz der Ähnlichkeit der großen Atmung ein Säurekoma nicht vorliegt, auch ist es nicht der analoge Vorgang, den MANN und MAGATH durch Leberextirpation beim Hunde erzielten und der sich durch Traubenzuckerzufuhr prompt beseitigen läßt als hypoglykämischer Shock. Übrigens hilft die Traubenzuckerinjektion dem Hund nur im ersten Stadium nach der Leberextirpation, das Koma kommt später doch, selbst wenn der Blutzucker künstlich hochgehalten wird. Auch beim Leberkoma des Menschen ist weder regelmäßig der Blutzuckerspiegel erniedrigt, noch läßt sich das hepatische Koma durch Traubenzucker beseitigen. Mag manches erinnern an die „glykogenoprive Intoxikation“, wie sie FISCHLER tierexperimentell studiert hat, die lebensnotwendigen Funktionen der Leber sind so zahlreich, daß wir den komplexen Vorgang nicht ohne Beweise restlos dem Ausfall einer Partialfunktion zuschreiben dürfen. Man denke nicht nur an die Leber als die Stoffwechselstätte für Kohlehydrat- und Eiweißaufbau und -abbau, sondern auch an ihre entgiftenden Funktionen etwa durch Paarung mit Glykuronsäure. MAN und MAGATH konnten am leberlosen Hund keine erheblichen Störungen der Entgiftung nachweisen. Die Entgiftung der verschiedenen Phenolderivate, Guajacol, Benzoessäure usw. ist nicht nur auf die Leber beschränkt. Bei der akuten gelben Leberatrophie lassen sich schon eher Störungen der entgiftenden Funktion der Leber nachweisen, so ist die Hippursäuresynthese aus Benzoessäure und

Glykokoll gestört. Gelegentlich ist auch ein niedriger Nüchternblutzucker vorhanden, aber durchaus nicht regelmäßig, offenbar weil oft noch genügend Parenchym vorhanden ist um den Kohlehydratstoffwechsel leidlich aufrechtzuerhalten. Die Klinik der Gegenwart vermag also nicht präzise auszusagen, wie weit Gifte aus Gründen der Insuffizienz der entgiftenden Leberfunktion, wie weit Anhäufung von schädigenden, nicht vollständig abgebauten intermediären chemischen Substanzen, wie weit der Mangel im Aufbau notwendiger Produkte etwa im Sinn der glykogenopriven Intoxikation die wesentlichsten Bedingungen sind bei jener Dekompensation der Leberfunktion. Anders wie bei der akuten Leberatrophie verläuft der Vorgang bestimmt, denn hier steht eher die Leberautolyse im Vordergrund.

Gehen wir von jenen schwersten Bildern, die mit dem Tod an Leberinsuffizienz enden, zurück auf *die leichteren Cirrhosestadien*, so finden wir solche, denen der Ascites fehlt, gerade dann oft, wenn die Ausbildung der Kollateralbahnen als Regulation gut gelungen ist; es weist etwa der Meteorismus und jene Varicen, auch nur der erstere mit seinen Blähungsbeschwerden auf die portale Stauung hin, vermehrter Abgang von Winden, während sonst die entstehenden Darmgase zu ihrem größeren Teil durch Adsorption der Gase im nichtgestauten mesenterialen Gefäßgebiet von den Blutcapillaren aufgenommen und so abtransportiert werden. Die Vergrößerung der Milz ist feststellbar auch zu Zeiten, in denen klinisch eine deutliche Leberveränderung noch latent ist oder wir stellen mit oder ohne nachweisbare Milzvergrößerung eine etwas geschwollene verhärtete Leber fest. Die subtilen Leberfunktionsprüfungen versagen ganz oder teilweise, alle Ikterusschübe und Koliken können fehlen und endlich kommen wir hinaufsteigend im Entwicklungsgang an eine Gruppe von Kranken mit geringer Lebervergrößerung und -verhärtung und etwa Meteorismusklagen, auch dyspeptischen Erscheinungen, bei denen der Mangel an groben Zeichen, erst recht bei Negativität auch subtiler Proben, noch nicht berechtigt die Diagnose auf Lebercirrhose zu stellen. Man darf behaupten, daß solche prämorbid Stadien, richtiger Stadien, in denen die Krankheit besteht, aber der Arzt diagnostisch nicht weiterkommt als bis zu einem vagen Verdacht, sehr häufig sein müssen und daß keinesfalls obligat ein solcher Kranker in die weiteren manifesten Stadien des Leidens geraten muß. Ja kommt es nicht zu weiteren Schädigungen, etwa durch Alkohol, Allgemeininfekte, Narkosen usw., bleibt das Leiden stationär und ist sicher auch erheblicher Rückbildung fähig. Hier wäre die Domäne einer fast prophylaktischen Therapie und hier soll der Arzt seine ganze Autorität einsetzen, z. B. den Alkoholiker selbst zum absoluten Abstinenzler zu machen. In dieser Breite des Krankheitsgeschehens erwarten wir große Fortschritte der Zukunft, wenn die in der allgemeinen Nosologie entwickelte Lehre sich durchsetzt, daß aus den leichten diffusen Hepatopathien mit oder ohne Ikterus schleichend, selbst durch Dezennien hindurch, der Weg zur hämatogenen Cirrhose sich anbahnt

Die subtile Diagnostik wird, wenn sie sich breiter einbürgert und ausbaut, oft doch Beweise geben durch die Bilirubinprobe, die Blutzuckerkurven bei Lävulose — oder Galaktosebelastung, durch Farbstoffproben und anderes mehr. Zur Zeit wird die *Takatareaktion* als Leberfunktionsprobe beliebt, die Erfahrungen sind aber noch nicht langfristig genug und man begegnet völlig gesunden Menschen, denen wegen einer positiven Takatareaktion ohne jeden anderen zureichenden Grund eine Lebercirrhose vom Arzte angedichtet worden ist. Das mahnt zu größter Zurückhaltung. Im Urin können Urobilin und Urobilinogen, endlich die Dyscholie im Sinne einer in ihrer Zusammensetzung wesentlich veränderten, meist bilirubinarmen Galle, die wir mit der Duodenalsonde gewinnen, den Verdacht stützen. Manches andere im Erkennen ist noch im Werden, und dennoch verhindert die Kompensation der Leberleistung die Möglichkeit, leichte epitheliale

und mesenchymale Parenchymschäden häufig oder gar regelmäßig zu erfassen. Immerhin sei man gerade beim Alkoholisten, nicht nur dem chronischen Trinker, sondern auch dem mäßigen Manne, der nur ab und an erhebliche Exzesse im Alkoholkonsum begeht, diagnostisch besonders auf der Wacht, weil hier ein sehr dankbares therapeutisches Feld bereitegt im Gegensatz zur schweren ausgesprochenen und damit fast immer unheilbaren Cirrhose.

Die **Pathogenese** ist durch klinische Empirie fast besser gestützt als durch die experimentelle Pathologie. Sagt die Klinik aus, daß fast die Hälfte der Cirrhotiker Potatoren sind, wenn auch durchaus nicht Potus irgendwie regelmäßig zur Cirrhose führt, weil sicher andere Momente ererbter und erworbener Körperverfassung hinzukommen müssen, so gelingt es durch Alkoholfuhr beim Tiere kaum eine Cirrhose zu erzeugen. Wohl haben Alkoholinhalationen beim Kaninchen gelegentlich Lebercirrhosen erzielt, aber gerade von der Pfortader her kamen wohl alle Experimentatoren zu negativen Ergebnissen. So meint theoretische Forschung, daß vielleicht der Alkohol und andere Noxen ex ingestis erst als Blutgifte wirken und daß von Blutzerstörungen her in der Milz erst sekundär das unbekanntes Agens entsteht, das die Cirrhose hervorruft. Alkohol allein erzeugt im Tierexperiment bei oraler Zufuhr keine Cirrhose. Das Kaninchen ist als Versuchstier ungeeignet, da schon spontan eine chronische Hepatitis vorkommt, die allerdings der strengen Definition der menschlichen Cirrhose nicht entspricht. Die experimentelle Cirrhose läßt sich am besten durch Kombination verschiedenartiger Schädigungen erzeugen. Beseitigt man die Schädigungen, so wird auch die Leberfunktion wieder völlig normal. Die narbigen Veränderungen bleiben bestehen. Das läßt den Schluß zu, daß auch bei der fortschreitenden menschlichen Cirrhose dauernd neue Schädigungen auftreten, wohl meist durch die chronische Enteritis bedingt. Gelingt es, neue infektiöse und toxische Schädigungen auszuschalten, so kann auch die menschliche Cirrhose stationär werden, ja sich weitgehend bessern. Für die hepatolienalen Krankheiten im engeren Sinne, also etwa den hämolytischen Ikterus, bei dem große glatte Lebern, die nicht zur portalen Stauung führen, bekannt sind, mag das Primat der Milz gelten, obwohl wir die *TODD-HANOTSche Cirrhose* als *Ens morbi* nicht anerkennen, ebenso sprechen die Hämachromatosen mit Lebercirrhose, die in ihrem Verlauf mit portaler Stauung sonst echte Cirrhose sind, für diesen Umweg in der Entstehung und endlich jene gewaltigen primären Milzvergrößerungen mit Anämie, gefolgt von Lebercirrhose, wie sie zuerst von BANTI beschrieben wurden, obwohl eine *BANTISCHE Krankheit* als Krankheitseinheit ebenfalls nicht anerkannt werden kann, da die Autoren ganz Verschiedenes darunter verstehen. Über diese klinischen Krankheitsformen ist an anderen Stellen dieses Lehrbuches gehandelt: Blutzerfallgifte, etwa Toluyldiamin führen nicht zu einer echten Cirrhose, auch beim hämolytischen Ikterus kann man nicht von einer eigentlichen Cirrhose sprechen. Wenn Leberschädigungen und vermehrter Blutzerfall gleichzeitig durch Gifte erzeugt werden, so handelt es sich vielleicht um nebeneinander geordnete Prozesse. So hat EPPINGER durch Pyrrole, die als Abbauprodukte des Blutfarbstoffs auftreten könnten, im Experiment eine chronische Hepatitis mit Entwicklung von periportalem Bindegewebe erzeugt, die ähnlich einer Cirrhose ist, aber sich doch in der histologischen Struktur von ihr unterscheidet. In der menschlichen Pathologie ist eine Siderose der Leber bei der Cirrhose häufig, das Eisenpigment findet sich dann oft auch in anderen Organen, namentlich dem Pankreas, dem Darm und der Milz. In der Haut ist vorwiegend eisenfreies Pigment. Es gibt Pigmentcirrhosen mit und ohne Pankreascirrhosen, die zum Bronzediabetes (*Diabète broncé*) oder auch nur zur Bronzehaut mit Lebercirrhose führen, bei denen neben eisenhaltigem Pigment auch eisenfreies gefunden wird, so daß äußere Ähnlichkeiten mit

der Bronzehaut des Morbus Addison entstehen (Nebennieren-Rindeninsuffizienz mit Mehrung der Hautmelanine, nicht der Fe-Derivate). Bedenken wir, daß das Experiment nicht die chronische Pathogenese der klinischen Cirrhose nachzuahmen vermag und daß der tierische Organismus andere Reaktionsformen hat wie der Mensch — wir wissen über spontane Cirrhosen beim Tiere sehr wenig — so bleibt noch heute wichtiger als das Tierexperiment die klinische Erfahrung: Nach dieser ist als große Gruppe unter den hämatogenen Cirrhosen der Alkoholismus geradezu als Berufskrankheit völlig gesichert (Gastwirte, Weinreisende, Brauer, Portiers, alkoholische Akademiker usw.), weiter dem entsprechend das Überwiegen der Männer und bestimmter Gegenden: Wasserkante, *schwäbische Weinbauern usw.*; hierbei spielt der As- und Cu-Gehalt des „Haustrunks“ eine Rolle. Ebenso sicher ist es, daß hämatogene Cirrhosen oft ohne Alkoholismus vorkommen. Nicht selten ergibt die Anamnese gehäufte Allgemeininfekte, auch Lues, lange oder wiederholte Narkosen, Icterus simplex und andere leichte Leberschädigungen, oft in weit zurückliegender Vergangenheit. Gerade diese Leberschäden rufen, wie beim Icterus simplex ausführlicher dargelegt wurde, eine seröse Entzündung mit besonderer Beteiligung des periportalen Gewebes hervor. Hieraus kann sich bei längerem Fortwirken einer Noxe oder beim Zusammentreffen zweier verschiedener „hepatotroper“ Gifte eine Cirrhose entwickeln, wie es EPPINGER im Tierexperiment gelungen ist, durch ein Capillargift (Allylformiat in großen Dosen) besonders in Kombination mit Bakterieneinspritzungen wenigstens das Bild der sog. perilobulären Cirrhose zu erzeugen. Dennoch bleibt eine nicht kleine Gruppe zurück, bei der alle ätiologischen Anhaltspunkte fehlen, bezeichnet man sie als „genuine“ Cirrhosen, ist nur ein anderer Ausdruck gefunden unseres Nichtwissens, das oft ersetzt wird durch die Hypothese alimentärer oder weiter gefaßt Schäden durch Autointoxikation, häufig kombiniert mit einer Anadenie der Magenschleimhaut als Hinweis auf eine Gastritis, mindestens gleiche Beachtung verdienen Enteritiden, nicht nur als echte bacilläre Ruhr. Es liegt nahe, Noxen, die gerade vom portalen System unmittelbar der Leber zugeführt werden, für die wichtigsten zu halten. Die allergischen Zustände haben häufige Beziehungen zu den Leberschäden und werden künftig auch in diesem Zusammenhange eine ernstere Beachtung verdienen.

Besonderes Interesse verdient die Cirrhose bei der *WILSONschen Krankheit*. Es liegt ein striärer Symptomenkomplex vor, also ein Parkinsonismus, der sich mit einer typischen, meist atrophischen Lebercirrhose kombiniert. Es liegt der Gedanke nahe, daß hier dieselben Noxen schädigend die großen Stammganglien des Gehirns ergriffen haben und das Leberparenchym, aber es besteht auch die Möglichkeit, daß nicht Parallelvorgänge vorhanden sind, sondern daß bei der Cirrhose Noxen entstehen, die zuweilen jene lokalisierte cerebrale Schädigung hervorrufen. Endlich ist sogar der umgekehrte Kausalnexus diskutabel: Sehen wir doch bei anders lokalisierten Schäden des Zwischenhirns den sog. „cerebralen Diabetes“ auftreten, d. h. hemmende Einwirkungen auf die Insulinproduktion des Pankreas vom Gehirn her, die selbst wenn sie neuraler Art sind, bis zur Pankreascirrhose fortschreitend gedacht werden können. Ist auch die Leberfunktion einreguliert von den Hirnzentren her, wie es im allgemeinen Teil erwähnt wurde, so könnten cerebrale Vorgänge die Funktion der Leber beeinflussen und von der Funktionsstörung aus schließlich selbst das Bild der Cirrhose hervorrufen. Dieser Gedanke wird uns deshalb nahegelegt, weil auch bei jenen Parkinsonismen (z. B. den encephalitischen, arteriosklerotischen) und selbst beim echten Morbus Parkinson leichte Schädigungen der Leberfunktion, besonders an der Bilirubinbelastungsprobe erkannt, häufiger nachweisbar sind. Wir sehen für weitere Zukunft eine Möglichkeit, Störungen der

Regulation in bezug auf die Leberfunktion nicht nur lokalistisch im Organ selbst zu suchen, sondern die Leber zu erkennen eingefügt in neurale und hormonale Regulationen. Wenn das der Fall ist, mag die Hypothese nicht als Utopie erscheinen, daß auch auf diesem Wege, also nicht nur auf dem geläufigen infektiöser und nichtinfektiöser toxischer Substanzen, die Leber geschädigt werden kann bis zur anatomischen Entstehung einer typischen Cirrhose hin. Wir betonen ausdrücklich, daß dies *nur eine Hypothese* ist, ausgelöst durch die Tatsache, daß eine Wechselbeziehung zwischen den großen Stammganglien und der Leberfunktion zu bestehen scheint, und daß zweitens schwere anatomische Veränderungen dort, in Verbindung mit Lebercirrhose von WILSON als typisches Krankheitsbild erwiesen worden sind, auch auf die Basedow-Leber weisen wir hin.

Die **pathologische Anatomie** steht heute wohl ebenfalls auf dem Standpunkte (RÖSSLE), daß ein durchgreifender Unterschied zwischen den atrophischen und hypertrophischen Formen nicht besteht und daß ebenso die Aufteilung parenchymatöse und interstitielle Entzündung oder die Reihenfolge epitheliale Parenchymdegeneration primär, mesenchymale Reaktion sekundär, als entzündliche Exsudation mit Capillaritis und interstitieller Wucherung (KRETTZ), keinesfalls aufrecht zu halten ist. Am Endprodukt der ausgesprochenen Cirrhose kann das kaum vom Anatomen entschieden werden. Es gilt häufig, daß Cirrhoseformen als mesenchymale Reaktionen einsetzen (Hepatitis) und von Parenchymdegenerationen (Hepatose) gefolgt sind. Jedenfalls können nach RÖSSLE alle Cirrhosen als Hepatitis angesprochen werden, wobei die entzündliche Reaktion auch gleichzeitig mit dem Epithelschaden auftreten kann. Es erscheint glücklich analog wie bei der Niere, das in der Funktion zusammengeschlossene System als Einheit zu erfassen, so wie zum „Nephron“ LÖHLEINS der Glomerulus mit seinem tubulären Apparat gehört (BOWMANNSche Kapsel, Tubuli contorti und recti, also auch die Nierenepithelien), stellte RÖSSLE als Einheitsfunktionsbegriff für die Leber das „Hepaton“ auf, die Leberzellbalken mit den Gallenganglücken und Gallengängen und den verschiedenen Capillarsystemen aus der Vena portarum, der Arteria hepatica stammend und zur Vena hepatica führend, dazu gehörig die KUPFFERSchen Sternzellen. Reize können primär den mesenchymalen Anteil des Hepatons treffen als den hepatischen Teil des reticuloendothelialen Systems. Es kommt zur mesenchymalen Hepatitis mit Capillarreaktion, Exsudation, endothelialer Wucherung, Bindegewebsproliferation, aber viel seltener können Schädigungen wohl auch primär die epitheliale Leberzelle treffen. Es kommen alle Grade des Epithelialschadens zustande, Degeneration bis zur Nekrose, der die Regeneration, Neubildung von Epithelzellen durch Zellteilung anregt als Reparation, und doch beteiligt sich das Hepaton *als Ganzes* am entzündlichen degenerativen und reparativen Vorgang. Es ist Sache der pathologischen Anatomie, ob sie im Einzelfall histologisch die Geschichte jenes Werdens entwirren kann und danach Typen aufstellt, jedenfalls weiß sie heute, daß der resultierende atypische Bau des Hepatons nicht lediglich regeneratorsche Leistung des Leberepithels ist und daß sich etwa nur in den entstandenen Lücken die Bindegewebsproliferation anschließt, entsprechend den älteren Vorstellungen von KRETTZ. Auch der mesenchymale entzündliche Vorgang ist eine aktive Reaktionsform primärer Art. So resultiert in diesem Werden und Vergehen, in den entzündlichen und nichtentzündlichen Reaktions- und Reparationsformen ein buntes histologisches Bild, welches der Klinik, die am Lebenden nicht mikroskopieren kann, vorläufig mehr zum Verstehen wie zum Erkennen dient. Selbst vom Makroskopischen erfassen wir nur wenig durch die Palpation, es sei denn, daß durch die *Laparoskopie*, die beim Kranken mit Ascites technisch ein leichter und ein kaum belästigender diagnostischer Eingriff ist, einiges unmittelbar durch Anschauung gesehen werden kann: so die Art der höckerigen Granulation, die Inseln der atrophischen Leberläppchen multilobulär imponierend oder das nur „chagrinierte“ Aussehen, die intensiv gelbe oder grüne Verfärbung der Leber. Sehr verschiedenartig nach Größe, Gewicht, Oberfläche und Schnittfläche beurteilt, ist das makroskopische Bild. Der Pathologe sieht im Schnitt das blaßgraue Netz des interstitiellen Narbengewebes, oft auch graurötlich und dazwischen gelb oder grün die Inseln des Lebergewebes, oft über die Schnittfläche herausragend, knorpelhart oder lederartig zähe erscheint dem Messer das Produkt der mesenchymalen Reaktion. Auch bei äußerlich glatten Lebern können jene Granulierungen am Schnitt sehr deutlich sein, die einzelnen Leberteile sehr verschieden befallen, geradezu auch ein Bild der mehr oder weniger ausgedehnten herdförmigen Cirrhose hervorrufen, zwischen denen weite Strecken noch intakten oder weniger befallenen Lebergewebes erscheinen (für solche Fälle wird auch die beste Funktionsprobe scheitern).

Histologisch erscheint der mesenchymale Anteil wohl je nach dem Alter als zellreiches Granulationsgewebe, oder als typisches schwieliges Narbengewebe, sei es um die Lobuli herum, sei es in diese hineindringend (extralobulär, intralobulär), an den Blutgefäßen Wand-

verdickungen, zellige Infiltrationen, Obliterationen, einmal mehr in den interlobären Pfortaderästen oder an den Zentralvenen, bis zum Untergang der Gefäßbahn auch mit Neubildung von Capillaren. Am epithelialen Anteil Abplattung, Atrophie, fettige Degeneration, trübe Schwellung, Nekrosen, oft so schwere Degeneration, daß Herde imponieren, wie bei der akuten Leberatrophie, daneben Neubildungen von Leberzellen, unregelmäßig verteilt, Parenchyminseln ohne den typischen Bau des Leberacinus, wie Adenombildungen, gelegentlich die erwähnten Ablagerungen von Eisenpigment, die dann auch im Darm und dem Pankreas etwa beim Bronzediabetes mit Cirrhose erweislich sind, zugleich mit dem parallel laufenden Vorgang der Pankreascirrhose. In der Milz ebenfalls Bindegewebswucherung und Hyperplasie der Pulpa, die bisweilen zu gewaltigen Milzvergrößerungen führen („splenomegale“ Lebercirrhosen). Mischformen mit cholangitischen Prozessen sind nichts Seltenes. Auf der Basis der Destruktion des Leberbaues mit Epithelversprengungen sind *carcinomatöse Wucherungen des Lebergewebes*, als primärer Leberkrebs, beobachtet. Daß der Obduktionsbefund die Pfortaderstauung erweist, oft mit Stauungsgastritis und Stauungshyperämie des Darmes, die Varicen am Oesophagus und am Hämorrhoidalkranz, ist selbstverständlich und nicht selten werden andere parallel laufende Prozesse aufgedeckt, etwa Schrumpfnieren oder Herzveränderungen.

Die Prognose. Die Prognose ist im Verlauf skizziert: die alte Anschauung des allmählich zum Tode führenden Leidens bleibt berechtigt, wenn man nur die weit fortgeschrittenen, in voller Symptomenschwere entwickelten Fälle im Auge hat, die man früher allein gelten ließ. Auch da kann es manche Jahre währen, ja Stillstände, auch Remissionen kommen vor. Gerade betreffs der Pfortaderstauung erlebt man doch Fälle, bei denen man monatelang weitere Punktionen unterlassen kann, obwohl zuvor alle 2—3 Wochen punktiert werden mußte, ja ganz selten können intraabdominell sich Kollateralen zwischen Netz und den Venen an der Innenfläche der Bauchwand so ausreichend entwickeln, daß sie zum dauernden Verschwinden des Ascites führen. Man erwarte als Ausdruck des weiter fortschreitenden Leidens nicht unbedingt das Kleinerwerden eines anfangs großen Organs, auch bei großer Leber kann die hepatische Insuffizienz akut eintreten. Die Prognose verschlechtert sich, wenn die erwähnten Ikterusschübe, namentlich cholangitisch fieberhafte, sich häufen („Ictères à répétition“), etwa im Verlauf von Allgemeininfekten, etwa Anginen, Grippe usw. Die Prognose hängt auch von der Beherrschung des Kranken ab gegenüber dem Alkohol. Je mehr die Frühdiagnose der hämatogenen Cirrhose sich durchsetzt, mit der Anerkennung der so häufigen larvierten Cirrhosen als fließende Übergänge von den leichten diffusen Hepatopathien oder der Fettleber her, um so besser ist die Cirrhose zu bekämpfen. Dann darf man auf einen Stillstand hoffen, ja selbst auf wesentliche, wenn auch kaum totale Rückgänge.

Die **differentielle Diagnose** gegenüber der ausgesprochenen Cirrhose ist zunächst die gegen andere Krankheiten, welche mit Ascites verlaufen, also der Pylephlebitis, als der Thrombose der Pfortader, der chronischen tuberkulösen Peritonitis und der Carcinomatose des Peritoneum. Oft klärt sich die Frage nach der Ascitespunktion, sei es am Verhalten des Ascites selbst, dessen Untersuchung freilich häufig ein uncharakteristisches Verhalten bietet, aber die Palpation deckt nach der Punktion multiple Tumoren der Bauchhöhle auf, die aber bei miliärer carcinomatöser Aussaat fehlen. Der primäre Tumor kann deutlich werden (z. B. Ovarialcarcinom) oder für die Cirrhose entscheidet der palpatorische Milz- und Leberbefund, auch kann wenigstens oft die portale Stauung mit Sicherheit erkannt werden (Schwellung der epigastrischen Kollateralvenen) und so die tuberkulöse Peritonitis und die Carcinose auszuschließen sein. Daß selbst Verwechslungen mit großen, namentlich cystischen Bauchtumoren vorkommen, sei nicht verschwiegen, aber nicht entschuldigt.

Bei den hämatogenen Cirrhosen ohne nachweisbaren Ascites sei erinnert, daß bei Knieellenbogenlage ein geringerer Ascites sich manchmal doch nachweisen läßt und wenn er fehlt, Milz- und Leberveränderungen, auch Venenschwellungen der Bauchdecken, entscheiden können. Bei letzteren vergesse

man nicht ihre Entwicklung aus anderen mechanischen Gründen, so etwa beim Mediastinaltumor, wenn die venösen Blutmassen über die Bauchdecken hinweg ins Gebiet der Vena cava inferior transportiert werden, man prüfe die Strömungsrichtung durch Ausstreichen der Venen. Liegt nichts vor wie eine Milz- und Lebervergrößerung, kommt die Gruppe der hepatolienalen Erkrankungen in Betracht. Etwa beim hämolytischen Ikterus, der hohe Bilirubinspiegel (indirekte Probe von HIJMANN'S VAN DEN BERGH) bei fehlendem Bilirubin im Harn und die osmotische Fragilität der Roten gegenüber Kochsalzlösungen abgestufter Konzentration, endlich bei isolierter Lebervergrößerung und -verhärtung die Frage kardiovaskulärer Dekompensation im Sinn der Stauungsleber, auch mit Pfortaderstauung entsprechend den oben erwähnten verschiedenen „kardialen Cirrhosen“. Lebervergrößerungen finden sich ferner als Fettleber bei Diabetes, Phthise, gerade auch bei Alkoholikern, endlich denke man an die Lebervergrößerung bei Malaria, leukämischen und aleukämischen Lymphadenosen und Myelosen, oft zugleich mit Milzvergrößerung. Die lymphatische Reaktion beim Infekt (Angina), die Lymphogranulomatose, evtl. sogar als isolierte Lymphogranulomatose der Leber kann den Lebertumor bedingen, endlich die Lebertumoren im engeren Wortsinn, benigne Adenome, Carcinome, Sarkome, Echinococcus, auch der Leberabsceß, namentlich in seiner afebrilen Form, kommt in Frage. Dagegen sind die Lebervergrößerungen und Verhärtungen bei Cholecystopathien, bei Cholangitis, beim Ikterus und bei Choledochusverschluß schon nicht mehr als andersartige Krankheiten aufzufassen, wie im Kapitel der biliären Cirrhose entwickelt werden wird. Soweit es sich um leichtere diffuse Hepatopathien mit Lebervergrößerung handelt, sehen wir kaum eine durchgreifende Scheidung gegenüber den frühesten Cirrhosestadien. Die spezielle Nosologie muß sie scheiden, die allgemeine sieht fließende Zusammenhänge zwischen beiden, wie oben entwickelt wurde.

Die Therapie. Die Therapie ist nach der prophylaktischen Seite gegeben, Alkoholabstinenz scheint uns in jedem Falle nicht nur bei Potus streng geboten, weil die Häufung von ätiologischen Faktoren („Koeffizienten“) stets zu beachten ist, Ähnliches gilt von der Infektprophylaxe, nicht nur bei Neigung zu Tonsillitis, Zahngranulomen, auch Nebenhöhlenaffektion, Cystopyelitis, Cholecystitis, Colonkatarrhen; jede mögliche Schädigung sollte, wenn zugänglich, berücksichtigt werden, je früher, um so eher wird das wirksam sein. Im Prinzip ist dasselbe zu sagen wie von den anderen Hepatopathien, von denen, allgemein nosologisch beurteilt, die hämatogenen Cirrhosen im Grunde nur ein Teilgebiet sind: Kuren mit Glauber- und Bittersalzwässern zu Hause, oder an den entsprechenden Badeorten, Bevorzugung der Kohlehydrate in der Diät; Beschränkung der Fette, besonders wenn ein stärkerer Ikterus hineinspielt, relativ eiweißarme Kost, aber bei Ascites als Ersatz der verlorengehenden Transsudate (durch Punktion) eiweißreiche Kost, auch soll bei starker Ascitesbildung das Trinken der Mineralwässer unterlassen werden. Scharf gewürzte Speisen werden verboten, glaubt man doch in Ungarn an die Paprikacirrhose, auch Senf, Meerrettich könnten schaden. Zur Diätetik kann also nur immer wieder kohlehydratreiche Kost empfohlen werden. Eiweiß- und fettreiche Ernährung mehren nicht das Leberglykogen. Die oft vorhandene chronische Enteritis führt zur Fäulnisdyspepsie mit vermehrtem Auftreten von Fäulnisprodukten (Indol, Skatol usw.). Bei eiweißreicher Kost gehen alle Tiere mit experimenteller Leberschädigung schnell ein (Ecksche Fistel, Teilresektion der Leber, Choledochusunterbindung, Chloroform- und Tetrachlorkohlenstoffvergiftung). Bei allen schweren Leberschädigungen finden sich Störungen im Vitaminhaushalt (verschlechterte Resorption und Spaltung von Carotin in 2 Molek. Vogan durch die Lebercarotinoase). Die Leber ist ein wichtiges Speicherungsorgan für Vitamin A, B₁, B₂-Komplex,

C. D. Bei Lebercirrhosen sind daher Hypovitaminosen häufig, die sich in Hernalopie (A), Blutungsneigung (C), Neuritiden (B₁), Anämien (B₂-Komplex), äußern, darauf beruht auch der gelegentliche Erfolg der vitaminreichen Rohkost. Viel zweckmäßiger wäre es, eine leicht aufschließbare Nahrung, also reichlich reine Kohlehydrate und zusätzlich reine Vitaminpräparate am besten parenteral zu verabfolgen. Medikamentös kommt bei Lues die antiluische Therapie in Frage, wobei Salvarsan bedenklich ist (Capillar- und Epithelial-schädigung durch Arsen [Salvarsanikterus]), Atophan (Ikterosan) ist streng kontraindiziert, die Choloretica nicht erwiesen wirksam. Drastische Abführmittel und Diuretica können die Ascitesbildung hemmen, dennoch ist die alte Kalomeltherapie dreimal 0,2 pro die 3—4 Tage lang wenig mehr angewandt, Salyrgan (Injektionen) soll versucht werden. Manches später bei den „biliären Cirrhosen“ erwähnte Heilmittel, so Solganal und Leberpräparate, scheint auch für diese Cirrhosen wirksam (Decholin verbessert die Fettresorption und die Leberdurchblutung). Bei vorgeschrittener Cirrhose tritt Beschränkung auf Pflege ein, bei den Pseudo-Gallensteinkoliken Morphin, den Ikteruskomplikationen Magnesiumsulfatduschen mit der Duodenalsonde und Decholin, endlich Traubenzucker (Maizena-Nährzucker: „Dextropur“). Die erste Ascitespunktion mache man so spät wie möglich, auch bei den Wiederholungen warte man, bis starke Bauchspannung, Hochdrängung des Zwerchfells, etwa auch Beinödeme eine wirkliche Indikation zur Entlastung setzen. Die TALMASche Operation: Laparotomie, Anfrischung des Netzes zur Verklebung mit dem parietalen Peritoneum wird weit seltener ausgeführt als früher, vereinzelt Erfolge im Sinne einer langsameren oder selbst ausbleibenden Ascitesansammlung kommen dennoch vor. Andere chirurgische Methoden (s. die chirurgischen Lehrbücher) haben sich kaum durchgesetzt.

b) Die biliären Cirrhosen.

Daß die klinische Abgrenzung nicht immer scharf möglich ist, wurde in der allgemeinen Nosologie betont, für die Mehrzahl der Fälle besteht sie dennoch. Man kann mit RÖSSLE cholestatische, cholangitische und cholangiolitische Cirrhosen scheiden, gerade die letzteren werden oft zu Grenzfällen gegenüber den hämatogenen, ja kombinieren sich mit diesen. Reine Gallengangsstauung etwa beim Carcinom des Pankreaskopfes oder der Papilla Vateri, auch beim verkannten Choledochusstein, namentlich wenn der Ikterus fehlt (der erkannte ist spätestens nach 2—3 Wochen operativ zu entfernen), führt oft Monate nicht zur Cirrhose, nur zum vergrößerten harten Organ, bis endlich der intrahepatische Druck von den Gallengangslücken her zur Atrophie der Leber-epithelien und damit beginnend zur Gallenstauungscirrhose wird, unter Grobwerden der Leber und der Milz. Der Prozeß entwickelt sich weit schneller, wenn eine intensive Cholangitis mit dem cholestatischen Moment zusammen- trifft ja auch ohne Cholestase; freilich gibt es Cholangitiden, die selbst Jahre hindurch subfebril verlaufen, oft in wechselnder Intensität bestehen, ohne daß klinisch eine Cirrhose deutlich wird, aber man sieht auch rapide Cirrhoseent- wicklung bei cholangitischen Prozessen, sie werden aszendierend zur Cholan- giolitis, und der Schaden greift toxisch unmittelbar das Leberepithel an, wirkt aber auch als Reiz auf den mesenchymalen reticuloendothelialen Apparat. Der Ikterus ist für die nicht cholestatischen Cirrhosen kein obligates Symptom, aber doch als Subikterus häufig, intensive Ikterusgrade kommen vor, dagegen ist ein absoluter Ikterus mit seinen Folgeerscheinungen für Faeces und Harn nicht die Regel. Klinisch kann sich das volle Cirrhosebild entwickeln, durchaus auch mit Pfortaderstauung, Milztumor und selbst kleiner stark granulierter Leber oder auch gewaltigen Lebervergrößerungen bei ganz glatter oder granulierter Oberfläche und

plumpem Rand, wie bei den hämatogenen Cirrhosen. Ein besonderes Bild bieten gewisse Formen mit exorbitant großer glatter Leber und Milz ohne Pfortaderstauung und einem Ikterus, der in Schüben kommend und gehend das Bild oft schon einleitet. Bei viel Urobilin und Urobilinogen, kein Bilirubin im Harn, also völliges Fehlen der Harnfähigkeit des Gallenfarbstoffs und dabei im Gegensatz zu den übrigen Cirrhosen eine Pleiocholie der Lebergalle (Ergebnis der Duodenalsondierung). Diese relativ seltenen, besonders gearteten hypertrophischen Cirrhosen, die wir hier im wesentlichen als Formen der biliären Cirrhosen auführen, gehören unter anderen Einteilungsprinzipien schon in die engere Gruppe der hepatolienalen Krankheiten und sind wohl für HANOT maßgebend gewesen — kaum mit Recht — eine Sondergruppe aufzustellen, *megalosplenischer hypertrophischer Cirrhosen* mit glatter Leber, Ikterus und fehlender Pfortaderstauung ohne Bilirubin im Harn. Die Übergänge zu den oben geschilderten biliären Cirrhosen sind zu mannigfach, die reinen Formen zu selten, als daß die besondere Abgrenzung eine notwendige wäre. Vielleicht sind es Grenzfälle bis zum hämolytischen Ikterus hin mit hypertrophischer Cirrhose.

Die Pathogenese der gewöhnlichen biliären Cirrhosen ist in dem Gesagten schon eingeschlossen. Nicht selten ging eine infektiöse Cholecystitis voraus, die Gallenblasenexstirpation zeigte bereits die veränderte Leber, in welcher der Prozeß sich nun weiter entwickelt oder die Exstirpation eines Verschlusses im Choledochus kam zu spät. Mag sein, daß andere Momente außer jenen ascendierenden der Stauung und der Infektion gerade jenen besonderen hypertrophischen Fällen ohne Pfortaderstauung zugrunde liegen und daß hier besondere Blutgifte die primären Noxen sind.

Die **pathologische Anatomie** erkennt für die letzteren Fälle, daß die Pfortaderverzweigungen vollkommen durchgängig sind, meist ist das Gewebe, nicht immer, grün — ikterisch, die mesenchymalen entzündlichen Prozesse zeigen ihre Hauptausbreitung um die Gallengänge herum, dort setzt offenbar die reaktive Entzündung ein im Sinne interlobulärer cholangitischer und pericholangitischer Veränderungen; bei den hypertrophischen Lebern sind die Regenerationserscheinungen am Epithel besonders hochgradig, die degenerativen treten mehr zurück. Es ist die Proliferation mesenchymaler Art, die sich dann zur Vergrößerung des Organs bis um das Doppelte entwickelt, auch epitheliale Regeneration, freilich wohl kaum als echte Hyperplasie. Ebenso zeigt die Milz gerade für diese Fälle die stärkste Hyperplasie der Pulpa. Mag sein, daß für solche Grenzfälle die Milzveränderung den Prozeß einleitet. Für diese Gruppe mit fehlendem Bilirubin im Harn und Pleiocholie oft auch Anämie, Leukopenie und Thrombocytopenie kommt die *Exstirpation der Milz* in Frage, was wiederum zeigt, wie nahe sie dem hämolytischen Ikterus stehen. Für die gewöhnlichen biliären Cirrhosen spielen außer den entzündlichen Proliferationen in der Umgebung der Gallengänge die herdförmigen Nekrosen eine besondere Rolle, sicher ist der nicht obligate, aber doch oft sehr krasse Ikterus auch da, wo die Cholostase fehlt, durch jene intrahepatischen Veränderungen der feinsten Gallengänge gegeben, aber auch gleichzeitig wohl durch die Destruktion des Parenchyms.

Histologisch sind feinere Unterscheidungen und damit Einteilungsmöglichkeiten präziserer Art oft möglich. Wenn wir sie hier übergehen, so ist es wieder deshalb, weil die Klinik diese Unterteilungen der Histologie, die ihr nicht zugänglich sind, am Lebenden nicht durchführen kann.

Die Prognose ist am günstigsten, wenn bei cholostatischer Cirrhose das Hindernis noch rechtzeitig zu beseitigen ist, ehe der Prozeß kraß ausgesprochen ist, aber auch die übrigen biliären, also vorwiegend cholangitischen Cirrhosen scheinen eher Neigung zum Stationären, ja zu hochgradiger Regression zu haben, wenn es gelingt, der Cholangitis Herr zu werden. Läßt sich diese beseitigen (s. bei der Therapie), sind weitgehende Rückbildungen beobachtet, so wie bei den hypertrophischen Formen der eigentlichen hepatolienalen Gruppe die gelungene Milzexstirpation zu relativem Rückgang führt.

Differentialdiagnostisch sind die ätiologischen Momente in ihrer Kombination möglichst zu klären, Gallenstauung, Cholangitis und die so häufige Kombination mit den ätiologischen Momenten der hämatogenen gewöhnlichen Cirrhose. Es

ist klar, daß die Gallenstauung wiederum differentielle Fragen auferlegt (Stein, Tumor, auch Druck auf die Gallenwege). Fälle genug, bei denen die hämatogenen Cirrhosen von der biliären nicht zu unterscheiden sind, weil sich die ätiologischen Bedingungen kombinieren, die Krankheitsprozesse mehr oder weniger überdecken und übersteigern. Auch die Abgrenzung gegenüber den hepato-linealen Krankheiten im engeren Wortsinne ist nach dem Gesagten manches Mal nur bedingt möglich; man diagnostiziere sie selten und nur mit guten Gründen.

Die Therapie richtet sich chirurgisch gegen die Cholestase, man kommt zu spät, falls eine ausgesprochene Cirrhose schon entwickelt ist, prophylaktisch wirkt ein chirurgischer Eingriff öfters gegen die Cholecystitis mit oder ohne Cholelithiasis insofern, als die Cholecystektomie mit Hepaticusdrainage spätestens indiziert ist, wenn präcirrhotische Zeichen auftreten. Auf die Nützlichkeit der Milzexstirpation aber nur bei den besonderen Fällen einer Gruppe der glatten hypertrophischen Cirrhose ohne Pfortaderstauung wurde hingewiesen. Die TALMASche Operation und verwandte Eingriffe sind problematisch.

Die dankbare internistische Behandlung ist in erster Linie Behandlung der Cholangitis, gewinnt man bestimmte Bakterien, kann mit einer Autovaccine behandelt werden. Wirksamer erscheint oft gerade hier die Traubenzuckerbehandlung. Verabfolgung von Leberpräparaten, Hepatopson, Hepartrat, wohl auch Cholotonon haben in neuester Zeit manchmal anscheinend auffallende Erfolge gezeitigt. Ebenso schwer zu erklärende aber ganz unzweifelhafte schöne Erfolge sahen wir von organischen Goldpräparaten-Aurothiosulfat-Verbindungen, dem Solganal B, per os, durch Monate zu geben in kleinen Dosen (1—3 × tgl. zu 0,01 g). Endlich kommen Desinfizienzien vom Blutwege her ernsthaft in Frage, als bestes intravenös Choleval, ein Silberpräparat, das die Gallensäuren als Schiene benutzt (ursprünglich ein Gonorrhöemittel), ferner Salicylate, Aspirin, Chinin, das in der Leber angereichert wird, Urotropin, Hexal und verwandte Medikamente, aber nicht Leukotropin, da es Atophan enthält. Auch Duodenal-spülungen mit Magnesiumsulfat und entsprechende Kuren in Badeorten, gerade wie bei den anderen Cirrhosen. Gelingt die Fieberbeseitigung, also die Heilung der Cholangitis, was selbst nach hohen Malariaartigen Temperaturen häufig festgestellt ist, darf Stillstand, ja Rückgang, wenn auch nicht mit Sicherheit erwartet, aber auf Grund vieler einwandfreier Beobachtung erhofft werden. Unter diesem Gesichtspunkt erscheinen manche biliären Cirrhosen auch bei ausgesprochener Form prognostisch eher günstiger als analoge hämatogene, die aber dennoch ähnliche Behandlung erfordern, nicht nur wenn cholangitische Schübe auftreten und für die Therapie ebenfalls weit dankbarer geworden sind.

6. Die Amyloidleber.

Die Amyloidleber ist immer nur Ausdruck einer *allgemeinen Amyloidose*, die sich also auch an anderen Organen entwickelt, aber manchmal klinisch nur an der Leber auffällt, durch Vergrößerung und Verhärtung. Ikterus und portale Stauung sind nicht obligat, die Gallenproduktion ist meist verringert, wenig Urobilin im Harn, meist ist auch die Milz vergrößert und erscheint besonders hart, es besteht oft hochgradige Albuminurie als Ausdruck der Amyloidnephrose und Durchfälle als Ausdruck der Amyloidose des Darmes.

Über die „Amyloidsubstanz“, die sich vorwiegend an den Arteriolen und den Capillaren entwickelt und nicht so sehr die epitheliale Leberzelle betrifft, so daß diese nur durch den Außendruck atrophiert, sind wir noch immer chemisch ganz ungenügend unterrichtet, schon makroskopisch erkennt sie der Obduzent meist leicht an der durchscheinenden Beschaffenheit des speckigen Organs, das die bekannten rotbraunen Verfärbungen beim Betropfen mit Jod-Jodkalilösung gibt. Das Amyloid entwickelt sich vorwiegend nach chronischen

Eiterungen, wie sehr lange sezernierenden Abscessen, Fisteln, Bronchiektasen, kavernösen Phthisen mit großen eitrigen Auswurfmengen, auch ohne Eiterung nach chronischer Malaria und Syphilis. Meist sind es die chronischen Eiterungen, die auf die Vermutung des Amyloids führen, die sich dann verstärkt, wenn das verhärtete, nicht immer vergrößerte Organ getastet wird und Symptome auch von seiten anderer Organe vorhanden sind — oft freilich kommt man über die Vermutung am Lebenden nicht hinaus.

Die **Prognose** ist bei ausgesprochenem Leiden ungünstig, bei geringen Leberveränderungen lohnt es sich noch gegen das Grundleiden, also namentlich die Eiterung, zu kämpfen.

7. Die Pigmentleber.

Ablagerungen von Eisenpigment wurden als *Siderosis* schon erwähnt bei manchen Cirrhosen, sie finden sich ferner auch bei der BIERMERSchen Anämie als Ausdruck des starken Blutzerfalls und ebenso bei anderen pleiocholischen Zuständen. Das eisenhaltige Hämoglobin wandelt sich ja zum eisenfreien Bilirubin, wird dieses vermehrt produziert, wie bei den hepatolinenal Krankheiten im engeren Sinne, zu denen man auch die Anaemia perniciosa zählen kann, so ist natürlich auch der eisenhaltige Rest des Hämoglobins vermehrt vorhanden und wird besonders vom Reticuloendothel gespeichert, also auch gerade von den KUPFFERSchen Sternzellen der Leber, die bereits anderwärts entstandenes Fe-Pigment aufnehmen. Es können sich dann gleichzeitig durch Blut- und Capillargifte Cirrhosen entwickeln, meist hypertrophischer Form, bei denen die Erkrankung des mesenchymalen Parenchyms im Vordergrund steht (hämangiotoxische Cirrhose). Sie sind ein Symptom einer allgemeinen Erkrankung, denn die Pigmentablagerung und die cirrhotischen Veränderungen sind ebenfalls in anderen Organen, besonders in der Milz und den Lymphdrüsen vorhanden. Hierher gehört die Hämochromatose, bei der neben dem eisenhaltigen Pigment Hämosiderin stets eisenfreies Hämofuscin (Lipofuscin) vorhanden ist. Ergreift die Erkrankung auch das Pankreas, so liegt das Bild des Bronzediabetes vor, die voll entwickelte Form der hämochromatotischen Lebercirrhose, kenntlich an der klinischen Trias: Hautpigmentierung, Lebervergrößerung und Zuckerausscheidung.

Differentialdiagnostisch kommt die Melanose der Haut in Frage, d. h. die Vermehrung des physiologischen eisenfreien Hautpigmentes, wie wir sie beim Morbus Addison kennen. Das Melanin, das kein Hämoglobinderivat ist, sondern aus den aromatischen Komplexen des Eiweißmoleküls stammt (etwa Tyrosin, Phenylalanin usw.) kann auch in der Leber in den Sternzellen vermehrt gespeichert sein, so bei den Melanosarkomen. Bei der Malaria entsteht durch die Plasmodien offenbar ein besonderes Pigment in den Erythrocyten, das auch in der Leber zur Ablagerung kommt.

II. Circumscriphte Lebererkrankungen.

Haben wir, um der speziellen Nosologie willen, bisher die Erkrankungen als *diffuse* Hepatopathien zusammengefaßt, so leuchtet diese Einteilung als willkürlich, wenn wir hier anführen müssen, daß *dieselben* Hepatopathien auch herdförmig, circumscripht auftreten können. Im Grunde war es ja nur eine beschreibend anatomische Scheidung, die aber deshalb auch für die Klinik eine volle Berechtigung hat, weil es nicht zu einer Reihe von Funktionsstörungen führt, wenn neben mehr oder weniger ausgesprochenen Krankheitsherden erhebliche Teile der Leber intakt bleiben. Wir müssen das feststellen, sowohl von den hämatogenen wie von den biliären Cirrhosen und von der

akuten Leberatrophie und sicher wird das gleiche auch von den leichteren diffusen Hepatopathien gelten, mit und ohne Ikterus. Voraussetzung von circumscribten anatomischen Schädigungen ist, daß der Schaden sich in einzelnen Partien der Leber zum mindesten quantitativ stärker ausgewirkt hat, sei es, daß dort Partien verminderter Resistenz vorhanden sind, oder auf dem Blut- oder Gallenwege dorthin größere Schädigungen in quantitativem Sinne gelangt sind, als an andere Stellen. So ist die Durchmischung in der Pfortader, wie oben schon erwähnt, keine ganz gleichmäßige: die wandständigen Partien des breiten Stroms mischen sich mit den axialen nicht absolut und deshalb können auf dem portalen Wege an verschiedene Stellen der Leber Noxen in verschiedener Konzentration und Menge gelangen. Die Unterschiede in der Stärke der Veränderung zwischen linkem und rechtem Leberlappen sind klinisch und namentlich anatomisch wohl bekannt. Aber auch für Schäden, die ascendierend aus den Gallenwegen kommen, namentlich bei bakterieller Invasion, ist es wohl verständlich, daß sie herdförmig auftreten können. Wie man es sich auch pathogenetisch erklären mag, an herdförmigen Nekrosen und herdförmigen Leberatrophien wie an herdförmigen Fettlebern und Cirrhosen ist ebensowenig ein Zweifel wie etwa an Leberabscessen, zwischen denen gesundes Lebergewebe vorhanden bleibt. Es ist klar, daß hier die Aussichten Funktionsstörungen der Leber nachzuweisen in der Regel besonders schlechte sein müssen, ja daß sie sich der Funktionsprüfung und oft auch anderen klinischen Kriterien durchaus entziehen. Aus demselben Grunde verstehen wir auch, daß selbst recht ausgedehnte Lebermetastasen beim Carcinom keinen Ikterus hervorrufen, es sei denn, daß die Metastase an der Porta hepatis sitzt und die Hepatici komprimiert. Unter diesen herdförmigen Krankheiten erscheint es nicht notwendig auf diejenigen zurückzukommen, die als diffuse Hepatopathien, von den herdförmigen sonst nicht wesensverschieden sind. Es genügt deshalb in diesem Abschnitte die Leberabscesse und die Tumoren der Leber abzuhandeln und etwa noch besondere Infektionskrankheiten der Leber, die häufiger circumscribt, aber auch einmal diffus sich an der Leber äußern können, wie etwa die Syphilis. Diese mag wegen dieser Mittelstellung zuerst zur Darstellung kommen.

1. Lebersyphilis.

Die Syphilis des *Erwachsenen* äußert sich im Sekundärstadium meist gleichzeitig mit spezifischen Haut- und Schleimhauterscheinungen (Exanthenen und Enanthenen), als leichtere diffuse Hepatopathie („Ikterus syphiliticus praecox“). Ob dieser gelegentlich spezifisch-luische Entzündungen an den Gallenwegen entsprechen, ist aus Mangel an anatomischen Befunden zweifelhaft. Immerhin könnte per analogiam diese Möglichkeit bestehen, zumal auch an den extrahepatischen Wegen beim Luetiker dieses Stadiums Prozesse vorkommen, die wie eine *luische Cholecystitis* aussehen und auf antiluische Behandlung prompt verschwinden. Auch EPPINGER beschreibt eine cholecystische Form der Leberlues mit typischen Koliken, Schüttelfrost, Fieber und Milzschwellung, über die auch ältere Ärzte berichten. Obduktionsbefunde fehlen. Jedenfalls kann man nicht ohne weiteres die Möglichkeit in Abrede stellen, daß auch an der Schleimhaut der extra- und intrahepatischen Gallenwege spezifische, durch die Spirochäte und ihre Gifte hervorgerufene Prozesse vorkommen.

Meist indessen erkennen wir klinisch im Sekundärstadium, dessen Phasen ja wiederholt rezidivierend sich auch an der Haut allergisch äußern, ein Krankheitsbild, das sich nicht von einem leichten Ikterus simplex unterscheidet, öfters auch zu einem intensiven Ikterus führt; sicher sind anikterische und latent ikterische luische Hepatopathien häufig vorhanden. Dafür

spricht, daß wir nicht selten in jenen Stadien der Generalisation der Lues die Leber etwas vergrößert und verhärtet finden, ähnlich wie die Milzschwellung bei der sog. „konstitutionellen“ Lues. Es wäre bei diesen Krankheitsformen ähnlich wie bei anderen infektiösen und nicht infektiösen Noxen mehr an eine Toxikose, wie an eine unmittelbare Spirochätenwirkung zu denken. Dann gilt von jenen Leberveränderungen bei Lues das gleiche, was in der allgemeinen Nosologie von den diffusen, namentlich hämatogenen Hepatopathien oben entwickelt wurde. Wir verständen, daß der Ikterus beim Syphilitischen gelegentlich in die akute und subakute Leberatrophie übergeht, daß in der Mehrzahl der Fälle, namentlich unter spezifischer Behandlung, der Prozeß zurückgeht und daß doch auch eine Reihe von Fällen übrigbleiben, die von einem Latenzstadium in das typische Bild der hämatogenen Lebercirrhose, der diffusen wie herdförmigen übergehen.

Die pathologische Anatomie kann uns für diese Fälle dann nicht die Aussage machen, daß sie luischer Natur sind, wenn sich keine spezifisch-luischen Veränderungen zeigen. Aber für die Klinik ist kaum ein Zweifel möglich, daß unter den Cirrhosen, bei denen die geläufigen ätiologischen Momente fehlen, vor allem der Alkohol und der Infektschaden, recht viele Fälle existieren, bei denen die Lues durch die Anamnese oder die positive Wa.R. erwiesen ist. Uns scheint, daß diese Gruppe der unspezifischen Veränderung gerade beim Cirrhotiker erheblich unterschätzt wird, und daß dabei die luische Ätiologie sich gerade wie andere ätiologische Faktoren in sehr vielen Fällen kombiniert, in dem Sinne, daß etwa ein Luetiker, der Alkoholist ist, oder der noch eine andere, z. B. akute Streptokokkeninfektion durchmacht, für sein „Hepaton“ in besondere Gefahr gerät. Es handelt sich also wie bei anderen chronischen Infekten um toxische Schäden, an denen auch der körpereigene Eiweißzerfall, der über das Sekundärstadium der Lues hinaus eine Rolle spielen wird, auch als eigentliche Noxe anzusehen ist.

Die *spezifisch-luischen Veränderungen* an der Leber, die für den Anatomen ohne weiteres als solche erweislich sind, sind ganz anderer Art. Sie gehören vorwiegend dem tertiären Stadium der Lues an. Hier entstehen die luischen Neubildungen, als Tumoren der Leber, meist große Gummiknoten, multipel, oft mit zentral käsigem Zerfall. An die Stelle des Zerfalls tritt interstitielle Wucherung mit folgender Narbenbildung und besonders hochgradiger Schrumpfung, das Bild der gelappten Leber entsteht als *Hepar lobatum*. Neben jenen tiefgreifenden Narben können an anderen Stellen noch frische, gummöse Prozesse erhalten sein und nicht selten zeigen sich in der Umgebung entzündliche und cirrhotische, mehr herdförmige Zustände. Durch den Gewebszerfall kommt es häufig, aber durchaus nicht regelmäßig auch zu hohen Temperaturen, Ikterus zeigt sich besonders, wenn die Gummien oder die Narben die großen Gallenwege zur Kompression bringen, also nicht regelmäßig, meist bestehen keine Koliken.

Bei langem Bestehen schwerer Lues kann Amyloid auftreten, wohl sicher auch gerade für unspezifische diffuse Formen die Fettleber und endlich spielt in der Ätiologie der Thrombosen, also denen der Vena portarum, die Lues eine Rolle.

Im *Symptomenbild* wird man die Lappungen, wenn sie oberflächlich liegen auch gelegentlich die Gummien tasten, bei Beteiligung des Serosaüberzuges besonders heftige Schmerzen konstatieren, auch einmal perihepatitisches Reiben.

Differentialdiagnostisch können andere Tumoren der Leber in Frage kommen, vor allem die so häufigen Carcinometastasen. Die Wa.R. ist deshalb oft nicht verwertbar, weil das ikterische Serum eine unspezifische Komplementablenkung gibt. Die Behandlung wird Wismut und Jod bevorzugen, da die

Arsenpräparate, speziell das Salvarsan, nicht unschädlich für die Leber sind und oft auch Quecksilber von Leberkranken schlecht vertragen wird. Trotzdem muß in allen zweifelhaften Fällen auch bei den unspezifischen Leberaffektionen des Luetikers die antiluische Behandlung versucht werden, sie kann bei den Lebergummen zu einer völligen Heilung, freilich unter Verbleiben von Narben, führen.

Bei der antiluischen Behandlung überhaupt, also auch, wenn zuvor die Leber gesund schien, kommt es nicht ganz selten zu Leberschwellungen und selbst mehrere Wochen nach Salvarsan noch zu einem Ikterus, bei dem man nach Art der „Neurorezidive“ von „*Hepatorezidiven*“ gesprochen hat, gerade durch unzureichende Behandlung im Sinne einer Schädigung durch abgetötete Krankheitserreger. Man steht hier oft vor einem diagnostisch völlig unlösbaren Problem, ist es das Salvarsan, das eine Arsentoxikose der Leber hervorgebracht hat, oder nur eine gewissermaßen unspezifische, aber doch luisch-toxische Leberschädigung aufflackern ließ? Im allgemeinen gilt wohl die Regel, daß der Ikterus, der *bald* nach Salvarsan auftritt, mehr als Salvarsanikterus, der spät auftretende als ein luischer Ikterus, bei dem man dann wie beim Neurorezidiv gerade mit Salvarsan weiter behandeln darf, zu gelten hat. Doch möchten wir im allgemeinen vor dieser therapeutischen Konsequenz warnen und raten auch hier das Jod und das Wismut jedenfalls vorzuziehen und nötigenfalls sogar eher Quecksilberpräparate wie Salvarsan zu wagen. Steht doch im Hintergrunde einer Verschlechterung die oft tödliche schwere Leberatrophie.

Die Lebersyphilis des Neugeborenen, bei der die Spirochäten unmittelbar durch die Nabelvene eindringen, zeigt diffuse miliare Gummenbildung wie Grießkörner, selten großknotige Gummen, sehr oft dabei mesenchymale Entzündungen. Eine gewaltigere Spirochätenanhäufung als bei solchen kongenital syphilitischen Lebern existiert wohl nirgends im Organismus. Deshalb wurde, abgesehen vom Primäraffekt, die *Spirochaeta pallida* zuerst im Gewebe kongenital syphilitischer Lebern gefunden mit der Methode der Silberimprägnation, und damals 1906 glaubten manche, es seien nur Lücken im Lebergewebe oder es seien Nervenendfasern zur Darstellung gebracht, weil das ganze Gewebe von Spirochäten so durchsetzt war, in jedem mikroskopischen Bild Hunderte von Spirochäten zur Darstellung kamen, daß man solche Überschüttungen mit einem bisher nie bemerkten Erreger nicht anerkennen wollte. Dasselbe Bild sieht man bei der syphilitischen Totgeburt oder bei Neugeborenen, die nach wenigen Monaten zugrunde gehen.

Es gibt aber auch *Spätformen der hereditären Lues*, die wie großhöckerige Cirrhosen imponieren und erst nach Jahren in Erscheinung treten. Bei allen Cirrhosen gerade im Jugendalter denke man an die luische Ätiologie.

2. Die Leberabszesse.

Die Symptome sowohl der multiplen Abszesse wie die des singulären Leberabszesses können völlig fehlen, namentlich der eigentliche große Absceß, wenn er von einer festen Absceßmembran umgeben ist, ist als ein dicht abgeschlossener Raum, bei dem anders wie bei sonstigen nur relativ geschlossenen Entzündungsräumen oft Produkte überhaupt nicht resorbiert werden. So kann das Fieber fehlen, wie die Leukocytose und auch alle anderen unspezifischen Reaktionen. Der Absceß tritt dann nur bei genügender Größe und entsprechender Lokalisation in die Erscheinung. Er kann als großer, selbst riesiger Tumor die untere Lebergrenze überragen, kann die vordere Leberfläche vorwölben, oder das Zwerchfell nach oben verschieben (Röntgenbefund!). Liegt nur wenig Lebergewebe darüber, wird die cystische Natur klar, Fluktuation kann auftreten, liegt er tiefer, ist etwa nur ein Tumorbefund zu erheben, aber bei zentraler Lage fehlt

selbst dieser. Es ist klar, daß auch gerade multiple, namentlich kleine Abscesse sich der physikalischen Diagnostik völlig entziehen können. Andererseits kann typisches Eiterfieber vorhanden sein, auch mit Schüttelfrösten, manchmal auch nur subfebrile Temperaturen, hohe Leukocytenwerte, ausgesprochene Linksverschiebung und die allgemeinen anderen Zeichen des Allgemeinzustandes beim Infekt, auch konkomitierende Entzündungen in der Nachbarschaft, so etwa seröse, pleuritische Exsudate. Die Abscesse können überall hin durchbrechen, am gefährlichsten natürlich der Durchbruch in die freie Bauchhöhle. Entleerungen in den Magen-Darm, in die Pleurahöhle auch durch die Lungen hindurch kommen vor, Entwicklung subphrenischer Abscesse. Oft bleibt der Leberabsceß, ohne Perforation, dann abgekapselt durch Jahre, selbst über 10 Jahre bestehen, ja selten auch bei größeren Abscessen, kommt es zur Resorption und ausgedehnter Verkalkung des Herdes.

Führend sind manchmal bei Serosabeteiligung die starken Schmerzen der Perihepatitis, auch ein Reibegeräusch oder ein circumscriptes Hautödem. Man hüte sich bei geschlossener Bauchhöhle vor der Punktion zu diagnostischen Zwecken: Infektion des freien Peritoneums oder Aussaat von Echinokokken, falls ein Absceß dieser Ätiologie vorliegt; eher kann das Pneumoperitoneum röntgenologisch, oder die Laparoskopie diagnostisch wie auch bei den soliden Tumoren herangezogen werden, aber nur von Geübten.

Als **Pathogenese** gilt in unseren geographischen Breiten am häufigsten eine Einschleppung aus dem Pfortadergebiet hinein in den rechten Leberlappen, etwa nach einer Appendicitis, selten bei Ulcus pepticum oder einer Eiterung am Genital, häufiger nach Dysenterie, bacillärer wie besonders der Amöbendysenterie, auch nach einem Typhus und anderen Geschwürbildungen im Darm (Colitis gravis, Colon-Carcinom usw.). Weit häufiger wird in den Tropen der Leberabsceß beobachtet, nicht immer als Folge der Amöbendysenterie (*tropischer Leberabsceß*).

Besonders die multiplen Leberabscesse können sich als Folgen der Cholangitis entwickeln, auch im Zusammenhang mit intrahepatischen Steinbildungen, endlich kann auf dem Blutwege, also durch die Leberarterie, bei jedem septisch pyämischen Zustand im Sinne bakterieller Verschleppung es zu multiplen, auch vereinzelt Leberabscessen kommen. Man sieht, wie oben erwähnt, auch bei Cholecystopathien, besonders Empyemen der Gallenblase mit Gallensteinen Fortsetzung des eitrigen Entzündungsprozesses in die Nachbarschaft hinein, so daß in der Nähe der Gallenblase Leberabscesse entstehen, die auch Steine enthalten können, wenn eine Verbindung zwischen den Eiterherden und der Gallenblase besteht. Andererseits entwickeln sich auch ohne Perforationsöffnung solche Abscesse durch ein Fortschreiten per continuitatem. Die meisten Leberabscesse sind also eitrige Metastasen, während der tropische Absceß offenbar oft den Eindruck eines primären Abscesses hervorruft. Neben den aufgezählten Symptomen, die unmittelbar vom Absceß ausgehen, ist zur Stütze der Diagnose nach der voraufgehenden oder noch gleichzeitig fortbestehenden primären Erkrankung zu fahnden, nicht zuletzt nach der begleitenden Cholangitis. Oft genug steht im Mittelpunkt die septische Allgemeininfektion, auch Kompressionen von seiten des Abscesses können besondere Zeichen hinzufügen, so Ikterus und portale Stauung.

Nicht immer finden sich Bakterien, Amöben oder als seltene Erreger Echinokokken oder Actinomycesdrusen, oft sind die Erreger als Folge des Zellstoffwechsels im abgeschlossenen Entzündungsraum (Säuerung) zugrunde gegangen und der Absceß erweist sich als steril. Eine Beschreibung der verschiedenen anatomischen Befunde erübrigt sich, oft genug entdeckt erst der Obduzent

gerade die multiplen cholangitischen Abscesse, aber auch den tiefer gelegenen abgekapselten singulären Absceß.

Differentialdiagnostisch kommt der Hydrops einer mächtigen Gallenblase oder deren Empyem in Frage, auch infizierte hydronephrotische Säcke, noch mehr die Pyonephrose, wenn der untere Nierenpol stark nach vorne disloziert ist oder seltene Cysten-Lebertumoren, auch Carcinometastasen der Leber selbst. **Die Behandlung** ist fast ausschließlich eine chirurgische, ob einzeitig oder zweizeitig vorzugehen ist, ob man den abdominellen Weg wählen kann oder von der Pleura vorgehen muß, entscheidet der Operateur nach Lage des Falles, er wird bei eröffneter Bauchhöhle unbedenklich die Probepunktion machen dürfen.

Für die tropischen Abscesse speziell nach Amöbendysenterie wird Emetin und Neosalvarsan empfohlen, man kann sie ohne chirurgisches Eingreifen oft zur Heilung (Verkalkung) bringen, wie zufällige Röntgenfeststellungen verkreideter großer Kreise in der Leber beweisen.

3. Die Lebertumoren.

Von den echten Tumoren sind der Häufigkeit nach zunächst die Carcinometastasen der Leber zu nennen, sie können gewaltigste Vergrößerung der Leber hervorbringen. Die riesige Leber, oft schon bei der Inspektion zu sehen, erweist sich hart und im Gegensatz zu den hypertrophischen Cirrhosen, auch besonders großen Formen der gewöhnlichen hämatogenen Cirrhose, bei weitem in der Mehrzahl der Fälle als grobhöckerig, Kugelkalotten verschiedenster Größenordnung sind wie flache Knöpfe bis zu Apfelgröße zu tasten, oft mit zentraler Eindellung wegen des Zerfalls der Metastase in ihrem Zentrum. Der Befund ist in der Mehrzahl der Fälle so, daß die Diagnose schon allein aus der Palpation mit Sicherheit zu stellen ist. Doch kommen Fälle vor, bei denen die Knoten kaum die Fläche überragen, der Palpation deshalb nicht deutlich werden und damit eine schwierigere differentielle Diagnostik gegenüber anderen Lebervergrößerungen einsetzt. Vereinzelte Metastasen in der Tiefe können sich dem Befunde völlig entziehen. Nur wenn die Hepatici zugeedrückt werden oder eine Carcinometastase in den Lymphdrüsen an der Porta hepatis sitzt, entsteht ein Stauungsikterus. Selten ist die Leber so ausgedehnt befallen, daß ein subikterisches Kolorit auf Grund der Veränderungen des Leberparenchyms selbst entsteht. Die Unterscheidung wird noch schwieriger, wenn eine carcinomatöse Aussaat über das Peritoneum zum Ascites führte und damit eine portale Stauung vortäuscht.

Unter allen *Carcinometastasen* sind die der Leber die häufigsten, einmal weil die meisten Carcinome solche der Bauchorgane, besonders des Magens und Rectums sind und deshalb die Carcinomzelle vom portalen Wurzelgebiet her in die Leber verschleppt wird. Aber auch auf arteriellem Wege tritt die Metastasierung hier sehr oft ein, so beim Mammacarcinom. Es muß *die Leber für die Ansiedlung der verschleppten Krebszelle einen besonders günstigen Boden abgeben*, etwa im Gegensatz zum Pankreas oder zum quergestreiften Muskel, in welchen Metastasen zu den größten Seltenheiten gehören.

Viel seltener ist *der primäre Leberkrebs*, dessen Vorkommen noch RUDOLF VIRCHOW bestritt. Er bildet sich wohl wegen epithelialer Versprengungen gerade in cirrhotischen Lebern häufiger aus, kommt aber auch ohne Cirrhose vor.

Bei Beteiligung des Serosaüberzuges kann es bei allen Carcinomlebern, metastatischen wie primären, zu mächtigen Schmerzen kommen, in der Mehrzahl der Fälle verläuft das Leiden schmerzlos.

Der Verlauf ist namentlich bei der Metastasenleber ein rapider, nach deutlicher Feststellung von Metastasen muß man mit dem Tode schon innerhalb

der nächsten 5—6 Monate rechnen, jedoch erfährt diese Regel auch erhebliche Ausnahmen, man kann mehrere Jahre seine Metastasenleber haben. Eine Therapie existiert im Sinne einer Hoffnung auf Heilung nicht. Um so mehr sei man darauf bedacht, *vorhandene Schmerzen* rückhaltlos mit Opium und seinen Derivaten, vor allem Morphin, innerhalb des gesetzlich Zulässigen, zu bekämpfen, wobei bei längerem Morphingebrauch es wegen der Morphiumgewöhnung erlaubt ist, die Maximaldosis erheblich zu überschreiten. Sind keine Schmerzen vorhanden, liegt die Pflicht des Arztes in der Richtung, den Glauben an eine Therapie bis zuletzt nicht zu erschüttern. Es empfiehlt sich dem Kranken etwa zu sagen: „daß die entzündliche Leberschwellung nur so zurückgehen kann, daß bei der Auflösung des Krankhaften giftige Stoffe ins Blut kommen, die seinen Körper angreifen werden, so daß er zunächst Kräfte verlieren wird und weiter abnehmen muß und erst nach dieser Auszehrung, welche therapeutisch beabsichtigt sei, der für ihn merkbare Fortschritt eintritt“. Eine Kur von wenigstens einem Vierteljahr mit einem bestimmten (indifferenten) Medikament, als Medikation per os oder als Einreibungskur, werde um dieses Tröstens willen durchgeführt. Womöglich äußere man die schlechte Prognose *nur* gegen einen männlichen Angehörigen, auf dessen Festigkeit man sich verlassen kann, während der jüngere Arzt die Versicherung des Kranken, er könne die volle Wahrheit vertragen, viel zu oft zu glauben geneigt ist. Die Ausnahmen von dieser Regel des absoluten Leugnens einer völlig infausten Prognose sind zu seltene, als daß sie gelehrt werden könnten.

An selteneren malignen Tumoren sind *die Lebersarkome* zu nennen, namentlich die Melanosarkome, auch diese meist als Metastasen vom Auge oder den sarkomatös entarteten Naevi der Haut her, während primäre Lebersarkome zu solchen Raritäten gehören, daß man sie in der Praxis am besten nicht diagnostiziert. (Das Melanin ist im Harn nachweisbar.)

An *gutartigen Geschwülsten* kommen Adenome vor, die aus den Veränderungen bei den Cirrhosen, geheilten subakuten Atrophien und Lues hervorgehen können, auch Hämangiome und Fibrome. Ferner cystische Geschwülste als Cystadenome, Gallengangsektasien und andere Cystenbildungen. Auch große mehrkammerige Cysten sind, wohl als kongenitale Mißbildungen, manchmal parallel mit Cystenieren beschrieben und werden dann, wenn sie deutlich cystischen Charakter am Lebenden zeigen, wohl für Echinokokken gehalten werden. Es kommen auch sekundäre Vereiterungen solcher cystischen benignen Geschwülste vor. Eine eigentliche Klinik haben all diese Tumoren wegen ihrer Seltenheit kaum. Man wird diagnostisch gelegentlich die Vermutung äußern dürfen und wegen der Unsicherheit des Befundes oft wohl zur Probelaparatomie raten.

4. Die Parasiten der Leber.

Praktisch wichtig ist in unsern Breiten fast nur der *Echinococcus*, und zwar der sog. *cystische unilokuläre*, er entstammt der Entwicklung der Finne des Hundebandwurms, *Taenia echinococcus*, die per os in den menschlichen Darm als Ei gelangt, wo der Embryo nach Verdauung der Eihülle frei wird. Von dort gelangt er durch die Pfortader zur Leber, weshalb der Leberechinococcus des Menschen der häufigste ist. Langsam wächst, auch durch viele Jahre hindurch, die Blase an, enthält eine eiweißfreie, auch harnstofffreie Flüssigkeit, Bernsteinsäure ist in ihr nachweisbar. Die Cyste besteht aus einer Wand von geschichteten Lamellen (Chitinmembran), die mikroskopisch ebenso typisch ist und für die Diagnose entscheidend wie die Haken, die am Kopf (Skolices), der vier Saugnapfe trägt, angebracht sind. In der Muttercyste entstehen Tochter- und Enkelblasen usw. Weit seltener ist der „multi-

lokuläre“ Echinococcus, bei dem die Neubildung der Blasen nicht innerhalb der Mutterblase erfolgt, sondern nach außen hin, so daß die mesenchymalen Gänge von den zahlreichen kleinen Cysten erfüllt werden. Das anatomische Bild sieht dann wie eine cystische Leberdegeneration aus, mit der es leicht verwechselt wird. Der Echinococcus unilocularis kann schrumpfen und verkalken, ein Heilungsvorgang, er kann zur Vereiterung kommen, vor allem aber kann er nach gewaltiger Ausdehnung platzen. Die Fülle der Echinococcusblasen innerhalb der großen Cyste erfüllen dann die Bauchhöhle, oder die Cyste geht durch die entzündliche Veränderung in der Umgebung Beziehungen zur Nachbarschaft ein, sie perforiert durch Zwerchfell und Pleura in die Lunge, es werden Haken oder typische Chitinmembranen ausgehustet, ebenso kann sie in den Magen-Darmkanal einbrechen. Von ganz seltenen tödlichen Perforationen in das Herz, das Perikard und die großen Gefäße berichtet die Literatur.



Abb. 2. Unilokulärer Echinococcus der Leber. Zahlreiche Tochter- und Enkelblasen.

Die Symptome sind die eines cystischen Tumors, prall und hart mit Fluktuation („Hydatidenschwirren“), meist ohne Vereiterung, kein Fieber, keine Kachexie. Meist lassen sich im Röntgenbilde die zahlreichen verschieden großen Blasen innerhalb der primären großen Blase mit absoluter Deutlichkeit zur Anschauung bringen (s. Abb. 2). Ist eine Verbindung humoraler Art zwischen der Blase und dem Organismus vorhanden, findet sich Eosinophilie, die Komplementbindungsreaktion spezifischer Art, sowie eine allergische Hautreaktion ist nur dann positiv; fehlt jener Flüssigkeitsaustausch, so spricht eine negative

Komplementreaktion bei negativer Eosinophilie nicht gegen das Vorhandensein eines Echinococcus. Wir raten von der Probepunktion bei geschlossener Bauchhöhle dringend ab, wenn auch diese durch die namentlich mikroskopischen Befunde beweisend sein kann (evtl. Laparoskopie!). Am besten ist auch bei nur großer Wahrscheinlichkeit, selbst wenn sie nicht ohne Punktion zur Sicherheit gemacht werden kann, die Operation anzuraten, die meist gleichzeitig vorgenommen wird mit dem Ziel primärer Vereiterung, durch welche die Blasengenerationen absterben und so eine Infizierung der Bauchhöhle vermieden wird. Andere therapeutische Heilversuche sind gegenüber dieser chirurgischen unterwertig.

Der multilokuläre Echinococcus heilt auch mit Operation kaum, wenn er auch eine vieljährige Verlaufsform in der Regel hat.

Von anderen Parasiten werden lediglich aufgezählt das *Distoma hepaticum* — der Leberegel, der bei uns kaum eine Rolle spielt und das *Distoma haematobium* von Ägypten her bekannt, endlich Pentastomen. Der europäische Arzt wird an diese parasitären Krankheiten, die für uns kaum eine klinische Symptomatologie besitzen, kaum zu denken haben (s. ausführlichere Handbücher).

5. Die Tuberkulose der Leber.

Daß der Phthisiker in seinen vorgeschrittenen kachektischen Stadien fast regelmäßig eine Fettleber hat, wurde erwähnt (s. unter Fettleber); daß er zweitens bei seinem chronischen Infekt, ja bei der kavernösen Phthise dem Mischinfekt, andere leichte Leberschädigungen, diffuse Hepatopathien fast stets anikterischer Art haben kann, ist klar und endlich ist beim Phthisiker aus jenen allgemein nosologischen Gesichtspunkten heraus auch die hämatogene Lebercirrhose nichts außerordentlich Seltenes, freilich im Vergleich zur Häufigkeit der Lungentuberkulose doch recht selten. Dieses alles sind aber, ähnlich wie bei der Lues, die Gruppe der unspezifischen Lebererkrankungen bei der Tuberkulose, zu denen auch das Leberamyloid etwa bei chronischen Eiterungen der Knochen- und Gelenktuberkulose oder der Kavernenphthise zu rechnen ist.

Aber auch *spezifische tuberkulöse* Produkte kommen als Prozesse in der Leber vor, einmal solche, die als Lokalkrankheiten der Leber für die Klinik bedeutungslos sind, nämlich bei der allgemeinen Miliartuberkulose. Dort können wie bei so vielen Organen sich die hirsekorngroßen Knötchen auf dem Serosaüberzug der Leber, aber auch im Mesenchym innerhalb der Leber vereinzelt und gehäuft finden, allenfalls könnte einmal ein feines perihepatitisches Reiben, ähnlich wie bei der Aussaat auf den Pleuren das knisternde pleuritische Reiben, darauf hinweisen. Auch die ausgedehnten schwierigen Veränderungen der Leberkapsel, die Zuckergußleber als Ausdruck der Polyserositis werden in vielen Fällen als tuberkulös angesehen.

Es gibt aber auch *großknotige tuberkulöse Tumoren* in der Leber, solitär und gehäuft auftretend, die zu Verkäsungen, ja Abszeßbildungen führen und endlich in ihrem Ausheilungsvorgange durch Narbenbildung zu Lappenbildungen an der Leber, freilich meist weniger kraß und ausgedehnt wie beim syphilitischen Hepar lobatum, führen. Auch kommen Formen großknotiger Cirrhose vor, bei denen in den interstitiellen Räumen typische tuberkulöse Granulationswucherungen statthaben. Bei Cirrhosen jugendlicher Menschen und dem Fehlen einer anderen Ätiologie soll man außer an die Lues immerhin an diese Möglichkeit, freilich als an eine ziemlich entfernte, denken.

6. Die Lymphogranulomatose

kann, wenn auch sehr selten, die Leber einmal so gut wie isoliert ergreifen, ähnlich wie das bei der Milz vorkommt. Im weiteren Verlauf freilich werden doch Drüenschwellungen an verschiedensten Stellen auftreten, jedenfalls kommen aber Fälle vor, bei denen großknotige Tumoren oder diffuse Veränderungen der Leber auftreten, man denkt an hypertrophische Cirrhosen oder gar an einen Leberabszeß, einen Echinococcus und wird in zweifelhaften Fällen nicht leicht wegen der Unsicherheit der Entscheidung die Probelaparotomie ablehnen dürfen. Gerade der periodische Fieberverlauf der Lymphogranulomatose legt die Verwechslung mit dem Abszeß nahe und durchaus nicht jede Lymphogranulomatose zeigt ständig das typische Blutbild (Leukopenie, vor allem Lymphopenie, Eosinophilie und Mononucleose). Fälle dieser Art können mit einem (nicht absoluten) Ikterus verlaufen.

Die leukämischen und aleukämischen Myelosen und Lymphomatosen, bei denen es zur Metaplasie lymphatischen und besonders myeloischen Gewebes im Mesenchym kommt, zeigen erhebliche Lebervergrößerungen, freilich fast stets ist die Milz noch weit stärker befallen und das Blutbild wird auch bei den aleukämischen Formen die Entscheidung treffen lassen.

7. Die Aktinomykose der Leber.

Auch die Leber kann von der Aktinomykose befallen sein, sekundär wie primär, die zu Entzündungen in der Umgebung führen bis zu Fistelbildungen durch die Bauchdecke, aus denen sich dann die charakteristischen gelben Körner der Actinomycesdrusen entleeren. Die Leber wird aber sehr selten befallen.

B. Die Erkrankungen der Gallenwege.

I. Die „Cholecystopathien“ (Stauung, Steine, Entzündung).

In der allgemeinen Nosologie der Cholecystopathien wurde nachdrücklich darauf hingewiesen, wie sich die Geschehenskreise der Cholelithiasis, der Cholecystitis und der Stauungsgallenblase überschneiden, so daß zwar „reine Fälle“ vorkommen, aber in der großen Mehrzahl der an den Arzt herantretenden Erkrankungsformen zwei oder drei Geschehenskreise sich im vorausgehenden Krankheitsverlauf bereits kombiniert haben.

Auch jeder der drei Geschehenskreise hat nicht etwa eine einheitliche Ätiologie und für jeden sind verschiedene Bedingungen zu seinem Zustandekommen zu berücksichtigen. Endlich ist es willkürliche Grenzsetzung, die Gallenblase von den übrigen Erkrankungen extrahepatischer Gallenwege und auch von den intrahepatischen abzutrennen, die intrahepatischen führen ascendierend schließlich nur noch als Lücken ohne besondere Auskleidung zwischen die Epithelzellen unmittelbar heran, greifen deshalb auf den epithelialen Leberapparat über (Cholangitis-cholangiolitische Cirrhen).

Nur um der speziellen Nosologie willen, die das Postulat des Ordners für die Betrachtung der Klinik notwendig aufrechterhalten muß, werden wir gelegentlich auch trennend beschreiben müssen, aber meist, weil es das Erlebnis am Krankenbett von selbst ergibt, die Vereinigung des Geschehens als Kombinationen der Geschehenskreise zu schildern haben, die Cholecystopathie bleibt klinisch eben doch eine untrennbare Einheit. Auch lokalistisch werden wir nicht immer die Krankheiten der Gallenblase von denen des Ductus hepaticus, cysticus und choledochus bis zur Papilla Vateri hin trennen können, auch nicht ascendierend von intrahepatischen Cholangitiden. Was wir unter „Cholecystopathie“ verstehen, ist wohl oben klar geworden, ein Carcinom der Gallenblase soll nicht dazu gerechnet werden. Entsprechend dem Standpunkt der Vereinigung jener drei Geschehenskreise vermeiden wir künstliche Trennungen, wenn wir den Beschwerdekomples als das subjektive anamnestiche Moment, die objektive Symptomatologie mit ihren großen Verlaufsva-riationen, die Pathogenese einschließlich der Ätiologie, wie die weiteren Abschnitte anatomischer, prognostischer, differentiell-diagnostischer und therapeutischer Art für das gesamte extrahepatische Gallenwegssystem einheitlich zusammenfassend besprechen, dennoch einzelne sich abhebende Situationen getrennt darstellen. Das Problem „reiner“ Dyskinesien werde, wenn auch ein zum Teil hypothetisches, vorweggenommen.

Diese Dyskinesien der extrahepatischen Gallenwege, zu denen besonders die „Stauungsgallenblase“ gehört, müssen als reine Formen selten sein, sie gehören an den Anfang klinischer Pathologie, weil sie reine „Betriebsstörungen“ sein können, die sich erst sekundär auch anatomisch dokumentieren, ihnen gebührt zunächst ein begriffliches Interesse, weil sie als neuromuskuläre Betriebsstörung im engen Zusammenhang mit der Gesamtsituation im Organismus oft angesehen werden müssen. Überhörte ein rationalistisches Zeitalter der Medizin die Angaben, daß im Zusammenhang mit Erregungen, Ärger, Schreck,

Verstimmungen Gallenblasenbeschwerden auftraten, so ist der Nachweis eines neuromuskulären Apparates, der die Funktion der extrahepatischen Gallenwege beherrscht, eine Feststellung, welche den Angaben der Kranken, sofern sie mit Kritik gewürdigt werden, doch recht gibt. Wir wagen das nicht vom „Icterus ex emotione“ auszusagen, trotz der Behauptung, daß auch Haushunde auf einen Schrecken hin gelb werden können, zumal die Form, um die es sich hier handeln könnte, wohl dem Icterus simplex zugehört und wir dessen Wesen nicht mehr durch einen extrahepatischen Zustand erzeugt anerkennen. (Freilich stehen sekretorische Drüsen auch unter seelischem Einfluß, man denke nur an die Tränendrüse, aber es ist doch viel zu gewagt, den Übertritt der Galle intrahepatisch, angelehnt etwa an die alte Lehre des Ikterus infolge „Parapedese der Galle“, der nicht mehr wahrscheinlich ist, als Innervationsstörung anzunehmen.)

Präziser ist unser Wissen des neuromuskulären Geschehens am extrahepatischen Ausführungsapparat. In der allgemeinen Nosologie wurde ausgesagt, wie der Hohlmuskel der Gallenblase im Wechselspiel mit den Sphincteren am Collum-Cysticusgebiet und am distalen Choledochusteil arbeitet, Öffnung der Sphincteren und Tonuszunahme des Hohl Muskels sind die physiologisch zugeordneten Mechanismen. Wohl tropft meist periodisch schwankend etwas Lebergalle regelmäßig aus dem Weg Hepaticus-Choledochus in das Duodenum hinein, aber der Hauptteil der Lebergalle begibt sich in die Gallenblase und wird dort eingedickt durch Rückresorption im wesentlichen von Wasser. Die Gallenblase ist also nicht nur „Reservoir“, sondern „Kondensationsapparat“, auch Ventil zur Druckentlastung in den Ausführungsgängen von Leber und Pankreas. Wir können das am Menschen sehen, seit wir mit der Duodenalsonde auf bestimmte Reize die schwarzbraune oder dunkelgrüne Blasengalle gewinnen, nachdem vorher nur goldgelbe Lebergalle gewonnen war. Der Grad der Eindickung, hauptsächlich colorimetrisch an der Bilirubinfärbung erkannt, schwankt erheblich und weist so auf das längere oder kürzere Verweilen des Lebersekretes in der Gallenblase hin. Die Gallenblase ist nicht das „Grab“ der Galle, wie gesagt wurde, aus der die gesamte Galle zurückresorbiert wird, sondern fraglos wird sie dort aufgehoben und kondensiert, um auf den Nahrungsreiz hin für die Dünndarmverdauung der Fette in größeren konzentrierteren Mengen zur Verfügung zu stehen. Wirken dort im Duodenum doch die Gallensäuren mit ihrer großen Oberflächenaktivität so wesentlich für die Emulgierung der Fette, daß das Fehlen jenes kondensierten Gallen-*ejaculates* an der schlechten Fettausnutzung in den Faeces, etwa beim Choledochusverschluß oder auf der Höhe des Icterus simplex erkannt wird, auch wenn das fettspaltende Pankreasferment Steapsin noch zu dem Nahrungsfett in das Duodenum gelangt. Die Fettsäuren bilden mit den Gallensäuren die wasserlöslichen Choleinsäuren, die im Darm resorbierbar sind. Die Bildung von resorbierbaren Choleinsäuren ist neben der Emulgierung die Hauptaufgabe der Gallensäuren im Darm. Die Gallenblase muß aber auch als *druckentlastendes Ventil* (Kalk) aufgefaßt werden: Ist der Sphincter Choledochi tonisch geschlossen, entweicht das Lebersekret in das Reservoir und durch die Wasser-rückresorption haben 10- und 20mal mehr der festen Leberprodukte in der Gallenblase Platz, als dem Volumen der dünnen Lösung nach von der großen Verdauungsdrüse der Leber ausgeschieden werden. Ein vorübergehender Choledochusverschluß ist, wie eine Unterbindung jenes Gallenganges beim Tier zeigt, nicht sofort von einem Stauungsikterus gefolgt, es braucht dazu 2—3 Tage, während wenn das Entlastungsventil vorher entfernt wurde, der cholostatische Ikterus weit früher auftritt. Dieser Mechanismus wirft ein Problem auf, auch für die Chirurgie, denn mit der Cholecystektomie sind beide Funktionen, die

der Kondensation und die der Druckentlastung im Gallengangssystem beeinträchtigt. Wohl tritt meist ein Ersatz ein durch Weitung des Choledochus zu einem Notreservoir, dessen Schleimhaut auch Fähigkeiten der Rückresorption von Wasser besitzt. Quantitativ ist der Effekt wohl stets geringer und die vikariierende Funktion bleibt oft genug aus, oder bewegt sich in zu geringen Grenzen. Völlig abwegig ist es daher, die Gallenblase als rudimentäres Organ anzusehen, wenn sie auch manchen Säugern fehlt. Es ist beachtlich, daß das Schwein sie besitzt, auch zur Gallensteinbildung neigt, ebenso

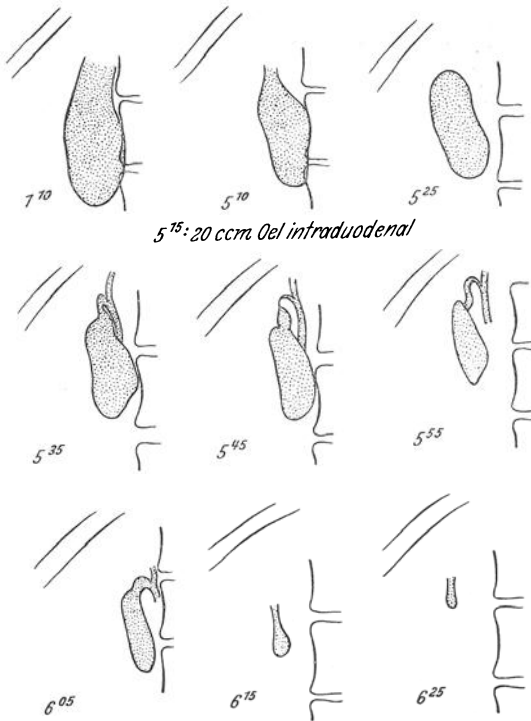


Abb. 3. Wechselnder Tonuszustand der Gallenblase unter cholokinetischer Einwirkung (Öl, Eigelb, Mayonnaise, Pepton vom Darmkanal aus oder Pituitrin auf dem Blutwege). (Nach SCHÖNDUBE.)

besteht sie bei Kaninchen, Rind und Reh, während das Pferd und die Ratte sie nicht hat. Ein Anhalt für eine Rückentwicklung ist daraus phylogenetisch nicht abzuleiten.

Mittlere Vaguserregungen lösen die Gallenblasenentleerung aus unter Öffnung der Sphincteren und tonischer Kontraktion des Hohl Muskels. Die Cholecystographie belehrte, daß hier keineswegs ein passives Ausmelken durch die Darmperistaltik sich vollzieht, denn unter dem Gallenblasendruck einer stärkeren tonischen Kontraktion steigt das Röntgenkontrastmittel selbst über die Verzweigung der Hepatici hinauf (Abb. 3), ja man kann manchmal die tonische Kontraktion der Gallenblase nach mechanischer Reibung tasten, also die Wehe des gespannten Hohl Muskels etwa beim Schluß durch einen Ventilstein fühlen, wie etwa in der Nachgeburtperiode beim CREDÉschen Handgriff die Uteruskontraktion erzielt wird. Wie der

Uterus kontrahiert sich auf Hinterlappenpräparate der Hypophyse auch die Gallenblase, nach anfänglicher Erschlaffung. Bei *starken* Vaguserregungen schließt im Tierexperiment der Choledochussphincter und die Gallenblase spannt sich vergeblich zur Entleerung an, bei Sympathicuserregung erschlafft der Hohl Muskel, die Sphincteren bleiben geschlossen. Auf Vaguslähmung durch Atropin läßt der Hohl Muskeltonus nach, größere Mengen von Galle sammeln sich an, die Sphincteren zeigen vermehrte Kontraktionstendenz, bis die überfüllte dilatierete Gallenblase wohl unter Schmerzen die Sperre durchbricht und eine spontane größere Entleerung besonders eingedickter Blasengalle erfolgt. Diese experimentellen Tatsachen zur Physiologie des Entleerungsmechanismus der extrahepatischen Gallenwege durch Nervenreizung wie pharmakologische Prüfungen ermittelt (WESTPHAL), scheinen mir entscheidend für das Problem der Stauungsgallenblase, das zunächst ein anatomisches war. Es wurde festgestellt, daß es hypertrophische und atrophische Gallenblasen in der Pathologie gibt. Hier ist

ähnlich wie bei der Hypertrophie etwa des linken Herzventrikels der Spannungszustand offenbar Wachstumsreiz, auch für die glatte Muskulatur, Analogien zur Harnblase (hypertrophische Balkenblase) etwa des Prostatikers sind einleuchtend. So werden wir schmerzhaftige Dehnungszustände der Gallenblase und auch Tenesmen anerkennen müssen und verstehen daraus, vielleicht auch manche Pseudogallensteinkolik, etwa bei der Pleiocholie eines hämolytischen Ikterus, der nach Gallenblasenexstirpation, wie ein Einzelfall uns belehrte, trotz fehlender Steinbefunde dauernd schmerzfrei wurde. Auch die Oberbauchbeschwerden der hypophysären Magersucht wären ähnlich, dyskinetisch deutbar: es besteht ein Mangel des physiologisch adäquaten endokrinen Stoffs für ein harmonisches Entleerungsspiel der Gallenblase und ihrer Sphincteren. Wir verstehen manchen Schmerz, wenn der Auslösungsreiz zur Gallenblasenentleerung übersteigert ist, etwa nach einer überfetten Mahlzeit und begreifen, daß auch Gesamtsituationen beim Affekt solche schmerzhaften „Dyskinesien“ auslösen können. Bewußt vermeiden wir hierfür den Ausdruck der „Neurose“, aber daß etwa ein Ventilstein bei einer gesteigerten neuromuskulären visceralen Gesamtsituation in den Gallenblasenhals vorgeschoben wird und so etwa nach einem Ärger auch eine schwere Gallensteinkolik entsteht, ist heute verständlich geworden, die Angaben des Kranken, einst so gering geachtet, gewannen an Wert. Die Diagnose der „reinen Dyskinesie“ soll trotzdem mit größter Zurückhaltung gestellt werden, sind die Anfälle erheblicher, wird oft der Stein oder die Entzündung die Reizbarkeit, also das neuromuskuläre Verhalten gesteigert haben. Ist aber eine Cholecystographie so verlaufen, daß sie die gute Füllbarkeit der Gallenblase von der Leber her erweist, kein Anhalt für einen Stein gewonnen wurde und ergibt die Duodenalsondierung, daß die Latenzzeit der Entleerung bei mehrmaliger Prüfung auf Öl oder Pituitrin erheblich verlängert ist, wird dann endlich ein besonders hoher Bilirubinwert für die Kondensgalle gewonnen, in der alle entzündlichen Zeichen fehlen und weist nichts vom übrigen Status auf Cholecystitis hin, aber wohl auf vermehrte Erregbarkeit des Kranken, so wird man doch bei deutlich lokalisierten Schmerzen in der Gallenblasengegend die Diagnose der reinen Dyskinesie im Sinn einer Stauungsgallenblase einmal wagen dürfen, ebenso, wenn die Duodenalsondierung eine beschleunigte überstürzte Entleerung ergibt. Auch sind im Zusammenhang mit emotionellem Verhalten Veränderungen im Entleerungsspiel am Menschen nachgewiesen. Es ist klar, daß diese Auffassung von der Stauung im extrahepatischen System tiefer in eine funktionell-pathologische Auffassungsweise führt als die alte, daß der Rockbund oder das Korsett, daß Gravidität oder ein Fettbauch usw. die extrahepatischen Gallenwege komprimieren sollten. Die Gallenwege liegen viel zu tief neben der Wirbelsäule, als daß solche plump mechanischen Gründe für die Stauungsgallenblase aufrechtzuerhalten wären. Selbst das Duodenum oder ein unveränderter Pankreaskopf können kaum eine Pelottenwirkung entfalten, ganz anders natürlich ein Carcinom des Pankreaskopfes oder die hochgradige Schwellung dort bei einer Pankreatitis, endlich ein entzündlich hart geschwollenes *Duodenaldivertikel*, das ja seinen Lieblingssitz an der Mündung des Choledochus hat und periodisch zur Stauungsgallenblase und ihren Folgen (Cholecystitis, Cholelithiasis) führt, manchmal alternierend mit Pankreasschmerzen horizontal nach links ziehend.

Die Lehre einer mechanischen Stauungsgallenblase wurde von chirurgischer Seite entwickelt, wenn der Cysticus schwanenhalsartig verbogen und gelängt erschien. Das mag oft sekundäre Erscheinung sein bei Häufung frustrierender Kontraktionen des Hohlorgans, während winkelige Knickungen durch adhäsive entzündliche Prozesse Anlaß zu Stauungen in den Gallenwegen natürlich geben können, ebenso wie entzündliche Schwellungen der Cysticusschleimhaut. Es vollzieht sich ja überhaupt das Einlaufen in die Blase hinein mit anderem

Mechanismus wie das Herausgedrücktwerden, dafür sorgt schon die wendeltreppenartige Valvula Hausteri im Cysticus: die Füllung ist passiv, die Entleerung aktiv, woraus sich manche Diskrepanzen ergeben im Sinne einer leichten Füllung bei der Cholecystographie, also beim Einstrom von der Leber her und dennoch erschwerte Ausschüttung bei Übersteigerung des frustranen Entleerungsreizes im „cholekinetischen“ Sinne. Man überwerte nicht einmalige Befunde!

Das Stauungsmoment in der Gallenblase ist schon seit NAUNYN als eine wesentliche Bedingung für Cholecystitis und Cholelithiasis hingestellt, aber nicht als neuro-muskuläre geahnt werden, die reine Betriebsstörung der Dyskinesie, die wir entwickelten, mit Gallenblasenbeschwerden, leichten bis zu ausgesprochenen Koliken, wird auch dadurch erwiesen, daß sie zur Fehldiagnose der Cholelithiasis nur zu leicht führt, und wenn dann eine anatomisch intakte Gallenblase exstirpiert wurde, hörten die Beschwerden dennoch auf. Das sind pathogenetisch wichtige Feststellungen, Belehrungen durch eine Fehldiagnose, als therapeutische Maßnahmen natürlich zu verwerfen.

Therapeutisch kann Atropin, das eine andere Art von Betriebsabweichung (Tonusnachlaß des Hohl Muskels) setzt, sinnvoll sein, Kataplasmen zur neuro-muskulären Beruhigung, namentlich aber Allgemeinbehandlung, wenn Erregbarkeitsveränderungen auch sonst vorliegen (thyreotische Einschläge, emotionelle Zustände usw.).

Zusammenfassend soll man der reinen Dyskinesie als Diagnose stets mit skeptischer Zurückhaltung begegnen, wird doch der weitere Verlauf oft genug zur Annahme führen, daß zur Zeit der Beschwerde sich aus der bloßen Stauung bereits andere Folgeerscheinungen entwickelt hatten. Trotzdem bleibt die Stauung im System einer Pathogenese als ein Initialzustand wichtig, als kombiniert mit anderen Geschehenskreisen der Cholecystopathie sehr häufig und ein wesentlicher Faktor im Sinne der Förderung des Fortschreitens einer pathologischen Situation und im Sinn der Erklärung mancher Beschwerde.

Die Cholelithiasis, einst als Mittelpunkt der Gallenblasenerkrankungen gewertet, hat diese zentrale Stellung aufzugeben. Trieb man geradezu seit MECKEL VON HELMSBACH die „Mikrogeologie“, richtiger Mineralogie der Gallensteine, um aus dem Stein und dem Steinschliff die Geschichte des Gallensteins zu lesen, so ist doch sicher, daß der Stein als fester Gegenstand stärker imponierte als etwa entzündliche Affektionen ohne Steinbefund. Aber die Chirurgen wiesen nach dem Erscheinen der „Klinik der Cholelithiasis“ von BERNHARD NAUNYN darauf hin, daß der große Anfall vorwiegend entzündlicher Natur sei: Cholecystitis und Pericholecystitis. Vom großen imponierenden Anfall ging man aus, für die Frau, die weit häufiger betroffen ist als der Mann, oft schlimmer als die Geburtswehen. In der Steinkolik die heftigsten, nicht mehr ertragbaren Schmerzen, die Morphiumspritze wird unvermeidbar, eine Empfindung, als wenn der ganze Leib zerrissen würde und erst beim Abklingen etwa unter Morphin die Möglichkeit genau an der Stelle der Gallenblase den Schmerz zu lokalisieren (das ist diagnostisch wichtig). Der Kranke wirft sich im Bett hin und her, er liegt nicht ruhig wie meist beim Ulcusschmerz oder bei einer Perforation in die freie Bauchhöhle, die Ausstrahlung geht in die rechte Schulter hinauf wie ein Phrenicussschmerz, in den rechten Arm hinein bis in die Fingerspitzen oder wird rechts hinten unten im Rücken manchmal noch schlimmer als im Bauch empfunden, es kommt, wenn auch nicht regelmäßig, zu heftigem Erbrechen und die Temperatur steigt oft durch die cholecystitische Komponente mit Retention der Entzündungsprodukte an, auch zu erheblicher Höhe. Typisch ist gerade für die mechanische Steinkolik, am häufigsten durch den Ventilstein verursacht, daß der Schmerz in kürzester Zeit in Minuten, ja weniger

als einer Minute aus völlig schmerzfreier Vorperiode auf maximale Höhe kommt, gelegentlich ebenso jäh nach Stunden oder nur Minuten abklingt. Meist freilich vollzieht sich das Abklingen langsamer wie das Einsetzen der Kolik, sie kann zum furchtbarsten subjektiven Schmerzerlebnis werden, fast ebenso heftige Koliken werden manchmal genau median epigastrisch empfunden. Wir sahen bei Röntgendurchleuchtung eine offenbar neural-irradierte Pylorus- und Antrumkonstriktion im Kolikanfall, ebenso wie lokalisierte, wechselnde Stellen betreffende, Darmspasmen. Nach diesen auch wildesten Koliken oft völlige Beschwerdefreiheit: nach qualvoller Nacht geht der Kranke wie gewohnt morgens zur Arbeit. Jahre können vergehen, oft nur Monate, auch Stunden und die nächste Kolik setzt ein, keine Prodrome verraten etwa regelmäßig das Kommen des Zustandes: Maximalzustände, den Schmerzen nach beurteilt. Es kommen aber alle Variationen der Steinbeschwerde vor bis zu geringem Druckempfinden im Oberbauch oder leichten dyspeptischen Beschwerden, Appetitlosigkeit, Übelkeit, manchmal nur nach schwer verdaulichen Fetten — die Kolik nach einer Mayonnaise oder einem Schweinekotelett ist geradezu diagnostische Stütze — Fälle genug, bei denen *nur* die Neuralgie im rechten Ellbogen, im Unterarm, Fälle, bei denen ein Pseudorheumatismus des rechten Schultergelenks endlos behandelt wird oder eine Intercostal neuralgie rechts hinten unten oder vorn in der Lebergegend, etwa gar fälschlich eine Pleuritis diagnostiziert wird. Man kann die Schilderung der Steinkolik nicht von der der *Cholecystitis* abgrenzen, ist sie doch meist gleichzeitig vorhanden und auch die reine Gallenblasenentzündung ohne Steine gibt ein oft identisches Beschwerdebild. Je reiner ohne Prodrome und ohne Nachwehen mit rapidem Anfang und rapidem Ende die Kolik in heftigster Form dabei afebril verläuft, um so wahrscheinlicher, daß vorwiegend mechanisch der Stein beteiligt ist, sich in den Cysticushals hineindrängt, die Tenesmen des Hohlmuskels auslöst, um plötzlich wieder in den Fundus der Gallenblase zurückzufallen. So ist es gelegentlich nicht zu gewagt, den *Ventilstein*, der so oft ein nicht entzündlich entstandener Cholesterinsolitär ist, auf Grund des Beschwerdekomples anzunehmen, wie überhaupt die sorgfältigste Erhebung der Beschwerdeart im streng vom Arzt geleiteten Dialog — *er* hat die Fragen präzisiert zu stellen und auf exakte Antwort, unter Vermeidung von allem suggestiv Wirkenden, zu dringen — uns reichlich ebenso wichtig ist wie der Befund, zumal dieser auch heute noch nicht selten ein dürftiger bleibt.

Gerade die Tatsache, daß abgesehen von der Subtildiagnostik der Klinik, namentlich dem Röntgenbefunde, die objektiven Zeichen sehr oft ganz spärlich, ja völlig negativ sind, bringt es mit sich, daß der Arzt oft nicht wagt eine Gallenblasenaffektion anzunehmen, wenn er im älteren Sinne dahin geschult ist, daß nur das Objektive, also der Befund, als Status *praesens* ihn zu einer diagnostischen Annahme berechtigt. Trotz der gewaltigen, so fruchtbaren Erweiterung in der Gewinnung objektiver Symptome, die freilich optimale Technik, wie besonders bei der speziellen Röntgendiagnostik voraussetzt, muß aber der Arzt die *subjektive Beschwerde* ganz hoch bewerten, kann sie doch so beschaffen sein, daß er allein auf diese hin zu einer so sicheren Diagnose kommt, wie nichts anderes sie ihm für manchen Einzelfall bietet. Der nachfolgende objektive Befund sei ihm oft nur die Kontrolle, die Möglichkeit der Sicherung durch eine zweite Art der Beweisführung. Wir meinen nicht nur die Beschwerde der Gegenwart, die etwa den Kranken zum Arzt führt, sondern alles, was sich aus der Vergangenheit durch jenen diagnostischen Dialog herausheben läßt, d. h. eine *Herausarbeitung der Anamnese*, die quasi ziseliert sein muß bis in alle Einzelheiten hinein. Aus diesem leidenschaftlichen Erfassen jeder scheinbar fast gleichgültigen Bemerkung des Kranken hat etwas wie eine sportliche Begeisterung oder eine

Art Detektivpassion für jene Hauptaufgabe der subtilen Herausarbeitung der Anamnese hervorzugehen, hier liegt ein Teil des ärztlichen diagnostischen, gerade auch angeborenen Talents, das aber durch Schulung stark entwickelt werden muß. Der Niederschlag der Erfahrung, durch die Häufung aller Einzelfälle gewonnen, wirkt auf den Arzt oft ein wie ein „intuitives“ Erfassen und ist doch statt der Intuition nur erworbener Besitz, aus Erfahrung eines so häufigen variierten Erlebens, daß die Erinnerung an den Einzelfall vielleicht ganz zurückgetreten ist, aus ihr sich aber in einer Verallgemeinerung bei aller Variabilität der Kasuistik ein in sich geschlossenes Bild nicht nur des Zustandes, sondern des Verlaufs der Cholecystopathien geformt hat. Der Arzt finde aus dem nur scheinbar Atypischen das Typische heraus und erkenne larvierte, latente Cholecystopathien aus der individuellen Schilderung seines Kranken. So eingestellt lehrt ihn die Erfahrung, daß jene latenten Gallenblasenzustände weit häufiger sind als der große klassische Typus einer Gallensteinkolik, und immer seltener werden die Menschen, nach deren Tode erst der Obduzent die Gallensteine entdeckt. Wegen jener Häufigkeit der Gallensteinträger, die nach dem 40. Lebensjahr 30% aller Männer und 40% aller Frauen betreffen, nach den Sektionen beurteilt, sollte man prüfen, ob in irgendwelchen Lebensepochen nicht doch jene Gallensteinträger Leidende waren, mögen sie auch stets nur als Menschen mit latenter Cholecystopathie geringe dyspeptische Beschwerden gehabt haben, dann wäre der zweite Schluß ebenso berechtigt: daß *ein ungeheures Kontingent der Menschen mit Gallensteinen zu spontanen Heilungen kommen*. Schon hier ergibt sich eine Konsequenz für die Therapie, erstens daß nicht nur Remissionen, sondern Dauerheilungen bei der Gallensteinkrankheit wie auch bei der reinen Cholecystitis nach unserer Meinung enorm häufig sind und zweitens, daß nicht jede Besserung, nicht jedes Latentwerden für Jahre oder für die Dauer auf das zurückzuführen ist, was gerade therapeutisch unternommen wurde. So mancher optimistische therapeutische Fehlschluß wäre vermieden worden, wenn wir uns *die Verlaufsvariabilität der Cholecystopathien, wie sie spontan erfolgt*, kritisch vergegenwärtigt hätten. Es ist ein Kommen und Gehen, nicht selten fast durch das ganze Leben hindurch. Zeiten schwerster Beschwerden klingen völlig ab, nie wieder meldet sich die Krankheit, oder sie taucht nach Jahren, selbst Dezennien wieder auf, oder es bleibt dauernd dabei, daß ein Mensch dyspeptische Klagen hat, als Magennotiker geht, niemals tritt Schlimmeres ein, oder wieder nach Jahren dyspeptischer Epochen wird er spontan zum völlig beschwerdefreien Menschen. Die Gruppe der verkannten Cholecystopathien ist, das scheinen mir gerade die Gallensteinträger zu lehren, enorm groß, scheint es doch wie bei den sog. „Trägern“ fast ein Drittel bis die Hälfte aller Menschen über 40 Jahre zu sein, daß die These der Frühoperation des Gallensteinleidens nicht zu halten ist, wenn man sie nicht auf die Menschen mit ausgesprochenen Gallenkoliken beschränkt. Wie es hier mit der Indikation zum Eingriff steht, ist bei der Therapie zu besprechen unter Berücksichtigung des Abschnittes, der von den Beschwerden der Cholecystektomierten und der Diagnostik dieser Gruppe von Kranken handelt.

a) Betrachten wir zunächst die subjektive Symptomatologie der Cholecystopathien und gehen wir, nachdem die große Kolik oben geschildert wurde, von jenen larvierten, leichtesten Formen aus, so ist es zunächst eine Gruppe von Menschen mit scheinbaren oder wirklichen Magenbeschwerden. Ist doch bei der Cholecystopathie der Magen sehr oft mitbefallen, wohl aus gleichem Anlaß spielen in beiden Organen entzündliche Zustände wechselnder Intensität, in mehr oder weniger periodischen Abläufen. Es findet sich bei langer Dauer der Cholecystopathie sehr oft eine Achylia gastrica, nicht selten auch refraktär gegen Histamin oder wenigstens subacide Werte, während meist bei weniger langer Dauer der Erkrankungen die subjektiven und objektiven Zeichen eines „Reizmagens“

gefunden werden im Sinne einer superaciden Gastritis. Dabei kann man nicht sagen, daß etwa die Kombination Ulcus und Cholecystopathie häufiger sei, als es der Wahrscheinlichkeit nach diesen zwei sehr häufigen Krankheiten gegenüber zu erwarten ist, ebenso auch daß die Ulcusgenese nicht mit der Häufigkeit der aciden Gastritis erklärbar ist. So können gastritische Beschwerden, bei anacider und subacider Gastritis, wie solche bei Superacidität und bei Normacidität, also Appetitlosigkeit, achylische Diarrhöen, ebenso wie Beschwerden des „Acidismus“ echte Magenbeschwerden auch bei Gallenblasenerkrankungen vorhanden sein. Ja da auch Pylorospasmen von der Cholecystopathie ausgelöst werden, wie wir oben erwähnten, sind sog. „Magenkrämpfe“ nicht immer Fehldeutungen des Kranken, sondern objektiv richtige Beobachtungen, die der Patient bisweilen von seinen eigentlichen Gallenblasenbeschwerden präzis als zwei schmerzhaftige Gegenden getrennt voneinander empfindet. Sicher ist es aber, daß auch bei ganz normalem Magenbefunde, was Sekretion- und Motilitätsprüfung betrifft und auch nach dem Röntgenreliefbilde der Schleimhaut beurteilt, ohne jeden Anhalt für eine Gastritis am Antrum oder sonst wo am Magen, *dyspeptische Beschwerden* bestehen, periodisch und fast als einziges Zeichen der Cholecystopathie, die reflektorisch alle Grade von Appetitlosigkeit bis zum Brechen auslösen können. Man denke aber auch an eine begleitende latente Hepatopathie mit ihrem ähnlichen „dyspeptischen“ Symptomenkomplex. Im Gegensatz zur Ulcusbeschwerde werden schwer emulgierbare Fette gar nicht vertragen, Mayonnaise, fette Saucen, Blätterteig, Gerichte, die in siedendem Fett zubereitet werden, schon die Sahne zum Kaffee oder Tee macht Beschwerden. Das beschränkt sich oft nur auf leichte Übelkeit, Druck nach dem Essen, auch jener Typus, daß Hunger vorhanden ist, aber die Lust zum Essen schnell verschwindet, wenn die Mahlzeit beginnt, und einer mehr oder weniger vollkommenen Appetitlosigkeit weicht, ist typisch. Manche verfallen in eine Angstdiät, die Erfahrung der nachfolgenden Beschwerde streicht immer mehr Gerichte aus dem Repertoire des Menüs und bizarre, selbst erfundene Diätverordnungen ersetzen den üblichen Speisezettel. Magerkeit resultiert, oft die Gewohnheit nach jedem Essen einen Schnaps zu sich zu nehmen, der die Verdaulichkeit fetter Kostformen in der Tat verbessert. Es ist klar, daß, wenn die Beschwerden nicht über dieses Maß hinausgehen, die differentielle Diagnose gegenüber einer Gastritis ohne Cholecystopathie oft unmöglich ist, dagegen sollte man auf die „nervöse Dyspepsie“, auf den „Reizmagen ohne Gastritis“ nicht zu oft rekurrieren, sind diese Diagnosen mit ihrer Problematik doch in einer schwer abgrenzbaren Zahl der Fälle Verlegenheitsdiagnosen. Andere Klagen beziehen sich auf den Darm oder werden vom Kranken, auch dem Arzt auf diesen bezogen, diarrhoische Zustände als Folgen der Achylie (gastrogene Diarrhöen) sind so gelegentlich indirekte Ausdrucksformen einer Cholecystopathie, auch in der Art, daß bakterielles infektiöses Material aus der Gallenblase in den Dünndarm gerät und dort Dünndarmkatarrhe erzeugt, in ähnlichem Entstehen wie die Erbsbreistühle des Typhuskranken in jener Periode des sekundären Dünndarmkatarrhs als Folge der Bacillenausscheidung vom Blute durch die Leber und infolge der Bakterienanreicherung in der Galle. Hartnäckige Obstipationen, zum Teil veranlaßt durch den peritonealen Reiz der Pericholecystitis im Sinn einer Bremsung der Darmperistaltik, Colonspasmen als Irradiationen — wie oben erwähnt nachgewiesen — vom Reizzustand der Gallenblase her. Weit häufiger freilich sind jene Colonspasmen Verlegenheitsdiagnosen ohne objektive Grundlage, wie jene angeblichen Darmgärungen und Gasbildungen im Darm, die oft gar nicht bestehen oder nur Peristaltikabweichungen sind, Förderungen und Hemmungen durch entzündliche oder mechanische Gallenwegszustände bedingt, reflektorisch übertragen. Am wichtigsten scheinen uns von jenen Wirkungen in die Ferne (über Nervenwege) Motilitätsstörungen

am Magen, nicht nur jene Pylorospasmen, sondern eine Neigung zum Aufstoßen, dem ein unbemerktes Luftschlucken vorausgeht, nicht etwa Gasentstehung im Magen selbst. Sie können sich so in den Vordergrund drängen, daß das Bild der Aerophagie entsteht, oder es kommt dabei zum Hochkommen von Speisen, vor allem aber unter Steigerung der Nausea zum Erbrechen selbst, meist ein Erbrechen bei leerem Magen, auch gerade offenem Pylorus, so daß Duodenalinhalt, also galliges Erbrechen besteht. Wie oft ist der Trugschluß des Patienten, er müsse „etwas an der Galle haben“, denn er erbräche ja Galle, in diesem Sinn doch berechtigt.

Unter den *Sensationen* können solche bestehen, die die differentielle Diagnose gegenüber dem Ulcus namentlich des Duodenum zu einer der schwierigsten Aufgaben gestalten, es kommt wirklich zu einem „pylorischen Syndrom“ mit Spätschmerz, Hungerschmerz und Periodizität und doch besteht bei normalem Bulbusbild nichts von einer Ulcuserweisbarkeit, nicht einmal Entzündung der Duodenalschleimhaut. Das sind nicht immer pericholecystitische Adhäsionen, das Duodenum ist keineswegs dann immer an der Leberfläche adhärent, winkelig geknickt, nicht einmal eine Pelottenwirkung von der Gallenblase her braucht regelmäßig nachweisbar zu sein. Die Beschwerden äußern sich als leichtester dumpfer Druck, sei es in der Mediane, häufig aber doch nach rechts herüberziehend bis zu jenen, die mit Präzision in der Gallenblasengegend angegeben werden. In der Skala der subjektiven Angaben folgen dann jene, die als *Ausstrahlungen* bei der klassischen Kolik oben geschildert wurden. Gürtelförmig geht es auf der rechten Seite bis zum Rücken neben die Wirbelsäule hin, oft entsprechend der Segmentinnervation nach hinten zu etwas ansteigend, oder der Schmerz strahlt seltener sagittal quer hindurch, er strahlt wohl durch den Phrenicus oder zentripetalen Fasern des Vagus folgend in die rechte Halsseite oder die rechte Schulter hinauf, in den Arm, den Ellbogen bis in die Fingerspitzen der rechten Hand und kann dort überall isoliert auftreten ohne jenen Zusammenhang der Irradiation subjektiv zu dokumentieren. Von einem Gefühl der Aufgeblätheit, meist objektiv nicht nachweisbar, im ganzen Oberbauch oder besonders rechtsseitig, weiter einem nur subjektiven Gefühl des Kranken eines verdickten rechten Rippenbogens, bis zu leichtem Ziehen, erfahren wir nun von allen Graden wehenartiger Empfindungen bis zum schwersten Oberbauchschmerz, nicht immer typisch lokalisiert, aber selten mit der Tendenz zur Ausstrahlung nach unten hin, weit häufiger hinauf. Dennoch kann der Beschwerdekomples an Appendicitis, häufig an Adnexaffektionen, auch an den Dickdarm, namentlich das Ascendenz, an die Nierengegend denken lassen und der Verdacht auf Cholecystopathie ist nicht einmal beseitigt, wenn die rechtsseitige Pyelitis bei der Frau oder gar ein Nierenstein rechts erwiesen ist. Findet man doch auffällig oft speziell die rechtsseitige Pyelitis bei der Cholecystopathie (sind es die benachbarten Segmente, die an beiden Stellen Entzündungsbereitschaften vasomotorisch setzen?). Aus dem Gebiet des Larvierten sind wir hinaus, wenn die großen Koliken oder die deutlich in der Tiefe als wund empfundene Stelle uns angegeben wird, ja die Sensation bis zum Schmerz hinstrahlt bis zur rechten Mamille, während im großen Kolikanfall der Schmerz so diffus wird, daß, wie oben erwähnt, die Lokalisation dem Kranken zur Unmöglichkeit wird. Nicht selten in der Kolik geradezu stenokardische Zustände, selbst mit typischen Linksausstrahlungen, oft mag hier der Schmerz zur Blutdruckkrise PALS führen, dem Anfall von Blutdrucksteigerung und diese wirkliche Stenokardie auslösen. Der Kolikzustand kann so gewaltig sein, daß Bauchdeckenspannung, Aufgetriebensein des Leibes resultiert, mächtiges Erbrechen, völlige Unmöglichkeit jeder Nahrungsaufnahme, kleiner frequenter Puls und Verfallenheit, so daß wir vor der ernstesten Frage einer Perforation, einer Peritonitis stehen. Unter den Ausstrahlungen beachte man besonders die nach links im Oberbauch horizontal und hinten links

etwas hinauf oft bis zum Rücken verlaufend, manchmal auch nach abwärts bis in den linken Ischiadicus hinein. Sie begleiten nur einzelne Anfälle und sind uns wichtige Signale einer sekundären *Mitbeteiligung des Pankreas*. Die Häufigkeit leichter solcher Pankreatopathien ist erst in den letzten Jahren erkannt, dann auch oft objektiv durch wirklich hohe Diastasewerte im Harn erweisbar.

Alle diese Angaben von den geringsten bis zu den schwersten sind nicht nur als gegenwärtige, sondern bis zu weitliegender Vergangenheit im Leben bedeutungsvoll. Ihr Anfang während der Gravidität und im Puerperium charakteristisch (dyscholische Grundlage?), und doch erkennt man jetzt erst, wie häufig schon in der Kindheit die ersten oft atypischen Anfälle einsetzen, besonders bei hereditär schwer Belasteten, der Mensch mit dem von jeher schwachen Magen ist verdächtig. Charakteristisch die Angabe, daß nach langen Autotouren, scharfem Bergabgehen, sportlichen Betätigungen, auch Traumen auf den Oberbauch, das Leiden einsetzte. Noch typischer wie jene *mechanischen Momente* und die Angabe des Eintretens nach großen, namentlich fetten Mahlzeiten oder nach einem eiskalten Trunk (Bier, Sekt, Eiswasser usw.) ist das Auftreten und Rezidivieren nach febrilen Infekten: Jahre war Ruhe eingetreten, eine fieberhafte Streptokokkenangina, eine Grippe bringt von neuem die große oder auch nur kleine Beschwerde für kurze oder lange Zeit in Gang. Nebenhöhlenaffektionen, Nierenbeckenentzündungen, Gastroenteritiden, jedes febrile Allgemeingeschehen im Organismus kann den Prozeß der Cholecystopathie einleiten, namentlich aber auch das Rezidiv oder die Exacerbation hervorrufen, das sind meist unspezifische Reaktivierungen wie bei einer Reizkörperspritze und nicht etwa metastatische Bakterienverschleppungen.

Jeder Ikterus in der Anamnese ist wichtig. Auch wenn er ein absoluter war, schließe man nicht ohne weiteres auf einen schmerzlosen Steindurchmarsch mit vorübergehendem Verschuß des Choledochus. Uns häufen sich die Fälle, in dem die ikterische Hepatopathie mit ihrer Dyscholie als das Primäre erscheint, die Gallensteinbildung als Folge. Auch ein Subikterus, der vom Arzt beobachtet, eine vorher ungewisse Situation entscheidend klären kann, hat als subjektive Angabe Bedeutung, nie vergesse man aber, daß die Angabe gelblichen Aussehens des Laien oft nichts ist wie Blässe, bei welcher das braungelbliche Pigment der weißen Rasse deutlicher hervortritt, etwa bei einer Anämie oder einer schlechteren Durchblutung der Gesichtshaut. Endlich kann auffälliger Wechsel in der Farbe der Faeces nicht nur als Befund, sondern als Angabe des Kranken diagnostischen Wert besitzen, die „*Poussées hépatiques*“ der Franzosen werden bei uns, wie mir scheint, unterwertet, denn Wechsel im Zufluß der Kondensgalle wird sich nicht als Ikterus, wohl aber bisweilen in den Faeces dokumentieren, und selbst ein Choledochusverschuß von 1—2 Tagen führt nicht gleich zum cholestatischen Ikterus, wohl aber zu einem oder mehreren gallenfarbstoffarmen oder -freien Stühlen.

b) **Die objektiven Symptome**, so dürftig sie nicht selten sind, haben als Ergänzung der subjektiven den Wert von der Vermutung zu mehr oder weniger großer Sicherheit zu führen. So wesentlich hierbei alle Grade des Ikterus sein können, immer noch wird die Tatsache, daß nie ein Ikterus vorhanden war, gegen eine Cholecystopathie verwendet. Zwar tritt dieser nicht nur ein beim Choledochusverschuß, zu dem er keineswegs regelmäßig gehört, sondern der Subikterus ist meist Ausdruck einer cholangitischen Mitbeteiligung der Leber, aber die Kranken, die niemals einen solchen gehabt haben, auch bei jahrzehntelangen Beschwerden und entsprechend niemals Bilirubin im Harn, sind die weit zahlreicheren. Aufgetriebenheit des Abdomens, besonders im Anfall kann bestehen, häufiger, die reflektorisch, nicht willkürlich bedingte Bauchdeckenspannung (viscero-motorischer Reflex). Bei der Betastung ist oft die mäßige Lebervergrößerung und Induration entscheidend, gerade differentiell diagnostisch gegenüber einer

Magenerkrankung, man greife auch tief unter den Rippenbogen, palpieren oft, evtl. auch im heißen Bade (reflektorische Entspannung der Bauchdecken). Man vergesse nicht die Palpation in linker Seitenlage, bei erhobenem rechten Arm und tiefer Inspiration. Oft erweist sich die etwas vergrößerte Leber diffus empfindlich, geht doch eine leichte diffuse Hepatopathie fast regelmäßig geradezu als Begleiterscheinung mit einer Cholecystitis einher (s. oben). Seltener wird man die Gallenblase selber tasten, häufiger nur dort am rechten Rectusrand ausgesprochene Schmerzempfindlichkeit nachweisen, auch ohne einen Spontanschmerz. Oder man tastet die Gallenblase selbst als ganz unempfindliches bis zu einem ungemäßen schmerzhaften Organ, als „Resistenz“ oder als deutlichen kugeligeligen Tumor bis zu einer Blase von enormer Größe (Riesenbirne) und ist erstaunt, wie schnell der Wechsel in der Größe und Prallheit sich vollziehen kann. In anderen Fällen bleibt durch Jahre hindurch der harte kugelige cystische Tumor konstant, ein Hydrops der Gallenblase, die dann längst außer Kommunikation mit dem übrigen Gallenwegssystem gesetzt ist, etwa durch einen auch kleinen Stein im Cysticus, der nicht mehr wankt und weicht, oder auch eine entzündliche narbige völlige Verschiebung. Eine geschrumpfte Gallenblase, verborgen hinter der unteren Leberfläche, ist oft gar nicht oder als kleiner runder Tumor zu tasten. Ist ein Verschlussikterus dabei, so spricht gerade jene kleine Gallenblase für die Benignität, während der langsam einsetzende Verschluss einer malignen Kompression am Ausgang des Choledochus die große pralle Gallenblase hervorruft, das *Zeichen von COURVOISIER* nur bei Verschlussikterus gültig und nur als Häufigkeitsregel, nicht als eindeutiges Verhalten. Ausgezogen, oft die geschrumpfte Gallenblase versteckend, tasten wir einen Leberlappen, auf den der Chirurg RIEDEL besonders hinwies, manchmal fälschlich als Tastbefund einer Gallenblase angesehen, meist als Ausdruck pericholecystitischer Prozesse doch auf die Cholecystopathie hinweisend (Verwechslung mit dem Hepar lobatum der Lues). Härte des Gallenblasentumors, Höckerigkeit lassen an ein Carcinom im Fundus der Gallenblase denken, das gerade in Steinblasen sich entwickelt, größere Leberbefunde an die Komplikationen, welche Cholangitis und bei absolutem Ikterus Cholostase in der Leber selbst bis zu den biliären Cirrhosen hin setzen. Leichte, begleitende, diffuse Hepatopathien können auch hämatogene Leberschäden sein, so wie nicht jede Pankreasbeteiligung von den Pankreasgängen aus die Bauchspeicheldrüse erreicht, ebenso wie bei der Begleitgastritis ist auch ein hämatogener Pankreasschaden vorstellbar. Atypische, auch gewaltige, schwer abgrenzbare Tastbefunde können auf eine ausgedehnte Pericholecystitis, oder eine gedeckte Perforation hinweisen.

Von größter Bedeutung gerade für die larvierten Formen ist der geradezu *neurologische Befund*. Er steht in naher Beziehung zu den Schmerzangaben der Anamnese, kann aber auch nicht selten erhoben werden, wenn die subjektiven Empfindungen fehlen. Man prüfe genau im Sinne der sog. *viscerosensorischen Reflexe* von LANGE und HEAD auf *hyperästhetische* und *hyperalgetische Zonen* im Bereich der Dorsalsegmente 7—11. Ja man kann beobachten, daß während einer Durchwanderung des Steines durch den Choledochus die Zone tiefer rückt, entsprechend der Zuordnung zur Papilla Vateri. Oft wird die Sensibilitätsänderung direkt über der Gallenblase liegen, manchmal entsprechend den „maximal points“ neben der Wirbelsäule, ja die entsprechenden Wirbel können druckschmerzhaft sein. „Intercostal neuralgien“ nicht als Krankheit für sich (gegen diese sei man überhaupt so skeptisch wie möglich), sondern als Tatsache veränderter sensorischer Qualitäten in der Gegend jener irritierten Zonen. Der Reiz geht vom erkrankten Organ durch zentripetale Fasern, die den sympathischen Nervenstämmen beigemischt sind, durch die Rami communicantes des Sympathicus zu den Spinalganglien, von dort die Sensibilität der Haut verändernd. Ja selbst ein Herpes zoster kommt, wenn auch selten,

in den betroffenen Gegenden vor als trophischer Reiz dieser Regionen. Bei sekundärer Pankreasbeteiligung liegen die Zonen links. Entsprechend den bei den Beschwerden beschriebenen Ausstrahlungen besteht oft Empfindlichkeit des Plexus brachialis unter der Clavikel oder rechts am Halse neben der Wirbelsäule Druckschmerz der Wurzeln, die zum Phrenicus, auch zum rechten Vagus Verbindungen haben, ferner Empfindlichkeit der Nervenstämme des rechten Armes, besonders im Ulnarisgebiet. Auch kann sich dort überall Hyperästhesie und Hyperalgesie der Haut finden, ebenfalls in radikulärer Ausbreitung, ja auch am Kopf rechterseits sind Sensibilitätsveränderungen im Trigeminusgebiet nicht ganz selten erwiesen als Schmerz, wie als Zonen

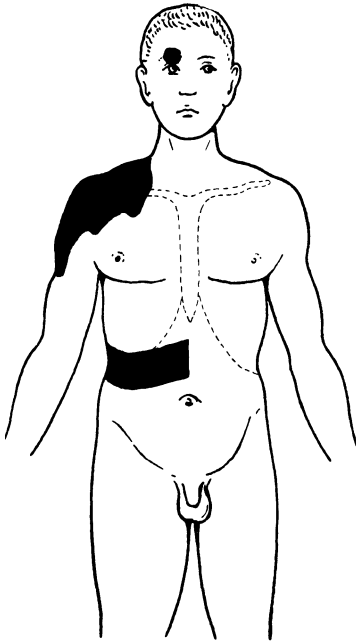


Abb. 4a. Hyperalgetische Zonen kurz nach einem Gallensteinanfall. Operation: Zwei Steine.

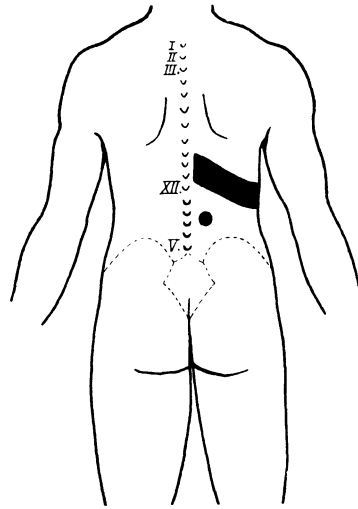


Abb. 4b. Cholelithus mit tiefem Schmerzpunkt.

(s. Abb. 4a, 4b). Der Weg geht wohl so, daß der viscerele Vagus Kern in Beziehung tritt zum benachbarten Trigeminuskern, ja auch zum Vestibulariskern. Es gibt einen „Vertigo e vesica fellea laesa“, einen *Schwindel bei Cholecystopathien*, so daß es klar wird, daß auch manches vom *Brechen und der Nausea beim Gallenblasenpatienten* nicht peritoneales Symptom ist und nicht unmittelbare Irradiation, etwa als Axonreflex, sondern wie jene Störungen der Sensibilität und des Labyrinthes über die Medulla oblongata gehen, indem afferente Impulse durch zentripetale sensible Fasern im Vagusverlauf vom vegetativen Oblongatakern des Vagus umgesetzt werden, zum sog. Brechzentrum, im Sinne einer Erregung zentrifugaler Fasern des Magenvagus. Selbst der gelegentlich auffällige Zusammenhang zwischen echter *Migräne und Cholecystopathien*, den die französische medizinische Schule schon lange annimmt und der neuerdings bei uns Beachtung gefunden hat, wäre durch solche afferenten Impulse erklärbar, kann freilich im Sinne allergischer Reaktion auch humorale Deutungen erfahren.

Neben den Magenbefunden, die vieldeutig sind (der Beschwerdekomples orientierte uns schon darüber), sind es die duodenalen, d. h. die mit der *Duodenalsondierung gewonnenen Ergebnisse*, die wichtig sein können. Soweit sie das Problem der reinen Dyskinesie betreffen, wurden sie dort geschildert. Ein negativer Ausfall, namentlich wenn er auf alle Reize sich bestätigt, also nicht nur nach Pituitrininjektion, sondern nach dem stärksten Reizauslösungsmittel, der Emulsion von Öl und Eigelb, spricht für Gallenblasenverschluß, wenn

die dunkle Kondensgalle nicht erscheint. Wechselnde Befunde in dieser Hinsicht sprechen für einen Ventilstein, man vergesse aber nicht, daß auf der Höhe des Icterus simplex überhaupt keine Galle fließt und daß auch die beginnende Cirrhose oft nur eine helle dyscholische Galle liefert, die offenbar keine weitere Eindickung in der Gallenblase erfährt. Das Sediment der Duodenalgalle kann in pathologischen Fällen reich an rhombischen Cholesterintafeln sein, es kann Detritus, ja kleine Körnchen von Gallenpigmenten enthalten, an Leukocyten, Schleimhautepithelien und lymphocytenähnliche Zellen reich sein als Ausdruck der Entzündung. Gerade in krassen Fällen, etwa dem Empyem, fehlt dieser Befund meist, weil der Cysticus oft verschlossen ist.

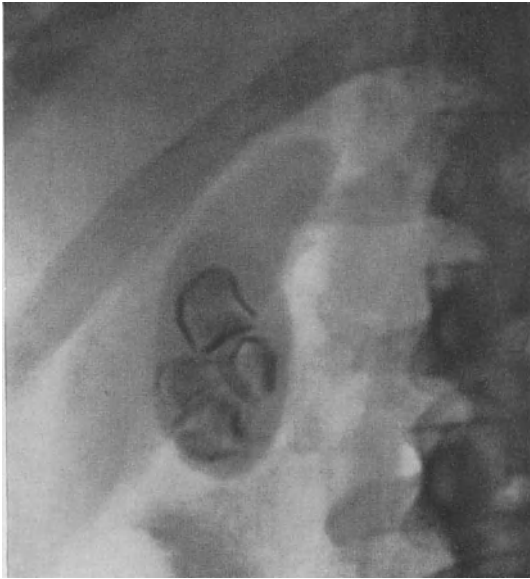


Abb. 5. Facettierte Gallensteine (Cholecystographie).

Die Röntgen - Diagnostik der Gallenblasenerkrankungen.

Die wichtigste Ergänzung zur Duodenalprüfung stellt die *Cholecystographie* dar. Die stärksten Kontraste erhält man bei intravenöser Anwendung des Tetrajodphenolphthalein, wobei aber die Phenolvergiftung bedrohlich auftreten kann, aber auch peroral können sehr gute Bilder erzielt werden (selten auch hierbei, wenn das Kontrastmittel auf 3 Portionen — 1 g alle 12 Stunden — verteilt wird und nach 36 Stunden die Röntgenaufnahme folgt, kollapsartige Vergiftungserscheinungen, kontraindiziert ist die Anwendung bei deutlichen Hepatopathien, Nierenerkrankungen). Neuerdings kommt man meist mit einer Dosis Oraltetragnost am

Vorabend aus und macht am nächsten Morgen die Aufnahme. Cholelithen werden manchmal gefunden bei Tieflagerung des Kopfes des Kranken und energischer Entleerung des Kontrastmittels durch eine Pituitrinspritze und Oral-Eigelb. Endlich ist durch ein Kontrastmittel von DEGWITZ, wie BECKMANN und H. H. BERG es besonders ausarbeiteten, es möglich geworden, die Leber und Milz als Schatten darzustellen. Das Kontrastmittel bleibt aber nicht wie früher andere dauernd in Milz und Leber. Diese Methoden sagen uns, ob die Gallenblase sich entleert, so daß wir für diese Fragestellung oft genug die lästigere der Duodenalsondierung unterlassen können, jedoch gibt es Fälle, bei denen die Kontrastfüllung gelingt, während die Entleerung mangelhaft bleibt. Am sichersten werden die objektiven Resultate, wenn beide Proben negativ ausfallen, so daß jene Methoden der Subtildiagnostik gelegentlich eine präzise Aussage gestatten über das Bestehen eines dauernden oder periodischen Cysticusverschlusses (Ventilstein). Fällt die Füllung positiv aus, so ist über Lage und Größe der Gallenblase, die Schattendichte, über ihr Entleerungstempo manche Aussage möglich, auch die Feststellung einer „Ptose“ der Gallenblase. Da diese mit normaler, ja oft beschleunigter Entleerung verknüpft ist, eine Funktionsstörung also nicht bedeutet, ist sie noch weniger eine Krankheit wie die Gastro- und Koloptose, nur Ausdruck eines Habitus, es gibt also keine Klinik der Cholecystoptose.

Wichtiger als all diese Befunde ist es aber, daß die Cholecystographie *Steine* anschaulich macht, häufig dann, wenn es bei einfacher Leeraufnahme der Gallenblasengegend nicht gelingt. Man beachte neben den leichter zu vermeidenden Irrtümern etwa einer Luftblase im Darm, gerade vor dem Kontrastschatten gelegen, daß die Krümmung des Collumcysticusgebietes, weil sie sagittal von den Röntgenstrahlen getroffen wird, oft kreisförmig besonders dunkel erscheint und dann der Fehlschluß eines Steins im Gallenblasenhals naheliegt. Prinzipiell erkenne man nur *sichere Schattenausparung in typischer Form als Konkremente* an und buche vage Schattendichten als negatives Resultat.



Abb. 6. Darstellung von mehreren Gallensteinen als Schattenausparung einer kontrastgefüllten Gallenblase (Cholecystographie).



Abb. 7. Herde von Gallensteinen (Cholecystographie).

Wenn die Röntgendiagnostik der Gallenblasenerkrankung die rapidesten Fortschritte in den letzten Jahren gemacht hat, drängt das die Wertung des so nachdrücklich geschilderten Beschwerdekompleses der Cholecystopathien keineswegs zurück. Heute ist es möglich, in nicht wenigen Fällen mit uneingeschränkter Bestimmtheit Gallensteine zu erkennen und über sie nach Zahl, Größe, Formung ebenso präzise Aussagen zu machen wie der Obduzent, erkennen wir doch die Herde facettierter haselnußgroßer Steine (Abb. 5, 6, 7), den „Solitär“ kreisrund oder oval aus reinem Cholesterin als Aufhellung im Schatten (Abb. 8) oder den Bilirubinkalkmantel um den Cholesterinkern herum. Mit fortschreitender Technik, Einblendung, Kompression, optimale genau graduierte Strahlendosierung bei sorgfältig entleertem Darm wird immer häufiger die Möglichkeit gegeben, auch ohne Cholecystographie den Stein zu erweisen (Abb. 9, 10, 11, 12). Weit schwerer feststellbar sind kleine Konkremente im Cysticus und Choledochus oder gar die mörtelähnlichen Bröckel, die den ganzen Choledochus ausfüllen können, aber auch hier besitzt man schon positive Röntgenbefunde. Trotz dieser grandiosen Erfolge, die schon allein durch die Röntgendiagnostik unser internistisches Zeitalter einst in der Geschichte der Medizin über das von AUENBRUGGER (Perkussion) und von LAENNEC (Auskultation) stellen werden, sei betont, daß

ohne und mit Cholecystographie noch immer Fälle genug nachbleiben, bei denen ein zweifelhafter Befund als negativer gebucht werden muß und ein negativer besteht, trotzdem der Chirurg oder Obduzent Gallensteine findet. Ein Prozentsatz der positiven Röntgenergebnisse ist nicht zu geben, nicht nur weil er ständig steigt, sondern vor allem von der Güte der Untersuchungstechnik abhängt und bei dieser wesentlicher als die Apparate das Können des einzelnen Röntgenuntersuchers ist. Die beigegebenen Abbildungen sind keineswegs besonders glückliche Einzelbefunde, sondern illustrieren als reguläre Resultate optimalen Vorgehens die Größe des Erreichten.

Außer dem Steinbefund erkennen wir vor allem die Kompression, welche die vergrößerte Gallenblase als Impression namentlich auf den gefüllten Bulbus ausübt (Abb. 13) (man hüte sich dies diagnostisch zu überwerten), wir erkennen

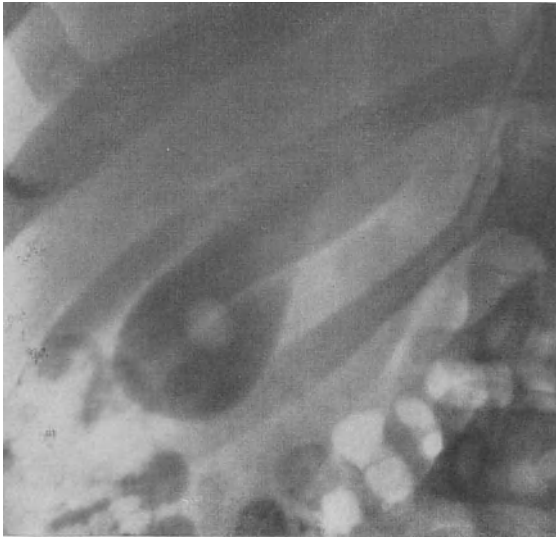


Abb. 8. Solitärstein in der Gallenblase, wie er als Ventilstein funktionieren kann. In diesem Fall beschwerdelos, nur Migräneanfälle (Cholecystographie).

die adhäsive winklige Knickung des Duodenum. Ja selbst die Papilla Vateri wird manchmal darstellbar oder ein Ulcus, das mit seiner Schrumpfung des Bulbus die Gallenwege mit einbezieht und so sekundär zu Gallenblasenbeschwerden führt. Endlich das Divertikel des Duodenum an seinem Lieblingssitz, der schwachen Stelle der Darmwand, dort, wo Galle- und Pankreasgang übrigens mit großen normalanatomischen Variationen einmünden. Es entsteht meist als Pulsionsdivertikel an jener muskelschwachen Stelle des Durchtritts des Choledochus durch die Duodenalwand und kann etwa strotzend gefüllt, namentlich aber, wenn es entzündlich verändert ist (Diverticulitis, Peridiverticulitis), eine Pelottenwirkung auf beide Gänge entfalten. So entstehen oft heftige Beschwerden der Cholecystopathie mit allen Ausstrahlungen ohne anderen anatomischen Befund, während andererseits die Stauungsgallenblase ausgelöst wird und von da aus der ganze pathogenetische Weg bis zur Steinbildung unter Erkrankung an Cholelithiasis wie Cholecystitis sich als Komplikation eines Divertikels an der Papilla Vateri vollziehen kann. Auch über den Verlauf des Choledochus durch das Pankreas hindurch, über seine winkligen Knickungen sind Aussagen zum Teil in Kombination mit der Cholecystographie heute möglich geworden.

Unter den objektiven Symptomen sei noch die *Temperaturkurve* besprochen. Es gibt Fälle, die ohne jede Beschwerde nichts zeigen wie malariaartige hohe Fieberanstiege, es gibt entsprechend allen Entzündungsgraden der Gallenblasenwand und ihres Inhaltes septische Temperaturen und gewöhnliche Fieberverläufe, sei es von wenigen Tagen, oder monatelang fortbestehend. Es gibt endlich kurze wie endlose Perioden subfebriler Temperaturen und solche, die nur als Bewegungstemperaturen auftreten. Gerade diese subfebrilen Zustände führen so oft bei den larvierten Fällen zur Annahme einer Phthise, auch einer

die adhäsive winklige Knickung des Duodenum. Ja selbst die Papilla Vateri wird manchmal darstellbar oder ein Ulcus, das mit seiner Schrumpfung des Bulbus die Gallenwege mit einbezieht und so sekundär zu Gallenblasenbeschwerden führt. Endlich das Divertikel des Duodenum an seinem Lieblingssitz, der schwachen Stelle der Darmwand, dort, wo Galle- und Pankreasgang übrigens mit großen normalanatomischen Variationen einmünden. Es entsteht meist als Pulsionsdivertikel an jener muskelschwachen Stelle des Durchtritts des Choledochus durch die Duodenalwand und kann etwa strotzend gefüllt, namentlich aber, wenn es

Endokarditis. Gegenüber den benignen Magenerkrankungen, die etwa wie das Ulcus, manchmal so ungemein schwere differentiell-diagnostische Aufgaben setzen, ist zu sagen, daß subfebrile Temperatur bei Schmerzen im Oberbauch oder milderer Beschwerden fast immer gegen jene Magenerkrankungen und zugunsten der Cholecystopathie (oder der Cholangitis) sprechen. Aber auch manche Cholecystitiden und namentlich die reine Gallensteinkrankheit, natürlich erst recht die reine Dyskinesie verlaufen völlig afebril. Ist das Fieber noch immer die markanteste Erscheinung der Allgemeinreaktion des Organismus, so sei schon hier auf die Wichtigkeit des Verhaltens der weißen Blutzellen an Quantität, Qualität



Abb. 9. Großer Solitärstein, die ganze Gallenblase ausfüllend. (Operativ bestätigt.)

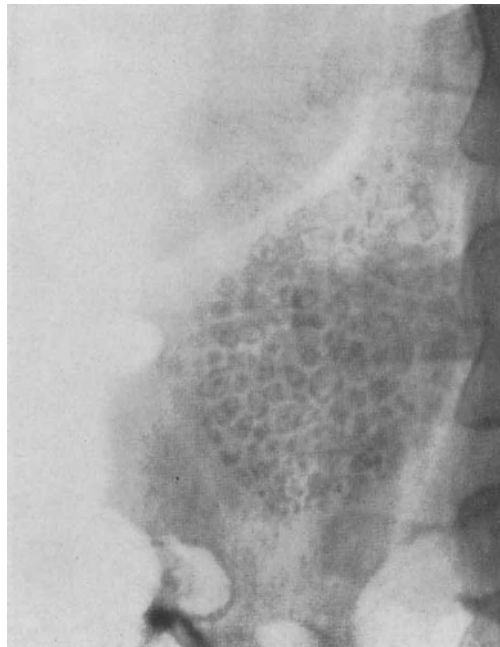


Abb. 10. Stark vergrößerte Gallenblase mit Hunderten von Steinen gefüllt. (Bisher als „Darmgrippe“ aufgefaßt.)

und Relation zueinander im Blutbild hingewiesen und darauf, daß entzündliche Vorgänge fast stets mit einer beschleunigten Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten verlaufen, dies also nicht im Sinne eines Carcinomverdachts verwertbar ist. Wieweit sonst der sog. unspezifische Status für unser Kapitel Bedeutung hat, darüber fehlt noch ausgedehnte Erfahrung.

Der *Urinbefund* kann ein völlig negativer sein, Urobilin und Urobilinogen werden auf Mitbeteiligung der Leber, mindestens durch den Infekt schließen lassen, ihr Fehlen hat beim Choledochusverschluß Bedeutung, beim Ikterus der Cholecystopathien ist das Bilirubin stets harnfähig. Auf Diastasewerte nur, wenn sie ausgesprochen hoch sind, ist wegen der Pankreasbeteiligung zu achten, wenn sensible Linkssymptome darauf weisen.

Die *Faecesuntersuchung* kann beim Obstruktionsikterus die Diagnose stützen, in dem die Derivate des Gallenfarbstoffes völlig fehlen, die Fettausnutzung gelitten hat. Zu sehr vernachlässigt, im Gegensatz zu früher, ist *das Suchen nach Konkrementen*, das technisch in der Klinik mit Stuhlsieb, das an

die Wasserleitung angeschlossen wird, so mühelos ist. Stellen wir auch nicht mehr den „erfolgreichen“ Anfall im Gegensatz zum „erfolglosen“ in den Mittelpunkt der Prognose wie NAUNYN, der Nachweis des abgegangenen Steins ist besonders beim Steinverschluß des Choledochus doch sehr wesentlich. Bekannt sind die unlösbaren Kalkseifen von grünlicher Farbe, die sich durch die Verabfolgung gewisser Geheimmittel im Darm aus gelösten Fettsubstanzen bilden und äußerlich einige Ähnlichkeit mit echten Gallensteinen haben. Hier muß, um den betrogenen Patienten aufzuklären, an jenen Herden von Pseudogallensteinen der Nachweis geführt werden, daß sie kein Cholesterin enthalten und keinen Bilirubinkalk. Man lasse sich auch sonst stets vom Kranken zeigen,

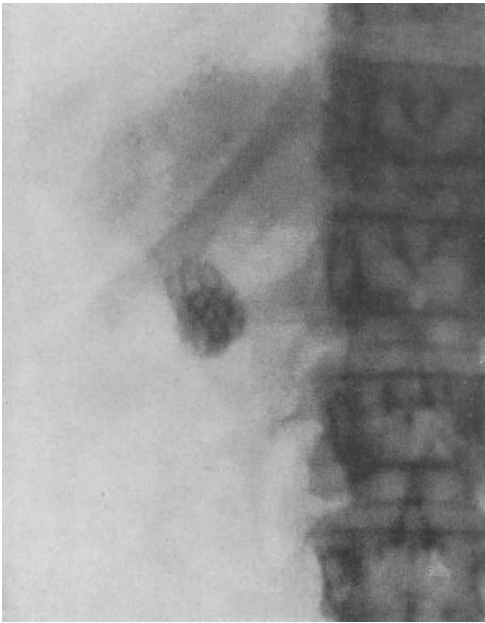


Abb. 11. Wie eine Traube zusammenliegende Herde von Gallensteinen.

was er an angeblichen Gallensteinen aus den Faeces gesammelt hat. In der Mehrzahl der Fälle ist er einer Täuschung unterlegen, besonders durch den Begriff vom „Gallengriß“ (Steinobst, andere Kerne von Pflanzen usw.).

Der Verlauf ist in vielem schon enthalten, was bei der allgemeinen Nosologie und bei der Symptomatologie bisher entwickelt wurde, anderes wird sich im folgenden aus der Pathogenese ergeben. Uns bleibt hier die Aufgabe, *typische Erscheinungsformen* gewissermaßen herauszugreifen.

1. Die Gallensteinkolik als solche wurde oben geschildert, häufiger äußert sie sich als „erfolgloser Anfall“ in dem Sinne, daß der Stein auch nach dem Anfall in der Gallenblase verbleibt und den Weg in die Gallengänge nicht nimmt. Die tonische Kontraktion der Gallenblase schiebt ihn in den Hals, er versperrt der Blasen-galle den Weg, die schmerzhaften

Tenesmen treten ein, gefördert meist durch den entzündlichen Zustand der Blase, der oft der erste Anlaß ist zur erhöhten Reizbarkeit des Organs. Aber auch ohne Entzündung kann rein mechanisch es zu jenem Vordringen des Steines und zum Gallenblasenverschluß kommen. So werden wir die *Entzündung*, die sich in Temperaturen, vermehrter Schmerzempfindlichkeit, Schmerz-irradiationen, Übelkeit und Erbrechen äußert, als den einen Ursachenkomplex ansehen, als einen anderen, den sog. *Diätfehler*, d. h. den Zwang zu intensiver Gallenblasenentleerung, z. B. auf eine große Fettmahlzeit, einen eiskalten Trunk hin. Der vermehrte und beschleunigte Gallenstrom treibt den Stein zum Halse vor, ähnlich wirken als andere *mechanische Momente* Erschütterungen der Gallenblasengegend, etwa nach langen Autofahrten auf schlechten Wegen und ähnliches. Endlich muß heute anerkannt werden, daß auch eine *Affekt-situation* sich besonders an einem nicht mehr intakten Organ in vermehrter neuromuskulärer Ansprechbarkeit äußern wird. So ist es verständlich, daß ein Ärger, eine Aufregung eine Gallensteinkolik auslösen kann, ebenso wie eine Autofahrt, eine fette Mahlzeit, ein kalter Trunk oder eine frisch aufflackernde

Entzündung. Letztere ist nicht nur wie oben ausgeführt als frische bakterielle Beschickung von der Leber her oder ascendierend vom Darm her, endlich metastatisch vom Blutwege her aufzufassen, sondern eine entzündliche Gewebsdisposition kann auf Grund einer Allgemeinreaktion humoraler Art den entzündlichen Vorgang akut wieder in Gang setzen, indem ein schlummernder Zustand geweckt wird, etwa nach einem Infekt, ohne daß bei dieser unspezifischen Reaktion Bakterien verschleppt werden.

Die *eine Verlaufsform* in solchen Fällen ist ein *ventilartiges Verhalten des Steines*: der Stein wird vorgetrieben durch jenen vermehrten Innendruck des Blaseninhaltes und fällt nach kürzerer oder längerer Zeit in den Fundus der Gallenblase zurück. Wir erwähnten schon, daß aus der Anamnese die Mechanik solcher „Ventilsteine“ oft unzweifelhaft hervorgeht. Nicht selten handelt es sich dabei um einen kirschgroßen oder größeren Solitär, selbstverständlich ist aber ein ähnlicher Mechanismus auch bei einer Gallenblase möglich, die mit vielen, ja Hunderten von Steinen gefüllt ist (s. Abb. 11 und 12).

Die *zweite Verlaufsform* ist die *Einklemmung des Steins in den Gallenblasenhals oder den Cysticus* selbst, die nicht zurückgehen will, entweder dauern die Koliken an, können sich unter heftigsten Schmerzen selbst bis zu 5 und mehr Anfällen in 24 Stunden steigern oder die Kolik hört auf, der Cysticus bleibt aber verschlossen. Meist sind es kleinere, manchmal gerade zackige Steine, die sich



Abb. 12. Derselbe Fall wie Abb. 11 nach einer Kolik. 2 Steine sind in den Choledochus vorgetrieben.

so festklemmen, in die entzündete Schleimhaut tief einbetten und weder vorwärts noch rückwärts können. Es entsteht das Bild des *Hydrops der Gallenblase*, eine vergrößerte, gelegentlich enorm große Gallenblase wird getastet, aus ihr wird oft das Bilirubin resorbiert, so daß sie einen wasserklaren oder getrübbten Inhalt beherbergt („weiße Galle“) und die entzündliche Exsudation, die manchmal gewaltige Vermehrung des Blaseninhaltes veranlaßt, allein die Blase füllt. Diese entzündlichen Exsudate können erstaunlich schnell zurückgehen, oder es tritt ein stationärer Zustand ein, der Kranke bleibt Jahre völlig beschwerdefrei, dauernd ist die prall gefüllte birnförmige Gallenblase in gleicher Größe und hart gespannt zu tasten. Ihre Ausschaltung ist kaum anders, als wenn eine Ligatur um den Cysticus gelegt wäre und flackern nicht neue Entzündungen in der Wand auf, ist eine Art Dauerheilung, freilich nie mit einer vollkommenen Sicherheit, gegeben.

Als *dritte Verlaufsform* werden wir *das Weiterwandern des Steins* ansehen (s. Abb. 14): er kann in distalen Partien des Cysticus liegenbleiben, im Winkel zwischen Cysticus und Hepaticus, den Choledochus quasi von außen her meist nur partiell komprimieren, es kommt dann nur zu einem Subikterus, etwa

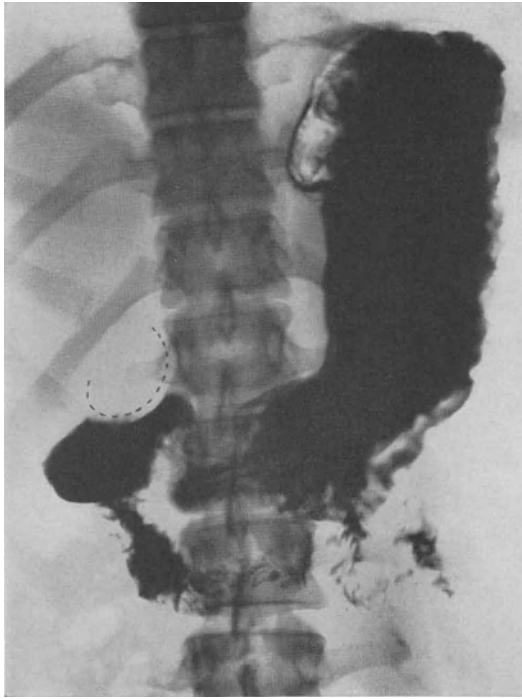


Abb. 13. Impression des Bulbus duodeni durch eine große Gallenblase (z. B. Hydrops). Man ergänze sich die Konkavität zur Kugel.

mit und ohne weitere Koliken unter Nachlaß des Sphinctertonus der Zustand noch ein „erfolgreicher Anfall“



Abb. 14. Formen der Steinverschlußmöglichkeiten der Gallenwege. (Nach DE QUERVAIN.)

auftritt. Endlich gibt es einen Choledochusverschluß, der kein absoluter ist und auch der Ikterus ist es dann nicht. Ja nach chirurgischen Statistiken führen die Hälfte der Choledochusincarcerationen überhaupt nicht zum Ikterus, Galle läuft

mit aufsteigender Cholangitis oder der Stein wandert durch den Cysticus in den Choledochus weiter. Er kann überall sich festklemmen, am leichtesten aber dort, wo in der distalen Partie des Choledochus selbst, oder in der Papilla Vateri eine teils anatomische, aber namentlich durch die Verstärkung der Muskelschicht funktionelle tonische Enge gegeben ist. Das führt im krassen Falle zur sog. „Choledochus-incarceration“. Es kommt oft zum absoluten Ikterus durch Obstruktion, es bleibt entweder bei der ersten sehr heftigen Kolik oder die weiteren Koliken suchen als vermehrte Tonuszustände auch des Hohl- muskels den Durchgang zu erzwingen. Die Bezeichnung „Incarceration“ verführt leicht zur Analogie mit der incarcerierten Hernie, bei der ja das sofortige Eingreifen absolut indiziert ist. Hier liegt es anders, denn die Erfahrung besagt, daß

der Zustand werden kann, indem die Faeces wieder gefärbt werden, das Bilirubin aus der Haut und dem Harn allmählich verschwindet und das vorher fehlende Urobilin im Harn sich von neuem zeigt, indem das Urobilin, durch die Darmflora aus Bilirubin reduziert, den Weg nach Resorption vom Darm aus zur Ausscheidung in den Harn findet. Schon stand die nicht unbedenkliche Choledochusoperation bevor, sie ist namentlich dank der heute möglichen „aktiven“ internen Therapie in der Wartezeit (die freilich für gewöhnlich 2—3 Wochen kaum überschreiten sollte), dem Kranken erspart geblieben. Freilich sind die Steine, die so passieren, am häufigsten die facettierten gemischten Steine aus Cholesterin und Bilirubinkalk, die nicht singulär sind, so daß weitere ähnliche Anfälle bevorstehen. Die Steine können auch ohne jeden Ikterus passieren, denn es erfordert offenbar eine Sperre von 2—3 Tagen, ehe der cholostatische Ikterus

am festsitzenden Stein genügend vorbei. Oft fühlt der Kranke deutlich, wie der Schmerz sich nach unten verschoben hat, er strahlt auch mehr nach unten aus, kann als ganz circumscripirt empfunden werden, entsprechend sind auch die HEADSchen Zonen nun tiefer gelegen. Häufung weiterer Koliken berechtigt eher zur Hoffnung, daß der Stein noch geboren wird als Stille nach den Stürmen. Nach häufigen Steinpassagen ist der Choledochus oft gewaltig erweitert, wohl kaum mechanisch durch die Steine, wir denken eher an einen analogen Vorgang wie beim Kardiospasmus mit zugehöriger Oesophagusdilatation auf neuraler Grundlage. Die Steine fallen unbehindert durch den weiten Choledochus hindurch, ja es können Dutzende von Steinen entleert werden, also auch durch die Engen des Sphincter choledochi hindurchdringen, ohne daß wesentliche Koliken empfunden wurden.

Gelangt aber ein ganz großer Stein in den Darm, oft geradezu ein Ausguß des ganzen Rauminhaltes der Gallenblase, so ist der Abgang nicht auf natürlichem Wege vorstellbar, entzündliche Verklebungen zwischen Gallenblase und Duodenum haben sich gebildet, es kommt zur *Perforation des Steines durch die Darmwand* hindurch, manchmal im Anschluß daran zum *Gallensteinileus*, indem der ins Duodenum entleerte Stein weitergeschoben wird und an einer mehr oder weniger distalen Partie des Dünndarms sich der Darm um den Fremdkörper tonisch zusammenzieht, ein Weiterschreiten verhindert, so daß der bedrohliche Darmverschluß entsteht mit allen seinen Symptomen (s. unter Ileus). Solche gewaltsamen Durchtritte auch wohl unter Einreißen an der Papilla Vateri bei Steinen mittlerer Größe können zu einer einmaligen großen Darmblutung führen, seltener mit Blutbrechen, so daß man fälschlich die Diagnose einer Ulcusblutung stellt. (Zur Cholecystopathie gehört sonst nie eine Blutung, auch nicht eine okkulte.) Endlich veranlaßt das Steckenbleiben des Konkrements in der Papille nicht selten einen Übertritt von meist infizierter Galle in den Hauptpankreasgang hinein und es entsteht *sekundär die „Pankreatitis“* von den Gallenwegen aus, vielleicht nach Jahren gefolgt von einer Pankreassklerose mit Diabetes (KATSCHE), der dann mit dem Erbgut kaum etwas zu tun hat. Daß ein großer Stein durch die Bauchwand entzündlich quasi hindurchheitert, war den alten Ärzten ganz geläufig, heute, im operativen Zeitalter, wurde es zur Rarität. Eher schon kann eine gangränöse Blase verhängnisvoll perforieren und Steine in die freie Bauchhöhle gelangen.

2. Stellten wir in der Verlaufsschilderung bisher das Konkrement und seine Wanderung in den Vordergrund, so bedarf es noch einer gesonderten Besprechung der entzündlichen Komponente, also der *Cholecystitis*. Da zeigen die *leichtesten Formen* mit oder ohne Vorhandensein von Steinen nur die *katarrhalische Schleimhauterkrankung* (den „Stockschnupfen“), äußern sich als die oben geschilderten *larvierten Cholecystopathien* mit ihren dyspeptischen Erscheinungen mehr oder weniger diffusen Druckempfindungen. Übergänge zu schlimmeren Formen sieht man oft genug, zu erheblicheren Beschwerden, höheren Temperaturen, ja unter Cysticuschwellung zu kolikartigen Zuständen selbst mit cholangitischem Subikterus, so daß sie sich nicht mehr von Steinkoliken unterscheiden. Nicht nur fortschreitend, auch primär akut einsetzend wird die Gallenblasenwand im ganzen befallen, die tieferen Schichten werden in Mitleidenschaft gezogen, ja der Serosaüberzug ist als *lokale Peritonitis* mitbefallen, und eine schwerste, tief-düster rote entzündlich verdickte, leicht zerreiße Gallenblase erscheint dem Operateur mit trübem Serosaüberzug, Fibrinauflagerungen, ja ein mehr oder weniger abgegrenztes, auch ikterisches Exsudat in der Umgebung, als dessen Folge sich schwielige Verdickungen, ausgedehnte flächenhafte Adhärenzen mit der Nachbarschaft entwickeln können. Meist werden diese Prozesse verknüpft

sein mit Cholelithiasis, ein trübes entzündliches Exsudat, zellreich und in ihm oft einzelne oder zahllose Konkremente meist bei Absperrung des Cysticus, dabei Freiheit der anderen extrahepatischen Wege oder auch diese schwer entzündlich verändert, verdickt evtl. angefüllt auch mit zahlreichen Steinen oder mit einem Detritus wie ausgemauert, voll unregelmäßiger fester mehr oder weniger pigmentreicher Bröckel. Man sieht fließend Übergänge von diesem Zustandsbild vom leichtesten Katarrh bis zur *Gangrän*, ja *Perforation der Gallenblase* auch mit *multiplen Abscessen in der Gallenblasenwand* und in der Nachbarschaft des Leberbetts, und benachbart in der Leber selbst, weiter alle cholangitischen Komplikationen, herdförmige Nekrosen in der Leber. Oft aber hebt sich ein Bild abgegrenzt heraus als *Empyem der Gallenblase*. Meist ist dann der Gallenblasenhals verschlossen durch Stein, auch durch Entzündung und die Gallenblase enthält dünnflüssigen bis zu dickrahmigen Eiter, der nicht selten steril ist, oder auch bakteritisch zersetzt, jauchig stinkend sein kann, während die verdickte Gallenblasenwand sonst nicht einmal allzu schwere Entzündungszustände aufzuzeigen braucht. Hohe Temperaturen, auch Schüttelfröste, hohe Leukocytenwerte verraten das Empyem, wie es auch sekundär aus dem Hydrops entsteht. Aber nicht immer ist Eiterfieber vorhanden, subfebrile Temperaturen, fehlende Leukocytose können das Empyem zu einem larvierten machen, so sehr kann der Prozeß abgeschlossen vom Gesamtorganismus verlaufen.

Die Skizzierung dieser Verlaufsformen zeigt wieder das Fließende in den Übergängen, in den Kombinationen von Cholecystitis und Cholelithiasis so sehr auf, weil ein wirkliches Ordnen in Kategorien, wie von uns schon oft betont, der Klinik nicht förderlich ist. Für die Entscheidung unseres Handelns muß mit Nachdruck betont werden, daß so oft gar kein *Parallelismus zwischen den klinischen Erscheinungen und der Schwere des anatomischen Zustandes* besteht, die Analogie mit der Appendicitis ist in bezug auf diese Inkongruenz groß und dies auch das ernsteste Argument dafür, daß die Chirurgie, die es für die Appendicitis so restlos durchgesetzt hat, auch gegenüber den Gallenblasenerkrankungen wenigstens von seiten mancher Chirurgen die „Frühoperation“ fordert. Steht man doch oft in der Tat trotz sorgfältiger klinischer Analyse vor schlimmen Überraschungen in dem Sinne, daß nach Eröffnung der Bauchhöhle sich der Zustand als viel hochgradiger erweist, als es auch eine klinisch genaue Durchuntersuchung hatte erwarten lassen. Im Abschnitt der Therapie wird auszuführen sein, daß trotzdem die Formel der Frühoperation als eine zu einfache nicht anwendbar ist. Neben den Komplikationen von seiten des Pankreas und der Leber und dem Gallensteinileus sind noch zu erwähnen die *konkomittierende Pleuritis* und *der subphrenische Absceß*; erstere fast immer als klare seröse Exsudation befällt im Anschluß an einen heftigeren infektiösen Cholecystitisanfall ganz vorwiegend die rechte Pleura. Die ganz vereinzelt Fälle linksseitiger Pleuritis nach Anfällen scheinen vorwiegend bei Pankreasbeteiligung vorzukommen. Durchwanderungen von Bakterien auf dem Lymphwege auf der Leberoberfläche durch die mikroskopischen Stomata des Zwerchfells sind der wahrscheinlichste Weg dorthin. Eine ähnliche Fortwanderung von bakteriell infektiösem Material wohl kann zum subphrenischen Absceß führen, ebenso wie — im Oberbauch vorn als diffuser entzündlicher Tumor zu tasten — sich auch sonst namentlich bei *gedeckter Perforation* eines Steines eine circumscribte Entzündung bis zum abgegrenzten Absceß hin entwickeln kann. Ist jene relativ günstige abdichtende Reaktionslage des Peritoneum nicht vorhanden, resultiert nach der Gallenblasenperforation *die freie, oft tödliche Peritonitis*, die auf dem Wege der Durchwanderung beim Empyem und der Gangrän der Gallenblase auch vorkommen kann, ohne daß eine Perforationsöffnung sich findet.

Die Pathogenese findet sich zu ihrem größeren Teile in der allgemeinen Nosologie abgehandelt (s. d.), da in dieser das Werden und Vergehen und die Überschneidung der einzelnen Geschehenskreise gewürdigt sind.

Die Bedingungen zur Steinbildung sind im allgemeinen funktionell pathologischen Teil von STROEBE gegeben: Es hat sich die ältere Vorstellung, daß zur Steinbildung zwei Voraussetzungen gegeben sein müssen, die Stauung und der lithogene Katarrh, nicht so aufrechterhalten, daß er für jede Steinbildung zutrifft. Auch können wir mit ASCHOFF nicht der Vorstellung beipflichten, die vom Chirurgen ROVSING entwickelt wurde, daß der Beginn der Steinbildung regelmäßig intrahepatisch sei, durch Bildung kleiner Bilirubinpigmentsteine, die als Zentren für ein Anwachsen der Steine in die Gallenblase kämen, so daß dort die Steinbildung nur durch sekundäre Apposition sich vollziehe. Wir wissen heute vielmehr, daß der nicht entzündliche Cholesterinstein meist als Cholesterinsolitär in der Gallenblase entsteht, auf der Basis einer Dyscholie. Das Cholesterin stammt, nicht wie NAUNYN meinte, aus den Lipoidtröpfchen der epithelialen Schleimhautdesquamation in der Gallenblase, sondern aus dem Cholesterin der Lebergalle als dem Sekret der Drüse. Nicht allein die quantitative Vermehrung des Cholesterins, sondern die chemischen auch nur stereomeren Variationen bestimmter Sterine (WINDAUS) sind maßgebend für die Ausfällung im kolloidalen Milieu der Galle und noch wesentlicher als das chemische Verhalten quantitativer und qualitativer Art sind die physikochemischen Bedingungen der „Scheinlösungen“, die in der Gallenblase wechselnd entstehen, abhängig nur zum Teil von der verschiedenen Konzentration, die das Leberssekret durch die Kondensation in der Gallenblase erfährt (Stauungsgallenblase). Ähnlich ist auch der entzündliche Gallenstein meist aus Cholesterin und einem Bilirubinkalkmantel bestehend in der Gallenblase zustande gekommen, aus solchen physikochemischen Änderungen, wie sie Dyscholie, Stauung und dann eben besonders die Veränderung der Blasengalle durch die Entzündung erfährt und auch für diese Veränderungen sind maßgebend solche physikochemischer Art (s. oben). Hierbei kann wohl eine „Herde“ von facettierten Steinen in kürzester Zeit aus einem Krystallbrei entstehen. Beruht doch die Facettierung nicht auf einem Abschleifen der Flächen gegeneinander, sondern der Querschnitt zeigt am Parallelismus der Schichten, daß die Steine in weichem Zustande sich aneinander gegenseitig plattgedrückt haben. So verrät oft der Schliff eines Steines in seinen verschiedenen Schichtungen, wie immer neue physikochemische Zustandsänderungen ein appositionelles Wachstum erzeugt haben, wenn z. B. um einen steril entstandenen großen Cholesterinkern, mit radiärer krystallinischer Cholesterinstruktur, sich oft mehrere Schichten herumgelegt haben von wechselnder Farbe und wechselnder chemischer Zusammensetzung, Schichten von Bilirubinkalk, von Cholesterin und wiederum Bilirubinkalk und so fort (*Kombinationssteine*). Daneben können besonders bei stark eingedickter Blasengalle meist kleine, oft kantig zackige *Bilirubinsteine* entstehen, teils nur mit der Lupe erkennbare Körnchen bis zu Konkrementen von Erbsengröße, auch diese wieder werden umlagert von Cholesterinmänteln und dann wird nur im Querschliff der Bilirubinkern gefunden oder sie sind von Bilirubinkalkzonen, wie Jahresringe eines Baumstammes, umgeben. Für die Klinik ist der Wert dieser an sich interessanten Einzelheiten namentlich von NAUNYN überschätzt, denn noch wenigstens ist ein klarer Weg nicht gefunden, das physikalisch-chemische Verhalten und das chemische in der Gallenblase so zu ändern, daß eine Prophylaxe der Steinentstehung möglich würde. (Erst Tierexperimente der jüngsten Zeit erwiesen die Neigung zur Steinbildung bei einer Vitamin-A-armen Kost, s. bei STROEBE.) Der Stauung und der Entzündung entgegenzuwirken sind vorläufig die einzigen Wege, die wir

beschreiten und auch diese sind meist schwer genug zu begehen und in der Erreichung des Zieles noch recht unsicher.

Die Pathogenese der Entzündung sei hier nur kurz wiederholt. Man überwerte die Häufigkeit des *ascendierenden Momentes vom Darm her* nicht, wenn auch fraglos die Bakterien der Coligruppe, auch Enterokokken, Streptokokken von dort her eindringen können, ja sich oft schon als Schmarotzer in den untersten Partien des Choledochus beim Gesunden finden, so daß das Moment der Stauung genügt, ihr Eindringen in die Gallenblase, ja bis in die intrahepatischen Gallenwege zu veranlassen. Weit häufiger mag der umgekehrte Weg *vom Blut in die Leber, in die Cholangien und von dort zum Hepaticus und Cysticus in die Gallenblase hinein* beschritten werden. Sehen wir doch, wie häufig beim Typhus abdominalis die verschiedenen Bakterien der Typhusgruppe (der Typhusbacillus und der Paratyphusbacillus B und A) in die Gallenblase geraten. Die Galle ist gerade für diese Bakterien ein besserer Nährboden zur Anreicherung als für die Coligruppe, wie es das Laboratorium ja zur Züchtung der Typhusgruppe im Galleröhrchen verwendet. Aber nach einem Typhus bleibt es oft dabei, daß die Bakterien in der Gallenflüssigkeit wuchern, aber keine Entzündung herbeiführen. Am wenigsten bedacht wird immer noch der dritte Weg, jene *bakterielle hämatogene Invasion durch die Capillaren in die Gallenblasenwand selbst*, dort rufen sie Entzündung hervor, verbleiben in der Schleimhaut oder tieferen Wandpartien als Bakterienester und geraten von dort in die Gallenflüssigkeit hinein. Endlich sahen wir, daß auch sterile Entzündungen besonders durch die Pankreasfermente (speziell Trypsin) ausgelöst werden könnten, die wenigstens im Experiment zu schwersten Veränderungen nicht nur der Gallenblase, auch des Choledochus, ja zu herdförmigen Nekrosen in der Leber selbst führen können und dort akute Bilder circumscripiter Leberatrophie, wie biliäre Cirrhosen, hervorrufen können (WESTPHAL). So ist *bakterielle Entzündung*, wie *entzündliche Gewebsreaktion* der Gallenblasenschleimhaut, ja ihrer gesamten Wand mit ihrem Kommen und Gehen, ihrer restierenden *entzündlichen (allergischen) Gewebsdisposition* oder die seröse Entzündung maßgebend und oft genug spielen koordinierte Vorgänge an der Magenschleimhaut wie am Pankreasparenchym vor allem an der Leber im Sinn der Hepatitis. Nicht jeder Prozeß also in der Leber bei einer Cholecystopathie ist ascendierende Cholangie, Cholangitis oder Cholangiolitis. Sehen wir in der gegenseitigen Einwirkung von Dyscholie, Stauung und Entzündung das Wesen des Gallensteinleidens, und bleiben uns bewußt, daß ohne entzündliche Reaktion der Stein als Fremdkörper ohne Kranksein durch Dezennien beharren kann, wenn er sich auch niemals im Gegensatz zum Glauben der Laien und der Behauptung der Kurpfuscher auflöst, ganz selten einmal in Stücke zerfällt, oft Zentrum neuer Steinbildung durch Apposition, so belehrt uns gerade *der Steinträger*, daß doch *das entzündliche Moment das wichtigste für die Beschwerde ist*. Damit ist die Hoffnung gegeben, daß in den Mittelpunkt der Behandlung aller Cholecystopathien die antiphlogistische tritt, vielleicht einst nicht nur in der Naivität einer lokalistischen Therapie, wie wir sie heute noch fast ausschließlich treiben müssen, sondern in der Form der Bekämpfung der *Entzündungslage* und der *Entzündungsbereitschaft* des Organismus und in der Heilung weit entfernter Herde (fokale Infektion, z. B. Zahngranulome). Dann würden nicht nur die Steine, die in ihrer Überzahl schließlich zu harmlosen Fremdkörpern in der Gallenblase werden, unwichtiger und selbst die bakterielle Beschickung, von welchem Wege sie auch erfolgen mag. In den Mittelpunkt träte dann der Kampf um eine *Zustandsänderung des Gewebes*, auf daß es gehemmt würde in seiner *entzündlichen Gewebsreaktion*, auch so, und das ist schon zu einem Teil Gegenwartsaufgabe, daß weit entlegene Entzündungen bekämpft werden, deren Aufflackern immer

gefolgt sein kann von der humoral und morphologischen Antwort der Gallenblase in Form einer unspezifischen Sensibilisierung als einer erhöhten Entzündungslage. Es ist auch die moderne Lehre der allergischen Gewebsreaktion ein therapeutischer Fortschritt, wenn es gelingen sollte, diese besondere Immunitätslage zu meistern.

Zur **pathologischen Anatomie** soll hier kaum weiteres als in den vorhergehenden Abschnitten ausgesagt werden, sie beschäftigt sich mit dem Stein, mit dem morphologischen Inhalt der Gallenblase und vor allem, als ihrem eigentlichen Objekt, mit den Veränderungen der Gallenblasenwand und den Wandungen der übrigen extrahepatischen Gallenwege; sie beschreibt uns alle Grade der Schleimhautentzündung und der entzündlichen Prozesse in den tieferen Schichten, auch die akute seröse Entzündung der Wand. Es finden sich auch Exulcerationen manchmal durch die Steine als Dekubitalgeschwüre entstanden und am wichtigsten von dem, was noch hinzuzufügen ist, ist vielleicht die Versprengung von Drüsenschläuchen der Schleimhaut im Sinne von Epithelnestern, die aus dem Zusammenhang durch den entzündlichen Prozeß gelöst, ein isoliertes Zelleben führen, das in das anoxybiotische Verhalten der Carcinomzelle geraten kann. Sehen wir doch das primäre Gallenblasencarcinom vorwiegend als Sekundärkrankheit nach Cholecystopathien, was jener Auffassung der Entstehung des Carcinoms aus versprengten Epithelnestern eine Stütze verleiht, wie auch der Reiztheorie als atypischer Regeneration für Krebsentstehung. Für die wichtigen anatomischen Befunde, die hier bewußt übergangen werden, muß auf die Lehrbücher der pathologischen Anatomie verwiesen werden.

Die Prognose kann nicht generell gestellt werden, dafür ist die Variabilität im Verlauf eine gar zu große, aber nicht einmal individuell sind genauere Aussagen möglich. Oft ist es erstaunlich, daß selbst schwere, hochfieberhafte Cholecystitiden ganz schnell völlig zurückgehen, ja die starke Allgemeinreaktion bringt oft eine günstigere Verlaufsform zustande als jene schleichenden, matten Cholecystitiden, die durch Jahre hindurch fortbestehen, ständig den Kranken belästigen, aber nie zu großen Qualen führen. So ist auch eine schwere Gallenkolik, die sich wenige Male im Jahre, ja nur alle paar Jahre ereignet, bei der das entzündliche Moment fehlt oder stark zurücktritt und offenbar das mechanische mehr im Vordergrund steht, oft eine prognostisch günstigere Form; kommt es doch vor, daß jemand im Leben ein paar solche Cholelithiasisanfälle hat und später dauernd gesund bleibt, also zum Gallensteinträger geworden ist. Andererseits hoben wir schon hervor, wie groß die Inkongruenz ist zwischen einem akuten, selbst subakuten entzündlichen Gallenblasenprozeß, wie ihn die Klinik beurteilt und der Schwere des anatomischen Bildes, das sich dem Chirurgen darstellt. Das umgekehrte Verhalten ist entschieden das seltenere, obwohl man noch immer einmal selbst vor einem völlig negativen anatomischen Befunde bei einer Operation steht, während erhebliche Koliken die Indikation zum Eingriff gaben. Glaubt man an reine Dyskinesien im Sinne etwa von Gallenblasentenesmen, so erlebt man gelegentlich Erfolge, Beseitigung der Beschwerde, wenn doch die Exstirpation der Gallenblase erfolgt, deren genaue auch mikroskopische Untersuchung kann dennoch manchmal eine entzündliche Reizblase, von der die Koliken ausgingen, ergeben, freilich wird die Epikrise solche Indikation kaum jemals rechtfertigen.

Die differentiale Diagnose ist einmal gegenüber dem primären Carcinom der Gallenblase oft sehr schwierig, weil ja bei ihm fast immer eine chronische Cholecystitis meist mit Steinen vorausgeht. Sie erstreckt sich beim absoluten Ikterus auf das Problem Obstruktionsikterus oder hepatocellulärer Ikterus, während die hämolytischen Ikterusformen, obwohl oft von klassischen Koliken, trotz fehlender Steine, begleitet, meist leichter auszuschließen sind. Ist der Obstruktionsikterus erwiesen, entsteht die Frage Carcinom des Pankreaskopfes, Carcinom der Papilla Vateri, Tumor, der sonst die Gallenwege drückt, etwa an der Leberpforte. Das Zeichen von COURVOISIER als nicht untrügliches wurde erwähnt. Daß hier der Palpationsbefund, Pankreasfunktionsprüfungen, die Frage, ob das Duodenum in zu weitem Bogen den Pankreaskopf umzieht,

bedeutungsvoll sind, ist klar. Die Röntgenreliefbilder der Duodenalschleimhaut können gelegentlich das Carcinom an der Papilla Vateri erweisen. Meist ist diesen letzteren malignen Prozessen eine Anamnese der Cholecystopathie nicht vorausgegangen, was die Entscheidung erleichtert, die dennoch oft zum schwierigsten diagnostischen Problem gehört.

Besteht kein Ikterus, sind von Gruppen differentiell diagnostischer Erwägungen zu erwähnen, erstens: worauf kann der Schmerzanfall noch beruhen, Ulcus, Nierenstein, intermittierende Hydronephrose, Pyelitis, Appendicitis, Pseudokoliken bei Cirrhosen, den noch ganz ungeklärten Oberbauchbeschwerden bei Magersucht, die manchmal durchaus kolikartig verlaufen, oder zweitens: worauf das Fieber? Bei hohem Fieber: Leberabsceß, Cholangitis, Pyelitis, paranephritischer Absceß, auch Pneumonie, Sepsis usw., bei subfebrilen Temperaturen, Phthise, Endokarditis, Tonsillitis, Nebenhöhlenaffektion usw. Liegt endlich drittens nur eine Druckschmerzhaftigkeit im rechten Oberbauch vor, kommen diffuse Hepatopathien ohne Beteiligung der Gallenblase, Stauungsleber bei kardiovaskulärer Insuffizienz, Hepatoptose bei empfindlichem Organ besonders in Frage. Ungemein häufig werden gynäkologische Affektionen wie Cholecystopathien empfunden.

Damit ist keineswegs alles aufgezählt, was je in differentiell-diagnostische Erwägung gezogen werden muß.

Die Therapie hätte als *Prophylaxe* das Ziel der Verhinderung der Stagnation, der Entzündung und der Verhinderung der Steinentstehung. Unter dem entwickelten Wissen von den zusammenwirkenden Konditionen ist für den jüngsten Begriff der „Dyscholie“ noch keine vorbeugende Maßnahme zu sehen als etwa Fettarmut der Kost und Verhinderung rapider Einschmelzung des eigenen Körperfettes — sieht man doch nach Entfettungskuren nicht selten die Entwicklung des Cholesterinsolitärs ähnlich wie nach der Gravidität, bei der eine Hypercholesterinämie und später eine Vermehrung der Cholesterinausscheidung durch die Leber im Wochenbett erwiesen ist. Die Vorstellung alter Ärzte, daß eine Dyskrasie, die zur Steinentstehung führe, zu Gallensteinen, wie zu Nierensteinen, lebt wieder auf, da festgestellt ist, daß eine Unterernährung mit Vitamin A, also Vogan, aus dem Carotin stammend, bei der Ratte Nierensteine hervorrufen kann. Danach würde eine carotinreiche Kost eine gewisse Prophylaxe auch für die Gallensteinentstehung bedeuten.

In bezug auf das Moment der Stauung läßt sich aussagen, daß häufige Mahlzeiten auch zu häufigerer Entleerung der Gallenblase führen werden und daß hierbei die Peptone und die Fette einen energischen Entleerungsreiz setzen. Eine sehr eiweißarme und fettarme Kost wird eher zur Stagnation im extrahepatischen System führen. Man hört die Behauptung, daß die Butter als leicht verdauliches Fett in Karlsbad reichlich genossen, wegen des Beschränkens der anderen Fette, günstig cholekinetisch wirkt. Die Bekämpfung einer habituellen Obstipation ist sehr wichtig.

Die Prophylaxe des entzündlichen Momentes läge in Beachtung anderer Entzündungsherde (in den Tonsillen, Nebenhöhlen, Zähnen usw.) und in Allgemeinbehandlungen — natürlichen Heilweisen —, die den Infekten, insbesondere den Erkältungskrankheiten, entgegenwirken (systematische Abhärtung).

Die Prophylaxe der Gallensteinkolik gehört in die Therapie selbst.

Die interne Therapie der schon erkrankten Gallenblase müßte theoretisch basiert werden unter dem Gesichtspunkt, ob eine Drainage der Gallenwege erwünscht ist, im Sinn ausgiebiger Entleerung, oder ob eine Ruhigstellung im irrierten extrahepatischen System angezeigt ist, in der Mehrzahl der Fälle bleibt diese grundlegende Entscheidung schwer zu treffen, probieren entscheidet.

Die übliche internistische Therapie in Form verschiedenster Kuren, namentlich die Kur in den speziellen Badeorten Karlsbad, Mergentheim, Neuenahr, Vichy, Monte Cattini usw., ebenso wie die häusliche Karlsbader Kur, ist eine Kombination beider Gesichtspunkte.

Trennen wir zunächst die medikamentöse Therapie nach jenen Prinzipien, so sucht man heute zu scheiden 1. „Cholekinetica“, d. h. Mittel, die den extrahepatischen Gallengangsmechanismus in Bewegung setzen, 2. „Choleretica“ (das Wort ist dem Diureticum nachgebildet) als solche, die die Lebersekretion anregen, 3. Antispasmodica, welche den erhöhten Tonus des Hohl muskels und der Sphincteren herabsetzen sollen, 4. Antineuralgica, die nur die Beschwerden lindern, und 5. Antiphlogistica, die sich gegen Bakterien wie gegen die Entzündung wenden sollen oder unspezifisch desensibilisieren.

Es ist klar, daß auch hier Überschneidungen immer vorhanden sind, und namentlich enthalten viele Kombinationspräparate der Industrie verschiedene dieser theoretischen Forderungen vereinigt. Eine durchaus unvollständige Tabelle mag eine Übersicht geben *des Vielzuvielen*, was in dieser Richtung auf den Markt geworfen worden ist.

Choleretica	Cholekinetica (Cholagoga)	Antispasmodica	Antineuralgica	Antiphlogistica u. Desinficientia
Mineralwässer (Bittersalz, Glaubersalz) entsprechende Brunnen		Atropin Eumydrin Belafolin Papaverin Scopolanin	Opiate (Morphin, Pantopon, Dilaudid) Codein Paracodin	Chinin (Solvochin) Choleval (gallensaures Silber) 1% und 2% Solganal 0,01 per os 1—3mal tgl. Urotropin (40% intravenös) Hexal Salicylsäure Cylotropin (Salicyl + Urotropin) Saliformin. Rivanoletten
Fel tauri Gallensäuren Decholin (gallensaures Salz oder 20% ige Gallensäurelösung) Bilival (Gallensäure + Silber) Felamin (gallensaures Urotropin) Temoebilin (Curcuma) „Nigraphen“ (Retichsaft) Cholotonon [Leberpräparate]	Öle Fette Pepton Pituitrin (Hypophysin) Podophyllin Phenolphthalein Chologen (Podophyllin + Ol. Ment. pip. + Kalomel) Menthol Cholaktol (Ol. Ment. pip.) Cucumen Temoebilin	[Derivate der Barbitursäure (Veronal, Somnifen) setzen die zentrale Erregbarkeit herab. also auch gegen Erbrechen verwendbar] Belladenal [Belafolin + Barbitursäure]		

Zur Kritik ist zu sagen, daß das Atophan, also auch die Kombinationen mit Atophan (Ikterosan, Leukotropin), kontraindiziert sind, nicht nur weil sie keineswegs regelmäßig choleretisch wirken, sondern namentlich bei empfindlichem Organ — es gibt geradezu Familien, die zum Ikterus neigen — epitheliale Leberschäden hervorrufen. Nur die Präparate, die Derivate der Cholsäuren sind, kommen in Frage, wie etwa die Deshydrocholsäure, am besten Decholin, in alter Zeit gab man Rindergalle selbst (Fel tauri). Unter den *Cholekineticis* sind die Pituitrinpräparate genau in der Wirkung studiert, ähnlich wirken offenbar die Glaubersalz- und Bittersalzwässer als milde Cholekinetica, mag sein, daß sie auf die Lebersekretion und auf die Entzündungsvorgänge, speziell auch des Magens, gleichzeitig günstig einwirken. Auch Quecksilberpräparate sind wohl nicht nur als Anreger der Darmperistaltik, sondern als Desinfizienten, vielleicht auch als Choleretica wirkend (man denke an die diuretische Wirkung des Hg etwa beim Salyrgan). Auf dieser Basis beruhen die empirisch fraglos oft guten *Chologenkuren* (im wesentlichen Kalomel). Das Atropin, noch als Antispasmodicum angeführt, beseitigt nicht den Sphincterentonus,

ebensowenig wie am Pylorus, führt aber wie am Magen auch an der Gallenblase zur Erschlaffung des Hohl Muskels und ist mit seinen Derivaten (Bellafolin oder dem Ausgangsmaterial der reinen Substanz der Belladonna) ein bewährtes Mittel bei Gallenblasenkuren, schmerzlindernd durch den detonisierenden Einfluß auf die glatte Muskulatur. Von den Desinfizientien wurde das Choleval, das intravenös zu geben ist, schon bei der Cholangitis empfohlen (s. dort).

Jeder Arzt wird aus der großen Reihe von Mitteln bevorzugte Präparate sich gewählt haben, so haben auch wir, wie wir glauben, vom Bilival, Cholaktol unter den Kombinationspräparaten Gutes gesehen und lieben eines der beiden Mittel während einer häuslichen Karlsbader Kur ebenso, wie wir regelmäßig, außerdem 3mal am Tag je $\frac{1}{2}$ mg Atropin in der Regel nehmen lassen (Kompretten MB K). Ist das entzündliche Moment wesentlich, bedienen wir uns gern des Aspirins, Urotropins und Chinins per os oder eben des Cholevals intravenös.

Die übliche häusliche Karlsbader Kur besteht etwa aus 1—2 Gläsern à 150 g Karlsbader Mühlbrunn des Morgens, so heiß wie möglich genommen, evtl. am Nachmittag noch ein zweites oder drittes Glas, dazu nach den Mahlzeiten 3mal $\frac{1}{2}$ mg Atropin und eines der anderen genannten Medikamente (Cholaktol, Bilival, Decholin usw.) Die medikamentösen Variationen werden gewählt, je nachdem ob mehr das desinfizierende, das dränierende oder das stillstellende Moment erwünscht scheint. Jedenfalls vermeide man komplizierte Rezepturen und Kombinationen, die einer Polypragmasie gleichkommen, bei der die Übersicht, was man eigentlich treibt, d. h. wie man auf die Gallenwege wirkt, verlorengeht. Wird ja schon aus dem Gesagten deutlich genug sein, auf wie unsicherem Boden man sich bewegt. Der wichtigste Bestandteil jeder häuslichen Kur ist wohl die Diät und die *Kataplasmen*, die Wirkung der letzteren scheint dahin geklärt, daß eine starke Hyperämie der Haut und der tieferen Bauchdeckenschichten reflektorisch zur Hyperämie des ganzen Segmentes führt und daß die Hyperämisierung im chronisch entzündlichen Gebiete ein Heilfaktor ist, der nur bei akut schwerst entzündlichen Prozessen kontraindiziert scheint, dort ist der kühle Umschlag, ja die Eisblase wohl eher am Platze. Gleichzeitig erfolgt durch das Kataplasma eine Umstimmung der Empfindlichkeitslage, die meisten Kranken fühlen Schmerzlinderung und auch die neuromuskuläre erhöhte Reizbarkeit mag herabgesetzt werden. Indem wir an dem alten Glauben der *sehr günstigen Wirkung systematischen Kataplasmierens* festhalten und dafür ein besseres theoretisches Verständnis zu haben glauben wie die Alten, treten wir aber auch mit Nachdruck für ein energisches Anwenden ein; nicht angenehm warm, sondern schmerzhaft heiß sollen die Umschläge sein, die als feuchte weit intensivere Wirkungen haben als die trockene Hitze. Ob man da, der Volksmedizin folgend, Leinsamen oder Kartoffelbreiumschläge, Moorumschläge wählt oder unter häufigem Wechsel zusammengelegte Servietten mit heißem Wasser, darüber ein Billrothbattist, damit das aufgelegte elektrische Heizkissen nicht feucht wird, oder darüber eine Gummiwärmflasche, auch einen Metallthermophor, wenn er sich der Bauchwölbung gut anpaßt, scheint uns nicht wesentlich, jedenfalls soll zweimal je $\frac{1}{2}$ —2 Stunden mindestens kataplasmiert werden 4—6 Wochen lang, so daß dichte große rote Flecken — Verbrennungen ersten Grades —, keine Blasenbildungen, später mit brauner Pigmentierung der Bauchhaut auftreten. In dieser altbewährten Therapie sei man fanatisch, sie scheint uns rationeller, wie die Neigung mit *Diathermie* oder Kurzwellen zu behandeln (nur um modern zu sein). Manchmal kommt die Gallenblase erst zur Ruhe, wenn die Brunnenwässer ausgesetzt werden. Die Diät vermeide in erster Linie schwer emulgierbare Fette, frische Butter im festen Zustande werde erlaubt. Heißes Fett, zerlassene Butter, imbibiert schon vor der Nahrungsaufnahme die Nahrungsmittel derart, daß die wässrigen Verdauungssäfte

nicht mehr an die Speisen herankönnen. In diesem physikalischen Sinne sind alle Speisen schwer verdaulich, die in siedendem Fett, flüssiger Butter, Schmalz, Öl, Margarine usw. zubereitet sind, auch panierte Speisen, Bratkartoffeln, kurz was in der Pfanne oder im Fettof gebraten wird, in der zuvor Butter und andere Fette zu hohen Temperaturen erhitzt werden. Kalte Fette sind, soweit sie Emulsionen darstellen (Mayonnaise usw.), ebenfalls schwer verdaulich, während etwas Speck, etwa am kalten Schinken, als leichter verdaulich anzusehen ist. Nur Richtlinien können hier gegeben werden. In zweiter Linie vermeide man schon mit Rücksicht auf die Mitbeteiligung des Magens starke Reize für diesen, konzentrierten Alkohol, Senf, Mostrich, Meerrettich, Paprika, und endlich ist starke Peristaltikanregung und Gasbildung im Darm nicht erwünscht. Cellulosereiche Speisen seien nicht verboten, aber sollen beschränkt dosiert werden, in dem Sinne pflegt man Kohlarten, soweit es sich um Kohlköpfe handelt, Sauerkraut, Weißkohl, Gemüsekohl usw. zu verbieten, Salat, rohes Obst, ja auch Kompotte und Marmeladen sind zu beschränken, aber nicht zu verbieten.

Daß hierbei individuell vorzugehen ist, ist selbstverständlich. So gibt es Kranke, welche die richtige Beobachtung machen, daß sie Gelbei in flüssiger Form nicht vertragen (es ist eine Fettemulsion), aber ein hartgekochtes Ei sehr wohl, oder daß Kaffee Beschwerden auslöst, wobei man prüfen muß, ob es nicht die Sahne ist, die hinzukam. Sicher gibt es Fälle, namentlich mit hochgradiger Brechneigung, die so streng diätetisch zu halten sind wie bei einer strengen aber fettarmen Ulcuskur und andere, denen diätetische Fehler kaum etwas antun. Endlich lösen eiskalte Getränke aller Art nicht selten plötzliche Koliken aus. Während die häusliche Karlsbader Kur mit täglich längerem Liegen pro Tag 2mal 1—3 Stunden, bei Hartnäckigkeit des Zustandes auch mit dauernder Bettruhe wenigstens die ersten 10 Tage gern kombiniert wird, hat man in den Kurorten neben dem Liegen während des Kataplasmierens mit systematischem Spazierengehen, auch leichtem Steigen gute Erfahrungen gemacht.

An anderen Kuren sei genannt *die Chologenkur*, deren Ritus dem Medikament gedruckt beigegeben ist, *die Ölkur*, bei der im Sinn der Gallenblasenentleerung, also Drainage, 3- bis 5mal täglich reines Olivenöl vor der Mahlzeit gegeben wird; ein altes Volksmittel ist die *Kur mit Rettichsaft*, der cholokinetisch wirkt, endlich ist ein Präparat als Organpulver aus den Gallenwegen und der Leber empfohlen, das Cholotonon, die Theorie seiner Wirkung erscheint problematisch, günstig ist oft das Teomebilin aus einer indischen Erfahrung der Volksmedizin (KALK).

Auch muß gesagt werden, daß *die ungeheure Variabilität des spontanen Verlaufes* es ungemein schwer macht, zu einem sicheren Urteil eines Behandlungserfolges zu kommen. Jedenfalls wirken viele der alteingebürgerten Kuren so, daß zunächst Beschwerden lebhafter werden, das spricht für eine cholokinetische Wirkung im Sinne der Drainage und daß erst später eine subjektiv, auch objektiv günstige Phase einsetzt. Aber die Skepsis kann nicht so weit gehen, zu leugnen, daß sehr viele Menschen nach ein- oder mehrmaligen konsequent-energisch durchgeführten Kuren des üblichen Schemas für lange Zeit, auch für dauernd, frei von Beschwerden werden, während für andere die absolute Ruhigstellung etwa nur durch Bettruhe, Diät und Kataplasmen das Günstigere ist.

Die Therapie in einer großen Gallenkolik kommt um Morphin oder seine Derivate nicht herum, bei starken Schmerzen gebeman dem Erwachsenen *nie unter 2 Zentigramm Morphin* und berechne die anderen Drogen (Pantopon, Paracodin, Laudanon, Dilaudid usw.) nach dieser Dosis, die oft genug auch die Maximaldosis 3 Zentigramm Morphin betragen muß. Hier ist ein Heroismus des Kranken nicht angebracht, ja Morphin wirkt auch beruhigend unmittelbar auf die Gallen-

wege und nicht nur als der corticale Beseitiger des Schmerzes. Bei Brechneigung, die oft durch Morphin, namentlich während die Morphinwirkung abklingt, also nur noch kleine Dosen wirksam sind, besteht, ist die Kombination mit Atropin nützlich, $\frac{3}{4}$ —1 mg subcutan. Man vergesse auch hier nicht, daß Morphin kein Schlafmittel ist, ist Schlaf indiziert, soll man am besten aus der Barbitursäurereihe ein Präparat wählen, neben einem Morphin-Präparat, letzteres aber niemals ohne wirkliche Schmerzen, wie es leider so oft in der Nachbehandlung von Operierten geschieht.

Eine aktive interne Therapie ist in erster Linie indiziert beim Choledochusverschluß mit Ikterus in der Gnadenfrist vor dem schweren operativen Eingriff: Tägliche Spülungen am besten mit der Duodenalsonde, oder alle 1—2 Tage, mit einer 10—20% Magnesiumsulfatlösung unter Eingießen von 200—300 ccm, 20—30 Minuten zuvor $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ mg Scopolamin, als bester Öffner der Sphincteren und ebenfalls 20 Minuten vorher Pituitrin, Pituitglandol oder Hypophysin 1 Ampulle, bei guter Verträglichkeit auch zwei. Auch ohne Sondierung kann bei Trinken in den leeren Magen in rechter Seitenlage bei Beckenhochlagerung ein Ersatz für jene Duodenalspülungen geleistet werden. Es ist absolut sicher, daß durch diese aktive Therapie die Obstruktion häufiger beseitigt wird als früher bei untätigem expektativem Verhalten. Freilich kann ein entzündlicher Prozeß unter dieser Aktivität aufflackern und dann sogar früher die Operation erfordern. Die internistische Aktivität beschränke sich deshalb besser auf Fälle, bei denen das mechanische Moment der Obstruktion stärker im Vordergrund steht als die Entzündung.

Die aktive Therapie, auch außerhalb des Choledochusverschlusses anzuwenden, sollte man sich jedesmal überlegen, in der Tat sind einige Steine durch sie herausgetrieben worden, wie wenig bedeutet das, wenn eine Herde von Steinen vorliegt, wie fruchtlos ist es von vornherein, wenn zu große Konkremente vorhanden sind, und wie bedenklich erscheint es gegenüber einem entzündlichen Vorgang erheblicher Art, der zum Aufflackern gebracht werden kann. Wir lieben die aktive Therapie noch ebenfalls beim anderen Extrem, dem harmlosen „Stockschnupfen“ der steinfreien Blase; sie ist eine Art Durchspülung, wie man sie bei Stirnhöhle und Nierenbecken ausübt.

Die Indikation zu aktivem internistischem Vorgehen soll also kritisch gestellt werden. Wir empfehlen als Cholekineticum reine Pituitrinpräparate oder außer den Magnesiumsulfatduschen noch das Eingießen einer Eigelb-Ölemulsion mit der Sonde; löst das Vorgehen Koliken aus, scheint Morphin zum Scopolamin dem austreibenden Mechanismus wenig entgegenzuwirken, und dennoch lindert es die Schmerzen.

Die chirurgische Therapie ist *absolut indiziert*, wenn eine Choledochusincarceration länger als 2, höchstens 3 Wochen besteht, schon wegen der sog. cholämischen Gefahren, sie ist ferner vorhanden nicht nur bei Perforation, sondern bei drohender solcher und beim Verdacht des Empyems, wenn er sich nicht entkräften läßt oder dem Verdacht besonders schwerer Entzündung der Gallenblasenwand. Da kann Fieberart, Leukocytenzahl, Allgemeinzustand oder der örtliche Befund entscheidend sein. Man sei jedenfalls bei Verdachtsmomenten nicht zurückhaltend, handle schnell, *trübe sich dann ja nicht das Bild durch falsche Humanität mit Morphiuminjektionen* oder irgendwelchen Opiumderivaten, und sei nur gehemmt bei hohem Alter und wirklich ungünstigen Kreislaufverhältnissen. Ein kompensierter Hypertonus oder ein kompensiertes valvuläres Vitium ist keine Kontraindikation, nicht einmal bei einer nur relativen Indikation zum chirurgischen Vorgehen (Digitalisvorbehandlung).

Daß eine prophylaktische Kreislauftherapie, speziell eine Digitalistherapie indiziert ist, darüber läßt sich nicht mehr streiten. Sicher wirkt sie nicht nur deshalb günstig, weil eine

latente Dekompensation bei Klappenfehlern und Hypertonus oft genug dem Chirurgen unbekannt oder überhaupt nicht erkennbar ist, Ähnliches gilt von Ernährungsschäden des Herzmuskels auf Grund schlechter Durchblutung bei Coronarsklerose. Da man aber erweisen kann, daß auch am gesunden Herzen des Versuchstieres eine Digitaliswirkung besteht und die Dekompensation beim operierten Kranken, der eine Narkose durchgemacht hat, und außerdem einen toxischen Eiweißzerfall postoperativ durchmachen muß, oft genug erheblichere Temperaturanstiege auch ohne Pneumonie zeigt, ist solchen Chirurgen Gehör zu geben, welche die Vorbehandlung mit Digitalis für jeden Fall üben oder wenigstens bei älteren Patienten. Allerdings nur dann belehrt uns diese Erfahrung, wenn wirklich wirksame, also größere Digitalisdosen prophylaktisch gegeben wurden. Der periphere Kreislaufkollaps als toxischer wie als reflektorischer gerade vom Bauch aus — analog dem GOLTZschen Klopfversuch des Tierexperimentes — wird mit solcher Prophylaxe freilich nicht vermieden, aber die peripheren Kreislaufmittel sollten zwar früh und reichlich, aber nicht präventiv in Anwendung gebracht werden. Da selten jene akuten Kreislaufstörungen nur peripher einsetzen, denn auch das Herz wird toxisch geschädigt und ist vom Standpunkt der Muskeldurchblutung auch peripheres Organ, muß auch hier ein digitalisiertes Herz das besser vorbereitete sein.

Die relative Indikation zum Eingriff liegt einmal darin, daß nach dem 50. Jahr die Letalität jener Operationen erheblich erhöht ist (HOTZ), zweitens besteht sie nach der sozialen Seite, auch der charakterlichen des Kranken. Es gibt Menschen, denen es nicht nur untragbar ist, dauernd Beschwerden zu haben oder zu befürchten, deren Lebensglück schon leidet bei dauernder diätetischer Beschränkung. Einzelne große Koliken, namentlich ohne Fieber, veranlassen weniger zum Eingriff als ein dauerndes subfebriles Kranksein. Man wird in den meisten Fällen es mit 2—3 energischen Kuren in einem Krankenhaus, zu Hause oder einem Kurort versuchen, sind diese ganz erfolglos oder häufen sich die Beschwerden, soll man nicht zu spät zum Eingriff raten. Wie oft läßt inzwischen der entstandene Prozeß in der Leber oder im Pankreas sonst keinen günstigen Erfolg von Dauer mehr zu. Steht das entzündliche Moment mehr im Vordergrund, ist die Indikation eher gegeben als bei den oft harmloseren Formen, der mehr mechanischen Steinkoliken ohne Obstruktion. Ganz falsch ist es, die Indikation auf den Nachweis der Steine im Röntgenbild zu stellen, das beweisen die vielen gesunden Steinträger. Ja, große Steine, die nicht aus der Gallenblase heraus können, darf man eher darin belassen als die Herde kleiner Steine. Wieder ist es die entzündliche Komplikation, die für die Indikation das Wesentlichere ist. In jedem Falle hat es der Chirurg leichter, wenn er sich auf die Cholecystektomie beschränken kann, nicht den Choledochus spalten muß oder zur Hepaticusdrainage gezwungen ist. Einen reizlosen Hydrops mit Cysticusverschluß kann man mit ruhigem Gewissen oft bestehen lassen ohne zu operieren, nur wenn er in weitere Entzündungen verfällt, ist auch da die Operation indiziert.

Der Frühoperation können wir nicht das Wort reden, nicht nur weil die Letalität jeder Cholecystektomie doch größer ist als bei der Appendektomie, sondern weil die Anzahl der Menschen, die nach der Entfernung der Gallenblase Rezidivbeschwerden bekommen, eine sehr erhebliche ist, nicht alle diese Rezidive dürfen freilich auf eine Verschleppung des Falles zurückgeführt werden.

Die Beschwerden nach den Operationen an den Gallenwegen, richtiger das Krankbleiben oder Wiedererkranken, gehören diagnostisch zum schwierigsten Problem des Internisten, der diese Kranken naturgemäß weit häufiger sieht als der Chirurg. Nach Eingriffen am Choledochus, auch der Hepaticusdrainage können sich *Stenosen* entwickeln, die, wenn sie nicht zum Obstruktionsikterus führen, doch als *relative Stenosen* mit dauernden Beschwerden oder mit periodischen Koliken verbunden sind, durchaus nicht immer mit Ikterus verlaufend. Eine zweite Operation zeigt nicht selten die technische Unmöglichkeit mit den mechanischen Maßnahmen der Chirurgie, etwa einer Implantation des Choledochus an anderer Stelle, vorwärtszukommen. Auch sind *sekundäre Pankreatitiszustände* nach der

Cholecystektomie auffallend häufig, vielleicht weil das Druckventil der Gallenblase entfernt wurde und leichter die infizierte Galle bei geschlossener Papille ins Pankreas einströmt. Man sieht ferner Koliken, die sich in nichts von den vor der Operation erlebten unterscheiden. Ist es hier *relative Lebersperre durch stenosierte Wege* — die ältere Medizin kannte „Leberkoliken“ — können *Krämpfe am Sphincterapparat des Choledochus* als Koliken empfunden werden, das sind offene Fragen. Manchmal ist es die Achylie, die *Pyloruskrämpfe* erzeugt, bei denen die Salzsäuretherapie in *großen* Dosen sich als einfachste, glückliche, prompte Therapie erweist. Nicht selten verbleiben oder entstehen erst nach der Operation *ascendierende entzündliche Zustände in den intrahepatischen Wegen* mit rezidivierenden Fieberzuständen und Schmerzen bis zur Entwicklung einer Cirrhose hin. Weiter kommt in Frage *Neubildung von Steinen im erweiterten Choledochus*, ja selbst in den Ductus hepatici mit ihren Ästen, oder Steine wurden trotz der Choledochussondierung oder, weil sie unterlassen wurde, vom Operateur nicht konstatiert, sie vergrößerten sich inzwischen und führten auch ohne Ikterus zu schwersten Koliken. Übereinstimmend wird jetzt anerkannt, daß nach der Entfernung der Gallenblase der Choledochus sich meist erheblich weitet, ja selbst der Cysticusstumpf kann eine gallenblasenartige Erweiterung erfahren, die aber anatomisch nie zu einer regenerierten echten Gallenblase wird. Die Gallenblase ist ja auch *Druckregulator*, hat man sie fortgenommen, wies schon NAUNYN nach, daß weit höhere Drucke in den extrahepatischen, ja intrahepatischen Wegen entstehen. Das führt zu jenen Weitungen, die der Weiterentwicklung von Steinen aus liegengebliebenen kleinen Partikeln Vorschub leisten. Die gesamte feine Regulation des periodischen Entleerens einer Kondensgalle leidet in sehr verschiedener Weise nach der Entfernung jenes kondensierenden Reservoirs mit seiner Druckregulation. Auch Dyskinesien der restierenden extrahepatischen Wege resultieren. So verstehen wir, daß oft die Ausnutzung der Fette eine schlechte wird, Pankreaspräparate nötig sind, diätetische Beschränkung schwer emulgierbarer Fette, wenn sekundäre Darmstörungen auftreten, die das Bild der Folgezustände der Operierten ohne Gallenblase komplizieren. Die französische Schule beschäftigte sich jüngst sehr eingehend mit diesen Folgen den „*Séquelles*“ der Cholecystektomie. *Am seltensten* nehme man bei solchen Beschwerden seine Zuflucht zur Annahme von Adhäsionen, es geschieht das am häufigsten und ist dennoch Verlegenheit. Freilich kann das obere Duodenalknie so stark winkelig geknickt sein, Teile des Duodenum so fest fibrös eingemauert und verengt erscheinen, daß echte Stenosenbeschwerden durch Periduodenitis gerade bei den Operierten wirklich einmal bestehen können, selbst bis zu Ansätzen eines wirklichen Ileus. Aber das muß kritisch bewiesen werden (Röntgenbefund). Eine Verlagerung der distalen Magenpartien mit dem Bulbus duodeni zum Gallenblasenbett hin, das man fast regelmäßig antrifft, genügt nicht als zureichender Grund, erhebliche postoperative Beschwerden zu erklären.

Auch *gegen die Annahme rein psychogener Koliken* und Schmerzen sei man von höchster Skepsis, wenn die Operation seinerzeit einen positiven Befund ergab. Es gibt Autoren, auch Chirurgen, welche die *Rezidivbeschwerde nach Operationen an den Gallenwegen* bis zu 40% einschätzen, mag diese Zahl zu hoch sein, in jedem Falle ist sie ungleich höher als nach der Appendektomie und führt schon deshalb die Parole der Frühoperation ad absurdum, ganz abgesehen von dem Heer der latenten, larvierten und leichten Cholecystopathien, unter ihnen den Dyskinesien, bei denen kein Chirurg an einen Eingriff denkt. Endlich sei nicht unerwähnt, daß *andere Krankheiten des Oberbauchs* entstanden sein können oder bei der Operation unbemerkt bestanden, in erster Linie käme das Ulcus in Frage, aber selbst kardiale Stauungsleber und Cirrhosen wurden schon für Rezidivbeschwerden gehalten, Duodenaldivertikel werden leicht übersehen.

In jedem Falle ist nach der Operation noch durch ein halbes Jahr diätetische Vorsicht geboten, oft genug eine Weiterbehandlung etwa der Leber, der Pankreas-krankheit oder des Magens angezeigt.

II. Die Entzündung der intrahepatischen Gallenwege (Cholangitis, Cholangiolitis, „Cholangie“).

Die herrschende Vorstellung, daß die intrahepatischen Gallenwege wie die extrahepatischen einschließlich der Gallenblase selbst ascendierend erkranken, trifft für die entzündliche Schleimhauterkrankung der größeren intrahepatischen Gallenwege viel seltener zu als für die Cholecystitis. Wir entwickelten, daß auch die Gallenblase durchaus nicht allein in dieser Form infiziert wird und entzündlich reagiert. Es ist sicher berechtigt, diesen Weg nicht für den einzigen, wohl auch nicht für den häufigsten zu halten. In noch höherem Maße gilt das für die Entzündung der feinsten Gallenwege der präcapillaren Gallengänge und der Lücken ohne Endothelauskleidung zwischen den Epithelzellen, in welche die Galle vom Leberparenchym aus gelangt. Wir betonten jene Anfänge der eigentlichen Gallengangscapillaren als die Stelle, wo hämatogen der Infekt beginnt und descendierend weiter hinab steigt („die Achillesferse“).

Der Befund, den der Anatom erhebt, ist oft recht gering, wenn es sich um reine Gallenwegserkrankungen handelt, in der Mehrzahl der Fälle besteht bereits Hepatopathie, d. h. Mitbeteiligung des epithelialen und mesenchymalen Parenchyms. Die Klinik dieser Zustände ist im vorausgehenden dargestellt.

Ob es einen Wert hat ein drittes, die „Cholangie“, abzugrenzen, wie NAUNYN es tat, wofür UMBER noch eintritt, bleibt zweifelhaft. Die Definition geht dahin, daß das Entzündliche zurücktritt und lediglich die Beschickung der Galle mit Bakterien im Vordergrund steht, was die Duodenalsondierung beweisen soll. Auch für diese Fälle ist uns von der Typhusgruppe her der hämatogene, descendierende Weg besonders geläufig, unseres Erachtens ist das auch Cholangiolitis und Cholangitis, für die reine Cholangie findet sich dann kaum Platz. Im Worte „Cholangitis lenta“ liegt dann klinisch Verwertbares, wenn man einen schleichenden subfebrilen Infekt der Gallenwege ohne größere klinische Erscheinung herauszuheben wünscht, er wird aber in Analogie zur Endokarditis lenta auf den Nachweis der Abart des grünwachsenden nicht hämolytischen Streptococcus beschränkt, also auf den Streptococcus viridans SCHOTTMÜLLERS. Dieser gilt heute fast allen Autoren nur als eine Standortsvariation der Streptokokken. Letal ist es immer, wenn sich der wenig tierpathogene Keim am Endokard festsetzt, dagegen ist die Cholangitis durch Viridansstreptokokken prognostisch nicht schlecht, trotz des schleichenden Verlaufes. Man kann mit dem Begriff für die Gallenwege das klinische Bild nicht klären, wir vermeiden deshalb die Bezeichnung der Cholangitis lenta.

An Bakterien wären viele aufzuzählen, die bei Cholangitis gewonnen werden können, Streptokokkenarten, darunter Enterokokken, jene Viridansvariation, weiter Colibakterien, die Typhusgruppe, Pneumokokken usw. Das hat Bedeutung, wenn man eine Autovaccine anfertigen will zur Behandlung, meist mit mäßigem Erfolg.

Klinisch dagegen zeigen die verschiedenen Infekte nichts Spezifisches, von schwersten Zuständen mit hohem remittierendem Fieber, ja Schüttelfrösten bis zu geringen Temperatursteigerungen, ja völlig afebrilem Verlauf sind alle Übergänge gegeben, seltener mit, häufiger ohne Ikterus. Eine ganz geringe Leberverhärtung und -vergrößerung sollte zur Diagnose mindestens verlangt werden, das zeigt aber am besten, daß jene Erkrankungen im Grunde zu den ikterischen, häufiger den anikterischen Hepatopathien gehören und daß sich Übergänge finden zu den biliären cholangitischen und cholangiolitischen

Cirrhosen. Deshalb gilt alles dort Gesagte klinisch wie anatomisch, prognostisch wie therapeutisch auch für dieses Kapitel, daß eine Selbständigkeit auch in der speziellen Nosologie nicht beansprucht. Es versteht sich von selbst, daß auch multiple oft nur miliare Leberabscesse entstehen können.

Hält man die Cholangitis für selten und meist mit Ikterus verlaufend, grenzt man sie offenkundig anders ab, als wenn man sie, wie wir es tun, für sehr häufig in ihren latenten anikterischen Formen ansieht, als Teilerscheinung infektiöser Hepatopathien, die oft ascendierend entstehen können, eine Cholecystitis komplizierend, andererseits in ihrer descendierenden Form der Häufigkeit nach unterschätzt werden.

Die Behandlung akuter Zustände mit hohem Fieber durch Choleval intravenös, der chronischen Verlaufsform oral durch Solganal B, weiter Leberpräparate und antiphlogistische Mittel, ferner choleretische Medikamente wurde bei den biliären Cirrhosen geschildert. Zum antiphlogistischen gehört auch die „Hyperämie als Heilmittel“, also das sehr heiße Kataplasmierien und entsprechende Brunnenkuren am Kurort oder zu Hause.

Es gibt schleichende Cholangitiden von ungeheurer Hartnäckigkeit, all diesen Behandlungen lange trotzend, auf jede Veränderung der allgemeinen Krankheitslage hin rezidivierend. Man soll bei jedem unklaren Fieber, gerade den subfebrilen Formen, viel häufiger an die Cholangitis denken, dabei auch die Obstipation bekämpfen. Das andere Extrem sind die schweren septischen Formen, nicht nur ein Gallenblasenempyem komplizierend, sondern solche, die rein intrahepatisch bleiben mit zweifelhafter Prognose. Die Chirurgie empfiehlt für sie die Hepaticusdrainage, wir glauben, daß selten damit mehr erreicht wird wie mit Cholericis, aktiver internistischer Therapie, vor allem Choleval täglich intravenös, bis zu 5 g in 10 Tagen.

Zusammenfassend ist von diesem Kapitel zu sagen, daß es so sehr mit den Hepatopathien den infektiös toxischen und den biliären Cirrhosen in unlösbarem Zusammenhang steht, daß man es nicht etwa von jenen Erkrankungen abtrennen kann, sondern nicht abtrennen *darf*. Man stellt nur mit der Krankheitsbezeichnung der speziellen Nosologie etwas lokalistisch als Erkrankung der Gallenwege heraus, was selten streng auf diese beschränkt bleibt, denn die Schädigung des epithelialen Parenchyms und erst recht die entzündliche Reaktion des mesenchymalen Parenchyms gehört meist als wesentliches zum Krankheitsbilde, das nicht isolierend auch am Einzelfall betrachtet und behandelt werden sollte.

III. Die Carcinome der extrahepatischen Gallenwege.

Es handelt sich um *das Carcinom der Gallenblase* selbst, das meist im Zusammenhang, ja als Folge chronischer Cholecystopathien namentlich der Cholelithiasis entsteht (nach ASCHOFF bei 7% aller Gallensteinfälle). Wir erwähnten oben, daß offenbar der chronische Reiz, so die Geschwürsbildung, meist ein Decubitus durch die Steine in der Gallenblase und die Versprengung von Epithelnestern in der entzündlichen Schleimhaut eine Disposition setzt.

Die **Diagnose** ist dann einfach, wenn ein höckeriger Tumor getastet wird, oder der Krebs schon weiter zur Leberpforte gewachsen ist, zum Obstruktionsikterus geführt hat, oder man die Carcinomknoten in der Leber selbst fühlt, neben dem Palpationsbefund an der Gallenblase. Da das Leiden aber oft gerade die kleine geschrumpfte Gallenblase befällt und diese sich hinter der Leber verbergen kann, stößt die Diagnose nicht selten auf so große Schwierigkeiten, daß wir nicht über den Verdacht hinauskommen und etwa nur aus allgemeinen Gesichtspunkten heraus bei einer Cholecystopathie die Malignität des Prozesses vermuten. Bei alten Leuten wird die Vermutung größere Wahrscheinlichkeit haben, namentlich wenn frühere Gallenblasenbeschwerden weit zurückliegen und nun unter Kachexie und geringen Beschwerden ein Krankheitsbild von

neuem einsetzt, das etwa gleich mit einem Ikterus beginnt, wobei nicht selten regionäre Metastasen auf die Leberpforte und damit die Gallenwege komprimierend einwirken. Man vergesse aber nicht, wie elend und abgemagert auch bei einer benignen Cholecystopathie durch Angstdiät Patienten werden können, so daß gerade alte Leute den Eindruck einer Carcinomkachexie erwecken und dennoch etwa bei einer Operation der Prozeß als benigne sich erweist.

Der andere freilich viel seltenere Lieblingssitz ist das *Carcinom der Papilla Vateri*, es kann sich wie das Endglied des kleinen Fingers in das Lumen des Duodenum vorwölben und führt in der Regel zu langsamer Kompression, einem allmählich ohne Schmerzen auftretenden Ikterus, der einige Zeit braucht, um zum absoluten zu werden. Während dieser Zeit staut sich die Gallenblase und wird als großer Tumor palpabel. Bei absolutem Ikterus spricht dann gerade die große Gallenblase nach COURVOISIER eher für den malignen Choledochusverschluß, im Gegensatz zum schmerzlosen Steinverschluß, dessen Vorkommen wir oben erwähnten. Das Carcinom an der Papille kann aber auch den Gallengang durch sein infiltratives Wachstum starr offenerhalten — ähnlich wie beim Scirrhus des Pylorus zwar häufiger die Stenose, aber auch die Pylorusinsuffizienz entsteht. Es sind das wohl mehr flächenhafte Carcinomentwicklungen im Duodenum, in deren Mitte dann die Papilla Vateri klaffend offen steht.

Beide Carcinome sind heute einer subtilen Röntgendiagnostik oft zugänglich geworden, während sie früher eigentlich nur durch den schmerzlosen Obstruktionsikterus zu vermuten waren und sich weit schwerer diagnostisch von der Choledochusincarceration eines Steines und dem Carcinom des Pankreaskopfes trennen ließen. Ein wirkliches Carcinom des Duodenum ist schon in anatomischen Sammlungen größte Rarität, man rechne die Pyloruscarcinome nicht dazu, die in fortschreitendem Wachstum auf das Duodenum übergreifen und auch nicht jene Carcinome in unmittelbarer Nähe der Papille, die ebenfalls Sphinctercarcinome sind, nach ihrem Ausgangsort also zu den hier besprochenen Carcinomen der extrahepatischen Gallenwege gehören. Diese Tatsache ist merkwürdig genug, wenn man bedenkt, wie ungeheuer häufig Ulcus und Ulcusnarbe und chronische Schleimhautentzündung im Duodenum vorhanden ist.

Die Behandlung, die natürlich nur eine operative sein kann, ist an der Gallenblase nur dann einmal dankbar, wenn ein carcinomatöses Ulcus im Fundus der Gallenblase sich geradezu als Zufallsbefund bei einer Cholelithiasisoperation findet. Sonst sind jene Carcinome, wenn sie der Diagnose zugänglich werden, meist schon so vorgeschritten, namentlich zur Leber hin, daß sie inoperabel sind.

Dankbarer sind jene an der Papilla Vateri. Die Literatur kennt jetzt doch eine Reihe von Fällen, bei denen man im gesunden Gebiet die malignen Papillentumoren ausschneiden konnte und den Choledochus anderwärts implantierte. Aber auch wenn die radikale Entfernung nicht möglich ist, kann eine Operation die Lebensdauer dennoch verlängern, indem sie die Galle auf anderem Wege in den Darm leitet, etwa durch eine Cholecystoduodenostomie. Der Ikterus hört auf, damit die unmittelbaren Gefahren des Icterus absolutus, subjektive Erleichterung tritt ein und namentlich ist dem Kranken sogar für längere Zeit die Hoffnung wiedergegeben, das gilt besonders auch für die viel häufigeren Carcinome des Pankreaskopfes mit totalem Ikterus, dieser und das Hautjucken sind zu beseitigen.

Benigne Papillome an den extrahepatischen Gallenwegen kommen extrem selten vor, ihre klinische Erkennung ist wohl noch außer dem Bereich der Möglichkeit

IV. Krankheiten der Vena portarum.

Die Entzündung der Wand der Vena portarum, *die Pylephlebitis*, kann als wandständige Entzündung begrenzt bleiben, wird aber oft genug auch zur

vollkommenen Verstopfung der Vene führen, ausgedehnte Entwicklung einer *Thrombose* der Pfortader.

Klinisch setzt sich das Krankheitsbild aus den infektiösen Momenten zusammen, *Fieber oft mit Schüttelfrost*, durch Verschleppung der Infektionserreger in Schüben und andererseits die Behinderung der Blutbahn bis zur vollständigen Absperrung. Es kommt dann zur Milzschwellung, zum Ascites, zu blutigen Stuhlentleerungen, auch Blutbrechen, ja manches Mal zur Verblutung in das gesamte Wurzelgebiet der Pfortader, gleichzeitig schwerem infektiösem Kreislaufkollaps. Werden infizierte Thromben verschleppt, entsteht ein allgemeines pyämisches Bild, oder es entwickeln sich metastatische Leberabscesse, dabei nicht selten Ikterus. Dieses Geschehen vollzieht sich meist so akut, daß es zur Entwicklung von Kollateralbahnen nicht kommt, dabei sind Schmerzen meist diffus, bei besonderer Beteiligung einzelner Gebiete der Pfortader auch circumscripirt vorhanden.

Pathogenetisch ist die Infektion meist durch Infektionen im Wurzelgebiet der Pfortader zustande gekommen, etwa Appendicitis, Darmgeschwüre bei Typhus, Dysenterie und Carcinom, Eiterungen des weiblichen Genitals, Prostatitis, periproktitische Abscesse und anderes. Auch von der infizierten Nabelvene des Neugeborenen kann der Prozeß einwandern. Diese örtliche Verschleppung ist das häufigste, es kann aber auch bei jeder Sepsis zu dieser akuten Form der Pylephlebitis kommen.

Bei **chronischem Verlauf** denke man an Syphilis der Venenwand, neben allen anderen zum großen Teil noch recht unsicheren Ursachen der Thrombophlebitis überhaupt, die ebenso wie an anderen Venen zur Thrombose führen. Tritt das entzündliche Moment nicht wie beim akuten Zustande in den Mittelpunkt des Krankheitsgeschehens, so ist das klinische Bild einfach das der *Pfortaderstauung*, wie es uns von den gewöhnlichen Cirrhosen geläufig ist. Ja diese *Pfortaderthrombosen* entwickeln sich gerade nach Lebercirrhosen als seltenes Vorkommnis, aber auch dann, wenn die Pfortader von außen zugeedrückt wird, etwa bei Carcinomen oder durch maligne und benigne Drüsenpakete. Es kann dann sekundär durch den Verschuß der Pfortader zu Veränderungen in der Leber im Sinn von Atrophien kommen. Bei dieser Entwicklung kommt es ebenso wie bei der gewöhnlichen Stauung im Pfortadergebiet, wie wir sie weit häufiger bei der Lebercirrhose kennen, zur Entwicklung des Kollateralkreislaufs. Es sind Fälle mehrjähriger Dauer beobachtet, wenn die Kollateralen sich glücklich entwickelt haben.

Differentialdiagnostisch macht die Abgrenzung beim *stürmischen* deletären *Verlauf* weniger Schwierigkeiten, wenn neben den Schüttelfrösten, dem pyämischen Bild, dem Meteorismus und Ascites sich außer der Milzschwellung die Magen- und Darmblutungen einstellen. Weit schwieriger ist die Erkennung gegenüber dem *chronischen Bilde*. Hier sind in erster Linie die Krankheiten heranzuziehen, die von der Leber aus zum Symptomenbild der Pfortaderstauung führen und die Abgrenzung gegenüber den hämatogenen, kaum je den biliären Cirrhosen unmöglich machen, namentlich da sie die weit häufigeren Krankheiten sind, an die man deshalb in erster Linie zu denken hat. Spielt auch bei chronischerem Verlauf das infektiöse Moment mit hinein, macht wieder die Abgrenzung von der Cholangitis, auch Leberabscessen große Schwierigkeit, falls der Pfortaderverschuß nicht vollständig ist oder nur Äste des Gebietes betrifft. Man suche diagnostisch die Wurzelgebiete ab, unterlasse deshalb weder die gynäkologische Untersuchung noch die des Rectum, auch wegen des Prostataabscesses.

Die Behandlung berücksichtige die Möglichkeit der Syphilis und soll bei Schüttelfrösten ohne Pfortaderstauung, wenn Symptome auf das Abdomen weisen, die Eröffnung der Bauchhöhle sofort in Betracht ziehen, denn sind nur Äste des Pfortaderwurzelgebietes befallen, kann die Venenunterbindung solcher

Äste lebensrettend sein. Andererseits wird oft bei ausgebildeter portaler Stauung und Zurücktreten des infektiösen Momentes man sich dahin resignieren müssen, Ascitespunktionen nicht anders wie bei der ausgesprochenen Cirrhose auszuführen, oft ohne entscheiden zu können, ob Cirrhose oder Pfortaderthrombose vorliegt oder ob nicht beides miteinander verbunden ist.

Kompressionen der Lebervenen kommen bei mediastinalen Tumoren vor, isoliert oder kombiniert mit der Kompression der unteren Hohlvene, etwa auch bei Perikarditis und Mediastinitis. Es entwickelt sich dann die Stauungsleber bis zur kardialen Cirrhose. Es gibt auch seltene *luische obliterierende Venenentzündungen*, wie bei der Vena portarum und im Grunde an jeder Vene.

Das Aneurysma der Leberarterie ist eine Rarität, es kann durch Perforation in den Magen zur großen Magenblutung führen, auch zur inneren Verblutung in die Bauchhöhle, es kann durch Druck von außen einen Ikterus hervorrufen, auch Darmblutungen können entstehen. Ein pulsierender Tumor mit systolischem Geräusch über dem Tumor, eher noch eine sehr sorgfältige Röntgenuntersuchung des Oberbauchs kann einmal die Diagnose dieser Besonderheit am Lebenden ermöglichen, namentlich, wenn die Lues erweisbar ist. Im ganzen sollte man aber bei großen Magen- oder Darmblutungen nicht immer, wie es oft geschieht, diese sehr entlegene Möglichkeit in Betracht ziehen, es führt das nur zum Verkennen eines Ulcus oder einer Cirrhose, denn der Prozentsatz der Wahrscheinlichkeit, solche Raritäten zu entdecken, ist auch beim besten Diagnostiker weit geringer, als der Prozentsatz der Fehldiagnosen häufiger Krankheiten. Wir warnen vor solcher diagnostischen Akrobatik, die, wenn sie einmal gelungen ist und publizistisch festgelegt wurde, solches Staunen hervorruft, daß auf dieses diagnostische Kunststück hin der „Scharfblick für das Fernliegende“ bei Anderen entsteht und damit zu einer Häufung von phantastischen Fehldiagnosen führt.

Literatur.

ADLER, A.: Die Leber als Excretionsorgan. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 4. Berlin: Julius Springer 1929.

BERGMANN, G. v.: (a) Neuere Gesichtspunkte über Lebererkrankungen vom internen Standpunkt. Verh. Ges. Verdgskrh. 1929. (b) Die Cholecystopathien. Dtsch. med. Wschr. 1926 II. (c) Funktionelle Pathologie, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1936.

CHIRAY et PAVEL: La vésicule biliaire. Paris: Masson & Cie. 1927.

EPPINGER, H.: (a) Allgemeine und spezifische Pathologie des Ikterus. KRAUS-BRUGSCH' Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 6, S. 2. (b) Hepatolienale Erkrankungen. Berlin 1920. (c) Die Leberkrankheiten. Wien: Julius Springer 1937.

FIESINGER, NOEL et HENRY WALTER: L'exploration fonctionelle du Foie et l'insuffisance hépatique. Paris: Masson & Cie. 1925. — FISCHLER: Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin 1925.

MANN u. MAGATH: Die Wirkung der totalen Leberexstirpation. Erg. Physiol. 23.

NAUNYN: Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.

ROLLESTON and MCNEE: Diseases of Liver, Gall-Bladder and Bile-Ducts. London 1929.

RÖSSLE, R.: Entzündungen der Leber. F. HENKE u. LUBARSCH' Handbuch der speziellen und pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 5/1. Berlin 1930.

STROEBE, F. u. H. SCHWIEGK: Die Erkrankungen der Leber und Gallenwege. Handbuch der inneren Medizin, 3. Aufl., Bd. III/2. 1938.

THANNHAUSER, S.: Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. München: J. F. Bergmann 1929.

UMBER, F.: Erkrankungen der Leber, der Gallenwege und des Pankreas. Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl., Bd. III/2. Berlin 1926.

Krankheiten der Bauchspeicheldrüse.

Von

G. KATSCH-Greifswald.

Mit 1 Abbildung.

I. Funktionelle Pathologie.

Im Pankreas sind zwei Organe enthalten: der exokrine Tubulusapparat, der einen hochwirksamen Verdauungssaft liefert, und das endokrine Inselorgan.

Es gibt *Super-* und *Subsekretion* des tubulären Pankreas; positive und negative Varianten der Inselleistung. Aber *Hyperfunktionszustände* des tubulären wie des insulären Pankreas haben weniger praktische Bedeutung.

Bei verschiedenen Krankheiten kommen Störungen des einen wie des andern im Pankreas enthaltenen Organs gemeinsam vor. Merkwürdig genug, daß öfters mehr oder weniger isoliert, nur das eine der beiden innig verschmolzenen Organe Störungen zeigt. Hyperfunktionszustände laufen bisweilen zeitlich der Funktionsschwäche voraus: Bauchspeichelfluß vor dem Bauchspeichelmangel. Insulinismus mit Spontanhypoglykämien vor dem Diabetes.

Zwischen den Extremen gibt es wechselvolle, labile Funktionszustände, erklärbar teils durch Labilität von Regulationen, teils vom Organ aus durch Konkurrenz von Atrophie und Regeneratbildung.

Dem *Werdegang* nach sind Pankreasschäden meist zweite Krankheiten. Am längsten bekannt ist die *canaliculäre* Entstehung. Sialangitis (= Entzündung des Ausführungsganges) geht der Parenchymstörung voraus (aufwandernde Entzündung, Komplikation bei Erkrankungen der Gallenwege, Spulwürmer können in den Gang aufwandern oder die *Anguillala intestinalis*). Sialangitis kann zur Steinbildung, zur Sekretstauung, zur Cystenbildung führen. — *Per continuitatem* erkrankt das Pankreas vom penetrierenden *Ulcus ventriculi* aus. Zerstörung und Entzündung können örtlich begrenzt bleiben, oder es greifen entzündliche Veränderungen weiter. [„Örtlich umschriebene und progressiv vaskulitische Bilder“ (GRUBER).] So kann interstitielle Pankreatitis sich fortentwickeln auch nach Vernarbung des Magengeschwürs. — Der *Lymphweg als Mittler* kommt am häufigsten in Betracht für die Pankreatitis bei Cholecystopathien und bei Duodenaldivertikel. Ferner bei Appendicitis. Man findet dann Pankreatitis ohne Gangerkrankung. — *Hämatogene Entstehung* von Parenchymschädigungen ist bisher viel zu wenig beachtet. Sie findet sich bei Infektionskrankheiten durch Toxine, aber auch durch Nahrungsmittelgifte und durch körpereigene Zerfallprodukte, z. B. bei pankreasfernen Tumoren; Histaminvergiftung erzeugt im Experiment eine „Pankreatitis serosa“ (EPPINGER). — Bakterieneinschwemmung auf dem Blutwege spielt geringere Rolle, doch findet man bei pyämischen Erkrankungen Abscesse verschiedener Größe. — *Selbstverdauungsvorgänge* durch Trypsinaktivierung in der Drüse spielt nicht nur für die akute Pankreasnekrose (s. unten) eine Rolle, auch für leichtere Erkrankungen.

Fermententgleisung ins Blut (erhöhter Diastasespiegel im Blut, erhöhter Diastaseswert im Harn) findet sich bei Stauung im WIRSUNGSchen Gang, aber auch bei primärer Parenchymerkrankung.

Gelangt Bauchspeichel in ungenügender Menge in den Darm (bei Atrophie der Drüse oder Gangverstopfung), so ergeben sich Zeichen von *Verdauungsinsuffizienz* (S. 960). Wichtig ist indessen die auffallende Tatsache zu kennen, daß sogar bei vollständiger Verlegung des Pankreasganges keine Zeichen von ungenügender Darmverdauung vorhanden zu sein brauchen. Darm- und Bakterienfermente ermöglichen einen Ausgleich in der Nahrungsausnutzung, wenigstens solange keine Spitzenleistungen verlangt werden. Aber reichliche Mahlzeiten ergeben immerhin uncharakteristische Darmstörungen. Am wenigsten ausgleichbar ist der Ausfall der Lipase, daher die Fettempfindlichkeit bei Pankreasschwäche.

II. Allgemeine Diagnostik der Pankreaserkrankungen.

Pankreasschmerz. Ein Druckschmerz mitten im Epigastrium, gedeutet als Überempfindlichkeit des Plexus solaris, findet sich zwar bei vielen Bauchkrankheiten. Aber die Lagebeziehungen machen verständlich, daß dieser Schmerz besonders bei Pankreaskrankheiten deutlich oder heftig sein kann. Bezeichnender ist die *Linksstrahlung des Schmerzes*. Von dem Schmerzzentrum im Oberbauch ziehen, quälen die Schmerzen nach links hinüber, den Rippenbogen entlang in die Milz- oder Nierengegend. Sie können wie der Schmerz der linken Zwerchfellhälfte durch Vermittlung des Phrenicus in die linke Schulter strahlen, auch fächerförmig in die linke Bauchseite und seltener in den linken Nervus ischiadicus. Irreführend kann es sein, wenn ein Kranker in diesen Ausstrahlungsgebieten mehr Schmerz empfindet als im Oberbauch. Lumbago oder Intercostal neuralgie, auch Pleuritis diaphragmatica sind Fehldiagnosen, die vorkommen. Eine gleichzeitig bestehende Pyelitis kann zur Fehldeutung führen. Öfters strahlt der Schmerz in der linken Rippenbogengegend auch nach oben, so daß an Angina pectoris gedacht wird. Mit dem Schmerz der Angina pectoris teilt der Pankreasschmerz nicht nur die Linksseitigkeit, sondern das eigentümlich Peinliche, als Vernichtungsgefühl bezeichnete. Sehr große Heftigkeit kann bei beiden Schmerzbildern vorkommen. Der Pankreasschmerz kann einige Zeit nach Nahrungsaufnahme Steigerung erfahren, ähnlich wie der Schmerz des Kranken mit Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür. Das ergibt Unterscheidungsschwierigkeiten. Freilich kann auch zu den Schmerzen eines Geschwüres, wenn dieses bis ins Pankreas vorgedrungen ist, ein echter Pankreasschmerz sich hinzugesellen. Der in der Verdauungsphase auftretende oder sich steigernde Pankreasschmerz ist verständlich in den Fällen, in denen der Ausführungsgang verlegt oder verengt ist. Ist dieses nicht der Fall, so hat man wohl weniger an Krampfstände in dem muskelschwachen Gangsystem zu denken, das mit den Gallenwegen deshalb nicht verglichen werden kann. Eher dürfte das mächtige Anschwellen des blutgefäßreichen Organes in der Tätigkeitsphase oder ein Pankreasödem im Spiele sein. Die tastende Hand findet nicht nur den Solarpunkt druckempfindlich oder *druckschmerzhaft*; sondern Druckschmerz kann, etwa dem Verlauf des Organes folgend, nach links hinüber bestehen. Oft Druckpunkt, der dem unteren Milzpol entspricht. Vielleicht ist der eigenartige präkomatöse Oberbauchschmerz bei Diabetikern auch ein Pankreasschmerz.

Manchmal kann man den Pankreasschmerz provozieren durch Einguß von 2—4 ccm Narkoseäther ins Duodenum (nach KATSCHEV und v. FRIEDRICH).

Objektivierung findet das pankreatische Schmerzbild in Gestalt eines linksseitigen empfindlichen Halbgürtels (hyperalgetische Zone), dessen Lage aus Abb. 1 a, b zu ersehen ist. Im Bereich dieses Halbgürtels ist die Haut für eine entlangstreichende Nadel empfindlicher als anderwärts, so daß der Kranke zusammensuckt, wenn die Nadel in den Bereich der Zone gelangt. Auch für Berührung mit kalten Gegenständen kann eine Überempfindlichkeit bestehen. Manchmal ist nicht der ganze Halbgürtel empfindlich, sondern nur Bruchstücke

davon. — Magengeschwüre sind seltener von scharf abgegrenzten deutlichen Hautzonen begleitet als Pankreaserkrankungen. Bei großer Heftigkeit des Schmerzes kann sich die Überempfindlichkeit in der Haut weiter nach unten und oben ausbreiten.

Pankreastumor (im weiten Sinne) — d. h. die tastbare Anschwellung oder Härtevermehrung der Drüse. Dank ihrer versteckten Lage im Bauch können freilich recht grobe Veränderungen am Pankreas vorhanden sein, ohne daß man durch Tasten etwas davon feststellen kann; besonders bei Fettleibigen. Kopftumoren können gut fühlbar sein. Meist ist das Kopfcarcinom weniger beweglich als eine Geschwulst des Magenpfortners. Sicherer wird man auf das Pankreas geführt, wenn man das ganze Organ als wurstförmiges Gebilde, quer über den Oberbauch verlaufend, durchfühlt. Bei chronischer interstitieller

Pankreatitis kann es mehr durch seine Härte als durch seine Anschwellung der fühlenden Hand deutlich werden. Bei Menschen mit dünnen Bauchdecken muß man sich natürlich hüten, die große Krümmung des Magens, die manchmal tastbar ist, oder das Quercolon mit dem Pankreas zu verwechseln.

Ergänzt und erleichtert wird die Beurteilung eines Pankreastumors durch die *Röntgenuntersuchung*. Sie zeigt, daß ein vorher palpiertes *Tumor mit Sicherheit nicht dem Magen angehört* und ebenso zum Colon nicht in Beziehung steht. Andererseits drückt der Tumor von außen die Magenwand ein, an verschiedenen Stellen je nach seinem Ausgangspunkt. Für Anschwellungen des Drüsenkopfes kann typisch sein, daß der Bogen, den der Zwölffingerdarm beschreibt, vergrößert ist. Auf Duodenaldivertikel ist zu achten. Sie haben öfters zu Pankreatitis Beziehungen.

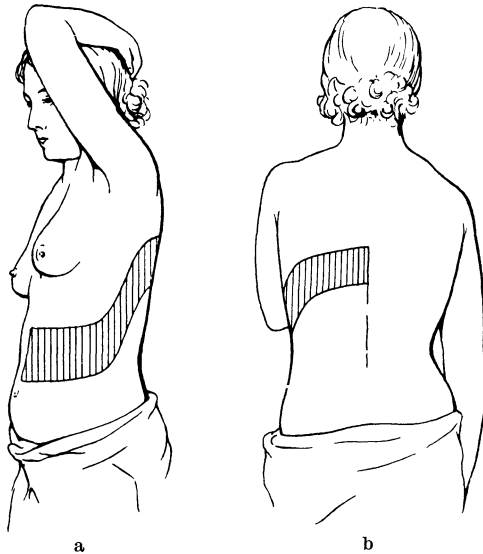


Abb. 1a, b. Überempfindlicher Halbgürtel bei Pankreatitis.

Das Pankreas hat *Nachbarbeziehungen zu vielen Lymphdrüsen*. Einzelne können mitten in der Drüse liegen. So kommt es, daß die physikalische Untersuchung durch tastende Hand und auch durch Röntgenstrahlen die Unterscheidung zwischen Lymphpaket und Pankreasgeschwulst manchmal nicht treffen kann. Man muß aus dem sonstigen Befund entscheiden. Das kann z. B. bei einer ausgedehnten Lymphogranulomatose leicht sein.

Fettstuhl. Bei Schädigung, Atrophie, selbst Funktionsstörung der Drüse, besonders bei Verlegung ihres Ausführungsganges leidet die Nahrungsausnutzung im Darm. Die befallenen Menschen magern ab, sind Durchfallkranke. Stuhl stinkend, hell, graugelb, breiig, *sehr massig*, meist doch in sich gebunden. Gewöhnlich ohne Schmerzen entleert, 2—3mal, oft nur einmal am Tag. Glanz verrät den Fettgehalt. Gleich nach dem Absetzen kann das Fett tropfbar flüssig dem Stuhl aufliegen. Beim Erkalten gerinnt es zum weißlichen Talgschleier. Nicht zu vergessen: daß es bei Pankreaskrankheiten Anfälle gibt, in denen nicht Durchfall und vermehrte Stuhlbildung beobachtet werden, im Gegenteil Stuhlverhaltung und Aufblähung des Darmes bis zur Darmlähmung. Natürlich kann kein Fettstuhl vorhanden sein, wenn die Nahrung wenig Fett enthält. Bei chronischen Störungen und nicht vollständigem Ausfallen der Pankreasausscheidung empfiehlt sich Fettbelastung! 300 g Butter an einem Tag, z. B. in Haferbrei. Der Buttergehalt der SCHMIDT'schen Probekost ist zur Aufdeckung nicht ganz schwerer Störungen zu gering. Wie immer in der

funktionellen Diagnostik muß man Spitzenleistungen verlangen, wenn man schon geringgradiges Versagen und beginnende Störungen aufdecken will. Es ist aber darauf hinzuweisen, daß eine solche Fettbelastung gefährlich sein kann (s. u.).

Die mikroskopische Untersuchung ergänzt die Stuhlbetrachtung. Untersuchung auf Neutralfett, auf unverdaute Stärkekörnchen und stärkefressende Mikroben, auf quergestreifte Muskelfasern (Mangel an Tryptase, Kreatorrhö). Auch bei Gallenabschluß ist die Fettaufsaugung schlecht. Indessen wird immerhin das Fett durch die Pankreaslipase gespalten und man findet im Stuhl (mit dem Mikroskop) nur Fettsäuren und Fettseifen in Nadeln und Schollen. Ist beim Verschlüßikterus auch deutlich *Neutralfett* im Stuhl, so muß mindestens die Frage aufgeworfen werden, ob im Darm nicht außer der Galle auch die Pankreaslipase fehlt. Der Sprue-Stuhl enthält massenhaft Fettsäuren und Seifen (auch bei fettfreier Kost!); sie werden aus Kohlehydraten gebildet. Außer bei Pankreaskranken findet sich Neutralfett im Stuhl bei sehr schnellem Darmtransport (z. B. bei Darmkatarrh, bei Thyreotoxikose).

Durch *chemische* Bestimmung des Fettgehaltes im Stuhl kann man eine latente Steatorrhö aufdecken.

Darmsymptome. Leichte und schwere Anfälle von Darmparese mit *Gasblähung*, Inappetenz, Übelkeit, selbst Erbrechen. Anfälle, die an das Bild des paralytischen Ileus erinnern, das die großen Attacken der Pankreasnekrose begleiten kann — peritonealen Attacken ähnlich. Gastroenteritische Bilder. Sporadische, explosive Defäkationen — *ohne typische Fettstühle*. Stinkende Stühle durch veränderte Bakterienflora.

Fermententgleisung. So wie Galle ins Blut tritt bei Verlegung der Gallenwege, so gelangt Pankreassaft (mindestens seine Fermente) ins Blut, wenn die Abfuhr nach dem Darm versperrt ist. Amylase (oder „Diastase“) läßt sich dann durch ein verhältnismäßig einfaches Laboratoriumsverfahren im Blutserum oder im Harn (WOHLGEMUTH) nachweisen. Amylasurie ist in der klinischen Pankreasdiagnostik von ähnlichem Wert, wie Bilirubinurie und Ikterus in der Diagnostik der Leber und der Gallenwege. Wie Ikterus nicht nur vorkommt bei Verlegung der großen Gänge, so sehen wir auch bei gewissen Parenchymschädigungen des Pankreas *Fermententgleisung ins Blut*. Amylasurie ist kein Zeichen für eine bestimmte Pankreaserkrankung, auch nicht unbedingt anzutreffen bei Verlegung des WIRSUNGSchen Ganges. Gerade bei Gangverlegungen, die *lange* bestehen, fehlt dieses Zeichen öfters. Der Amylasewert im Harn ist bei Pankreaskranken *nicht an allen Tagen* gleich hoch. Er steigt besonders im Zusammenhang mit Anfällen, die sich durch Verdauungsstörungen, Flatulenz oder Schmerzen anzeigen. Amylasurie folgt dem Anfall, eilt ihm bisweilen um Stunden voraus. In Beobachtungsfällen ist die Probe zu wiederholen! Auch die Blutdiastasekurve nach Pankreasreizung mit Äther ergibt Symptome (BOGENDÖRFER). Abnorm *niedrige* Amylasewerte im Harn findet man bei ausgedehnter Pankreaszerstörung (auch in manchen Fällen von Pankreasdiabetes) und bei Schrumpfnieren (Ausscheidung gestört, Amylasewert im Serum erhöht!). Für klinisches Arbeiten ist zur Bestimmung der Blutdiastase empfindlicher als die Stärkeprobe von WOHLGEMUTH das Glykogenverfahren (s. BALTZER). Es kann überall da durchgeführt werden, wo Blutzuckerbestimmungen möglich sind.

Sekretmangel kann direkt mittels Duodenalsonde nachgewiesen werden. Man gewinnt durch die Sonde wenig oder keinen Bauchspeichel oder mit extrem niedrigem Fermentgehalt. Besonders beweisend, wenn vorher nach meinem Verfahren etwas Narkoseäther ins Duodenum gespritzt wurde (starker Sekretionsreiz). Zur Feststellung geringer Funktionsunterschiede muß man die Fermentwerte im Duodenalsaft (nach BERGER) kurvenmäßig verfolgen. Bei diesem Vorgehen läßt sich auch *Supersekretion* feststellen.

Gelbsucht. Ein Teil des Pankreaskopfes umgreift den Ductus choledochus, so daß Schwellung des Pankreaskopfes Stauung oder Sperre im Choledochus setzen kann. So kann Stauungsikterus verschiedenen Grades, auch mit mächtiger Dehnung der (gesunden) Gallenblase entstehen.

Harnzucker. Harnzucker kann bei Pankreasstörungen vorübergehend auftreten, z. B. beim Gallensteinanfall (Papillenstein, der den Pankreasgang verlegt). Aber es können auch entzündliche und krebssige Veränderungen in der Bauchspeicheldrüse so viel an Inseln zerstören, daß vorübergehend Harnzucker oder Zuckerharnruhr als zweite Krankheit entsteht. Bei Verdacht auf Krankheitsbeteiligung der Bauchspeicheldrüse soll man *mehrfach* auf Zucker nachsehen, besonders, wenn ein Pankreasschmerz auftritt, auch an den zwei folgenden Tagen, und bei unklaren Oberbauchschmerzen und ileusartigen Anfällen. Die Aussicht eine positive Zuckerprobe zu erhalten, ist natürlich gering bei Kranken, die inappetent sind oder erbrochen haben.

Blutzuckerbestimmung oder Blutzuckerkurve nach Zuckerbelastung können unterstützende Zeichen liefern. So gelingt es z. B. bei alten Gallensteinträgern, frühzeitig zu erkennen, daß sie auf dem Wege zum sekundären Diabetes sind.

Hypoglykämische Anfälle sind ein selteneres Syndrom. Es kommt nicht nur bei Inseladenomen vor. Es gibt auch bei Pankreatitis labile Funktionszustände, in denen Hypo- und Hyperglykämie abwechseln. Ich vermute, daß manche Shockzustände mit Krämpfen, die bei Pankreasnekrose vorkommen, auf plötzlicher Insulinausschüttung beruhen.

Diagnostisches Beiwerk. Fieber, sowie Untertemperaturen und Blutbildveränderungen bei den akuten Störungen. *Ascites* kommt hinzu durch sekundäre Pfortaderthrombose bei Pankreasnekrosen und beim Carcinom. Auch ohne Pfortaderverlegung kann bei Pankreaskrebs durch Begleiterkrankung des Bauchfelles oder Krebsausaat in der Bauchhöhle Bauchwasser auftreten. Bei seltenen chronischen Pankreaserkrankungen (interstitiellen Entzündungen) erscheint in der Haut ein eigentümliches bräunlichgraues Pigment. Ihm verdankt der *Bronze-Diabetes* seinen Namen. Es kommt aber auch bei Leber- und Pankreascirrhose ohne Diabetes vor und ist ein Nebennierensymptom. Eigenartig ist die arterielle Hypotonie bei Pankreaserkrankungen, die öfter vorkommt (endokrine Korrelationen?).

III. Allgemeine Therapie.

Schonungskost. Man will ein akut krankes oder vermindert leistungsfähiges Organ, auch die Ausgleichsmöglichkeiten schonen. Man will Schmerzattacken vermeiden, die bei lebhafter Beanspruchung des Organes eintreten und auf seine Gefährdung durch Leistungsforderungen hindeuten. Die nach leichten Anfällen verordnete Schonkost bedeutet Prophylaxe gegen schwere Schäden. Man will ferner bei manifestem Bauchspeichelmangel den sinnlosen und schädlichen Transport nicht ausgenutzter Nahrungsmassen durch den Darmkanal verhindern. Am wichtigsten: Fernhaltung von Fett. Pankreaskranke haben oft Widerwillen dagegen. Fleischspeisen zart und knapp; müssen gut gekaut, allenfalls in Breiform gereicht werden. Toleranz für leichte Kohlehydratspeisen meist gut. Durch Beobachtung der Stärkeverluste im Stuhl verfolgt man die Belastungsfähigkeit. Gutes Kauen und Einspeicheln hat auch für die Kohlehydratverwertung gesteigerte Bedeutung. Kohlehydratentziehung (sog. **WOHLGEMUTH-Kost**) ist falsch.

Die *Übungskost* ist gekennzeichnet durch langsame Steigerung der Fettationen. Als einzige Fettspeicher wählt man Butter und rohes Eigelb.

Bei akuten und heftigen Erkrankungen und wenn irgendwie die Gefahr der Selbstverdauung droht, ist größte Schonung durch *Hungertage* die richtige Verordnung, die manchmal an sich lebensrettend ist. Als zweite Staffel folgen leichteste Kohlehydratspeisen aus Mondamin, Maizena, Reis; dazu Fruchtlimonade und rohe Bananen, auch Apfelbrei mit Eiweiß untermischt, Zwieback, Plasmonzwieback, Kakes, geröstetes feines Weizenbrot. Dann fügt man zartes, gekochtes, fettfreies Fleisch hinzu, läßt jedoch die Kohlehydrate und zarte Gemüsebreie überwiegen. Die Ernährung darf kurze Zeit ihrem Brennwert nach unzureichend sein. Später Stufe für Stufe Erweiterung der Kost mit Butterzulagen. Für lange Zeit erhebliche Fettbelastungen zu verbieten.

Ersatztherapie. *Präparate aus tierischem Pankreas* sind nur bei Zeichen verschlechterter Ausnutzung zu geben, dann jedoch in nicht zu geringer Menge, 6—10 g und mehr, auf die Mahlzeiten verteilt. Zweckmäßig sind Präparate, die durch eine Schutzhülle gegen die Zerstörung des Trypsins durch den Magensaft gesichert sind (Pankreon, Enzypan, Festal). Citronensäure soll die Sekretinbildung begünstigen.

Medikamente. *Atropin* kommt wegen seiner sekretionsbeschränkenden Wirkung in Frage. Besteht bei Pankreasinsuffizienz gleichzeitig Magensaftmangel, so ist Pepsin-Salzsäure oder Acidolpepsin in ausreichender Menge besonders wichtig.

Insulinkur öfters nützlich, auch wenn keine Glykosurie besteht. (3 × 10 Einh.)

Umstimmung durch entwässernde Therapie. Scharfe Maßnahmen zur Wasserentziehung (erst Hunger, dann strengste kochsalzfreie [und fettfreie] Kost, Magensaftabsaugung, Darmentleerung) wirken bei akuten Zuständen oft günstig. Der Pankreasschmerz des Pankreasödems wird beseitigt, wahrscheinlich durch Abschwellung. Strophanthin $\frac{1}{2}$ mg mit 10 cem 10% igem Traubenzucker intravenös unterstützen die Entwässerung.

IV. Spezielle Pathologie des Pankreas.

1. Akute Pankreasnekrose.

(Akute exsudative Pankreatitis, ZÖPFELSches Pankreasödem.)

Bedeutung. Die schwere Form der akuten Pankreasnekrose ist nicht häufig. Sie gehört durch Plötzlichkeit des Auftretens, stürmischen Verlauf, qualvolle Schmerzen, äußerste Gefährlichkeit zu den gewaltigsten Krankheitsbildern.

Krankheitsbild. Nach geringen, oft mißachteten und verkannten Vorboten, bisweilen anscheinend ganz ohne solche, entwickelt sich plötzlich schwerster Krankheitszustand. Öfters im Anschluß an eine sehr fette, reichliche Mahlzeit, auch nach Quetschung oder stumpfer Verletzung des Bauches. Man sagt, fette Leute hätten eine Bereitschaft. Richtiger: die großen Esser. Auch unmäßiges Trinken ging öfters voran. Schnell steigert sich ein heftigster Schmerz im Oberbauch, anfangs in Bauchmitte. Später oft ausstrahlend nach links in den Rücken, nach Art der oben geschilderten Pankreasschmerzen. Auf seiner Höhe wird das Schmerzgefühl allgemein. Angaben dann weniger kennzeichnend. Der Schmerz selbst ist nicht kolikartig an- und abschwellend, ist Dauerschmerz. Vernichtungs- und Todesgefühle. Shockartiger Eindruck. Daß ein Kranker vor Schmerz sich wälzt, wie bei Gallenstein- oder Nierensteinkolik, ist weniger typisch. Oft scheint der Kranke durch Schmerz und Angst gefesselt, wie bei Ulcusperforation oder Coronararterienverschluß.

Züge eines Iieusbildes treten hinzu. Blähung des Bauches, besonders des Oberbauches, Erbrechen, das sich wiederholt, viel wässriges Sekret, auch Galle enthalten kann, zunächst nie fäkulent ist. Blutbrechen (aus dem Pankreas?) deutet auf schlechteste Prognose. Die Darmlähmung ist selten vollständig, einzelne Blähungen gehen ab. Der Bauch ist empfindlich, mäßig gespannt, nicht bretthart (wie bei Peritonitis). Druck auf den Leib steigert den heftigen Dauerschmerz verhältnismäßig wenig. Es sichert die Diagnose, wenn das wurstförmige, geschwollene, empfindliche Pankreas getastet werden kann, allenfalls nach Entleerung des Darmes (Spülung). Anfangs langsamer Shockpuls, steigert sich dann bis 140, verliert an Füllung und Kraft. Die anfängliche Untertemperatur steigt langsamer an als bei Perforationsperitonitis. Ikterus kann vorhanden sein. Mit zunehmender Vergiftung wird die Gesichtsfarbe livid. Eigenartige Cyanose der Bauchhaut (leichenfleckartig) kommt vor. Im

Harn oft, aber nicht ausnahmslos, hohe Amylasewerte, weniger häufig Zuckerausscheidung. Leukocytose bis 30000.

Diagnose. Öfters ist, besonders bei deutlichem Tastbefund, die Diagnose leicht. Es unterstützt, wenn man weiß oder hört, daß ein *altes Gallensteinleiden* besteht. Freilich kann gerade dann der Anfall verkannt und als Gallenkolik gedeutet werden. Sitzende Zerstörung und Schmerz nur rechts im Pankreas-kopf, so wird man auch an Perforation der Gallenblase denken. — Erleichtert ist die Diagnose, wenn dem großen Pankreasanfall *kleine vorangingen*, der typische Linksschmerz schon vorher beobachtet wurde oder man durch Ausfragen von solchen Vorboten erfährt. Viele Kranke unterscheiden Gallenkolik und Pankreasschmerz nach Sitz und Art sehr genau.

Die Unterscheidung von einer tabischen Magenkrise wird nur ausnahmsweise Schwierigkeiten machen. Schwerer ist oft, verschiedene Formen von Perforationsperitonitis auszuschließen. Doch ist bei ihnen die Bauchspannung härter, der Temperaturanstieg lebhafter.

Vor dem Röntgenschirm (wenn Durchleuchtung möglich) erkennt man durch die Gasfüllung eine Parese des Duodenums, des Magens, der Flexura Coli lienalis, allenfalls den Eigenschatten des geschwollenen Pankreas sowie Zeichen von tiefer Duodenalstenose.

Pathogenese. Das Krankheitsbild der Pankreasnekrose kann im Tierexperiment hervorgerufen werden, durch Einspritzung von Galle oder Öl in die Gänge des tätigen Pankreas (während der Verdauung). Die ältere bakterielle Theorie wurde beiseitegeschoben. Heute herrscht die Auffassung, daß aseptische Nekrosen durch Selbstverdauung der Drüse (CHIARI) das Wesen des Krankheitsgeschehens bedeuten. Morphologisch als erstes Ödem (ZÖFFEL). Es beginnt damit, daß schon in der Drüse Trypsin aktiviert wird. Andauung der Drüse selbst, in der entzündliche reaktive Gegenunternehmungen Platz greifen. Auf Lymphwegen gelangt das fettsplattende Ferment in benachbarte und fernere Gegenden der Bauchhöhle, selbst in den Brustkorb. So entstehen an vielen Orten „Fettgewebsnekrosen“, die der Operateur oder der Obduzent vorfindet. Andauung von Blutgefäßen im Pankreas führt sekundär zu großen Blutungen ins Pankreasgewebe. Der Obduktionsbefund dieser Blutungen, zusammen mit dem stürmischen schnellen Krankheitsverlauf veranlaßt früher eine Deutung, die der Name „Pankreasapoplexie“ enthält. Der weitere Verlauf der Krankheit ist zu erklären durch allgemeine Vergiftung, die auch zur Todesursache wird (v. BERGMANN und GULEKE). Interessant, daß von BERGMANN durch Trypsin-Einspritzungen Hunde gegen das tödliche Gift aus dem selbstverdauten Pankreas gewissermaßen immunisierte. Die Gefahr der intracanalikulären Aktivierung entsteht, wenn ein Gallenpankreasgemisch in den Ausführungsgang gelangt. Das kann besonders leicht geschehen, wenn WIRSUNGScher Gang und Choledochus gemeinsam münden und die VATERSCHE Papille durch einen Gallenstein verschlossen wird. Unter Umständen wird die Säftemischung noch durch ein Diverticulum Vateri begünstigt. Aber auch ohne Papillenstein kommt sie vor, vielleicht durch Betriebs- und Ordnungsstörungen in dem feinen zusammengesetzten Muskelapparat um die VATERSCHE Papille herum (WESTPHAL), der eine zweckmäßige Verhaltung und Austreibung von Galle und Bauchspeichel zur Aufgabe hat. Ferner bei Duodenitis und Ulcus duodeni durch infiltrativ bedingte Insufficiencia Vateriana. Jedoch gibt es auch hämatogene und lymphogene Entstehung von Parenchymschäden durch Zerfallsprodukte bei Infektionskrankheiten.

Verlauf und Prognose. Größe der Nekrose und Schwere der Allgemeinvergiftung entscheiden über den Verlauf. Das „Drama“ kann „ultraakut“ sein, in weniger als 24 Stunden tödlich. Genesung kommt auch bei umfangreicher Zerstörung vor, besonders wenn sie langsam sich entwickelt. Bei der Ausheilung können Zerfallshöhlen (Cysten und Pseudocysten) zurückbleiben, Gewebsequeser mit den Faeces abgehen. Als Spätfolge kommt (noch nach Jahren) sekundärer Diabetes vor.

Behandlung. Besteht auch nur entfernter Verdacht auf Pankreasnekrose, so ist als erstes völlige Nahrungsenthaltung anzuordnen. Frühzeitige Erkennung und Behandlung ist von äußerster Wichtigkeit. Im akuten Zustand ist (entgegen der bis vor kurzem geltenden Ansicht) nicht zu operieren. Die konservative

Behandlung ist erfolgreicher als der gefahrenreiche operative Eingriff. Auch durch Sequestrierung eines Organteiles entstandene Cysten heilen oft unter Schonungsdiät. Außer der Verordnung von „Hunger und Durst“ erfordert die Behandlung des akuten Anfalls eine Entleerung des Magens mit dem Schlauch und des Dickdarms durch Syrupklistier. Einspritzungen von Strophanthin mit Traubenzucker wirken nicht nur auf den Kreislauf symptomatisch, sondern sind kurativ, weil die entwässernde Wirkung ein Abschwellen des Pankreasödems begünstigt. *Nach* dem Anfall kommt andererseits operative Sequesterentfernung und allenfalls Bereinigung der Gallenwege in Frage. Rezidivprophylaxe (keine fettreichen Mahlzeiten!) ist nicht zu vergessen.

2. Die leichten Pankreasschäden.

Erst der neuesten Zeit war es vorbehalten, die bedeutende Häufigkeit leichter Pankreasstörungen zu beachten (KATSCH), so daß sie nun oft am Krankenbett erkannt werden. Daß krankhafte Veränderungen am Pankreas häufig sind, war vielen Pathologen lange bekannt. Und seit dem Erblühen der Gallensteinchirurgie wurde oft bei eröffnetem Bauch festgestellt, daß außer der Erkrankung der Gallenwege alte oder frische Veränderungen am Pankreas bestanden. Die Diagnose gelingt jetzt häufiger in erster Linie durch Beachtung des typischen Pankreasschmerzbildes (siehe oben). Es war ein Irrtum zu glauben, ein Gallensteinschmerz könne gelegentlich ausschließlich links empfunden werden. Ist der *Pankreasschmerz das wichtigste, führende Symptom*, oft auch die entscheidende Beschwerde der leichten, der wiederkehrenden und der chronischen Pankreaserkrankungen, so trifft man andererseits *auch die anderen in der allgemeinen Diagnostik aufgeführten Symptome*. Betont sei eine Neigung zu allgemeiner oder örtlicher Gasblähung (Flexura lienalis). Durch Äthereinguß ins Duodenum (2 cem) kann manchmal ein Pankreasschmerz (Linksschmerz) gesteigert oder provoziert werden. Belastungsproben mit Fett enthüllen Verdauungsstörungen, die sich bald als Verstopfung, bald als Neigung zu uncharakteristischen Durchfällen darboten, als pankreatisch bedingt. Wer die großen Pankreassyndrome kennt — Schmerz, Fettstuhl, Tumor, Darmparese, Harnzucker — und sich bemüht, sie auch in geringer Prägung zu beachten, der erkennt leichte Pankreasschäden häufig. Von den Laboratoriumssymptomen ist das häufigste die Vermehrung des glykogenspaltenden Fermentes im Blut. Unterscheidung in akute und chronische Form ist im Prinzip möglich.

Morphologisch entspricht den akuten Formen das Bild der Autodigestion sowie der akuten Entzündung, der chronischen Form die Cirrhose (interstitielle Entzündung) und die Atrophie. Vasculär bedingte Veränderungen dürften zu den Cirrhosen gezählt werden. Es gibt Mischformen: chronische Vorgänge mit akutem Aufflackern (Schübe von Pancreatitis serosa).

Ätiologisch können meistens die akuten Veränderungen canaliculär (übergreifend von den Gallenwegen oder von Duodenaldivertikeln) oder hämatogen-lymphogen (verschiedenste Infektionskrankheiten, autolytischer Eiweißzerfall) erklärt werden (s. S. 958). Die chronischen Veränderungen erklären sich als Restzustände nach akuten Prozessen und nach vasculär bedingten Veränderungen (vom Ulcus ventriculi und bei Arteriosklerose). Hierher gehört auch die Pankreascirrhose bei Lebercirrhose.

Vorkommen. Es gibt kleinere oder undeutliche Bilder als *vorlaufende oder nachlaufende Erscheinungen eines schweren Anfalls von akuter Nekrose*, oder nach einem großen Kranksein an Pankreatitis. Wichtig für Diagnose und Frühdiagnose der großen Selbstverdauung und für deren diätetische Verhütung.

Recht häufig sind *Pankreasbeteiligungen bei Erkrankungen der Gallenwege*. Man greift nicht zu hoch, wenn man sagt, daß fast jeder Kranke mit chronischer Cholecystopathie irgendwann im Verlauf seines langen, zeitweilig latenten Krankseins einen leichten Pankreasanfall oder eine Krankheitsbeteiligung des Pankreas erlebt. Man muß darauf achten. Prognose und Verlauf von Erkrankungen der Gallenwege bekommen durch Pankreasbeteiligung Besonderheiten. Es ist oft eine Komplikation, die den therapeutischen Erfolg erschwert. Die Kost muß betonter als sonst fettfrei sein. Nicht immer wird die Diätetik durch instinktiven Widerwillen gegen Fett erleichtert.

Tiefgreifende Magen- oder Duodenalgeschwüre können bis ins Pankreas vordringen. Infiltrative Duodenitis führt zur Insuffizienz der VATERschen Papille. Zerstörung und Entzündung können örtlich begrenzt bleiben oder greifen weiter. So kommen verschiedene Grade von Pankreasbeteiligung bei Ulcuskranken vor. Sie sind nicht so häufig wie bei Cholecystopathie. Manchmal ist nur für kurze oder längere Zeit der typische Pankreasschmerz in das Bild der Ulcusbeschwerden eingefügt und macht das Ulcuskranksein gegen die Therapie rebellisch. Oder es bilden sich chronische oder wiederkehrende Pankreasstörungen heraus. In einzelnen Fällen sieht man nicht nur gelegentliche Glykosurie, sondern auch einen Ausgang in Pankreasdiabetes. Störend ist, daß bei den tief ins Pankreas greifenden Geschwüren die Behandlung durch Resektion oft ebenso wünschenswert wie schwierig ist. Auch gefährlich: denn nach Ulcusoperationen, bei denen das Pankreas verletzt wurde, ist es nicht ganz selten zur akuten Pankreasnekrose gekommen (ähnlich wie nach scharfen oder stumpfen Verletzungen des Pankreas); während die spontanen Pankreaskomplifikationen des Hinterwandgeschwüres recht selten zur akuten Nekrose führen.

Der hämatogen-toxische Pankreasschaden bei vielen *akuten Infektionskrankheiten* (Typhus, Paratyphus, Ruhr, Malaria usw., ferner bei Fleischvergiftung) macht selten Schmerzen, meist Erscheinungen von Dyspepsie, Verdauungsschwäche, Darmstörung, Flatulenz. Die Diagnose sichert Beobachtung des Blutdiastasewertes. Lange bekannt ist die Pankreatitis bei *Parotitis epidemica* (Erbrechen, Pankreasschmerz, Fettstuhl, Glykosurie, wurstförmiger Pankreastumor können beobachtet werden). Die Pankreasstörung bei Mumps ist viel häufiger als allgemein angenommen wird. In seltenen Fällen kann ein sekundärer Diabetes folgen (LABBÉ).

Streptococcus viridans ist von uns im Pankreas oder als Besiedler des Ganges getroffen worden. Bei *pyämischen Erkrankungen* findet man Abscesse verschiedener Größe. Der große *Pankreasabsceß* kann klinisch in Bezug auf Gefahr und Verlauf ein Bild hervorrufen ähnlich dem der akuten Nekrose, und ist operativ anzugehen.

Überstandene Pankreatitis hinterläßt nicht selten ausgedehnte Verwachsungen in der Oberbauchgegend (*Peripankreatitis*) auch *Perigastritis*. Aus jeder Art von Pankreatitis kann als (oft späte) Folge ein *sekundärer Diabetes* entstehen.

Interstitielle Pankreatitis bei Lebercirrhose macht häufig keine Funktionsstörungen oder klinischen Erscheinungen, ist andererseits wohl schuldig oder mitschuldig an den Glykosurien oder dem Begleitdiabetes bei Lebercirrhose. *Indurative syphilitische Krankheiten* häufiger als gummöse; frühzeitiger antiluischer Behandlung zugänglich. Kenntnisse über hämatogene tuberkulöse *Erkrankungen* noch unsicher. Miterkrankung des Pankreas bei Lymphogranulomatose kommt vor. Auch bei Bang-Bacillen-Infektion (KATSCHE).

An *Symptomen* finden sich bei *akuten Veränderungen* dyspeptische, enteritische Beschwerden mit mehr oder weniger schweren akuten Attacken von Ileus, Meteorismus, Koliken, peritonitischen Symptomen. Ausgesprochene Fettstühle

sind bei akuten Veränderungen seltener. Erhöhter Fermentgehalt im Duodenalsaft, Reizkurve und Hyperfunktionskurve im Duodenalsaft bei fortlaufender Fermentbestimmung (dieser Befund ist nicht regelmäßig nachzuweisen). Hypoglykämische Zustände im akuten Beginn (Ausnahme: Verschuß des Ductus Wirsungianus mit nachfolgender Hypertrophie der Inseln). Hohe Blutdiastase, hohe Urindiastase. Erhöhung der Blutdiastase bei Nahrungsbelastung.

Bei chronischen Veränderungen überwiegen die dyspeptischen Beschwerden ohne akute Zwischenfälle (wenn nicht bei akuten Rezidiven). Neigung zu Durchfällen. Häufiger Fettstuhl. Niedriger Fermentgehalt im Duodenalsaft, flache Fermentkurve und Hypofunktionskurve im Duodenalsaft, niedrige Blutdiastase, niedrige Urindiastase, Hyperglykämie, Glykosurie. Fehlende Erhöhung der Blutdiastase bei Nahrungsbelastung.

Im Schmerztyp kein Unterschied zwischen akuten und chronischen Veränderungen.

Therapeutisch sind akute Zustände mit strenger Schonkost (s. S. 962), vor allem Fettentziehung, unter Umständen Hunger zu behandeln. Gelegentlich mit entwässernder Therapie. Diese beeinflußt den Schmerz, der medikamentös durch Atropin gebessert wird, später Übungskost. Bei chronischen Zuständen eine Insulin-Kohlehydrat-Kur. Gegen Darmsymptome und Verdauungsinsuffizienz Substitutionstherapie. Da Pankreasschäden meist Zweitkrankheiten sind, verdient die verursachende Störung Beachtung. Die sog. Fieberdiät bei Infektionskrankheiten ist öfters zielklar als Pankreasschonkost zu gestalten.

3. Pankreassteine.

Pankreassteine sind seltene, aber erhebliche Komplikation bei entzündlicher Erkrankung der Drüse oder ihrer Gänge. Meist kalkreiche, bilirubinfreie, unregelmäßig geformte, ziemlich weiche Konkremente. Durch Stauung des völlig kalkfreien Pankreassaftes können sie nicht entstehen, sind Produkte entzündlicher Vorgänge. Bewirken schmerzhafte Sekretstauung, Gangerweiterung und Gewebszerstörung im Pankreas, führen häufig zum sekundären Diabetes. Manchmal sind die Folgen geringfügiger. Diagnose mit Sicherheit, wenn man die (bilirubinfreien!) Konkremente mit dem Stuhlsieb aus den Faeces findet oder auf dem Röntgenbild. Operation kann erforderlich werden.

4. Pankreaskrebs.

Vorkommen und Häufigkeit. Auf 100 Krebse kommen etwa 2 der Bauchspeicheldrüse. Ein Teil ist sekundär: Metastasen von Magengeschwülsten, auch von ferner gelegenen. Pankreaskrebse sind etwas seltener als Krebse der Gallenwege. Bis vor kurzem galt der Pankreaskrebs als die häufigste Pankreaserkrankung überhaupt. Heute erscheinen uns leichte Pankreasschäden als viel häufiger (KATSCH). Sarkome des Pankreas sind äußerst selten.

Erscheinungen. Je nach Sitz und Größe des Krebses ergeben sich sehr verschiedene Bilder. Alle Pankreassymptome, die wir kennen, können vorkommen (siehe oben S. 959 f.). Da am häufigsten der *Kopf der Drüse* befallen ist, kann früh *Gelbsucht* als auffälliges Zeichen in Erscheinung treten. Es ist ein langsam sich verstärkender oder doch *remissionsloser Ikterus*. Bei Sitz im Körper oder im Schwanz der Drüse tritt oft der Schmerz *früher* hervor, doch kommt es unter Umständen erst spät zu auffälligen Zeichen, nachdem Krankheitsgefühl und Ernährungsstörung schon längere Zeit bestehen. Verdauungsstörungen bilden das Vorspiel: Inappetenz, leichte Übelkeiten und gelegentliches Erbrechen. Gasblähung und Darmstillstand, oder Neigung zu Durchfällen. Bei allgemeiner Appetitlosigkeit kann besonderer Widerwille gegen Fett geäußert werden. Im übrigen ist die Inappetenz nicht so regelmäßig wie

beim Magenkrebs. Ja es gibt Fälle, in denen auffallend lange der Appetit leidlich oder lebhaft bleibt: es interferiert die Appetitlosigkeit des Krebskranken mit der Appetitsteigerung des Pankreasdiabetes.

Das harte, knotige Pankreas kann *fühlbar* sein. Das Kopfcarcinom ist weniger beweglich als ein Pfortnerkrebs, von dem es besonders mit Röntgenhilfe leicht unterschieden wird (abgesehen von der meist vorhandenen Gelbsucht). Das krebsige Organ ist meist vergrößert und sehr hart. Doch kann auch ein chronisch entzündetes Pankreas „eisenhart“ (RIEDEL) sein. *Der getastete Tumor ist oft größer als der vorhandene Krebs.* Denn in seiner Umgebung findet sich meist entzündliche Verhärtung. Ist das ganze Organ tastbar und hart, so denkt man leicht an chronische Pankreatitis. Und doch ist unter Umständen ein Krebsknoten im Kopf Ursache der entzündlichen Verhärtung. Ist beim Kopfcarcinom Gallenstauung vorhanden, so tastet man oft eine prallgefüllte große Gallenblase (COURVOISIERSCHES Zeichen), während bei Gallensteinverschluß Schrumpfbilse vorkommt. Das Zeichen ist keine untrügliche Unterscheidungshilfe. In der bei Gallenstauung oft nur mäßig vergrößerten Leber können Tochtergeschwülste tastbar sein. Bei Druck auf die Pfortader tritt das Bild der Pfortaderstauung hinzu. Auch Cavakompression kommt vor. Druck auf Pfortner oder Zwölffingerdarm behindern deren Wegsamkeit und mehren die Neigung zu Erbrechen. In verschiedenem Grade können die Zeichen der Pankreasinsuffizienz auftreten durch Gangverlegung oder Wegfall von Drüsensubstanz (Ätherprobe!). Insofern hierfür manchmal die *sekundäre Pankreatitis* verantwortlich ist, sind diese *Störungen nicht immer fortschreitend*. Vorübergehende Besserungen sind möglich. Häufig starke Kachexie.

Offt widerstehen die Inseln der krebsigen Zerstörung besser und länger als die Acini. Andererseits kann es zur Glykosurie, sowie allen Zeichen des schweren *Diabetes* kommen. Auffällige Schwankungen und Rückläufigkeiten dieses Diabetes sind wiederum aus sekundären entzündlichen Veränderungen des Organes zu erklären.

Dasselbe gilt oft von den *Pankreasschmerzen*. Sie können kommen und gehen, fehlen im Gesamtverlauf selten ganz. In anderen Fällen sind sie sehr typisch vorhanden in qualvollster Stärke, über Monate sich steigernd, im Krankheitsbild vorherrschend, so daß dauernde Morphiumgaben notwendig werden. — Eine häufige Fehldiagnose bei beginnendem Pankreaskrebs ist: Arteriosklerose der Bauchgefäße. Gasblähung und Darmparese bei einem älteren abmagernden Menschen verführen einerseits dazu und andererseits wird der Pankreasschmerz, wenn er in Anfällen auftritt, verkannt und als sog. Angina abdominalis gedeutet. — In den Fällen von Kopfkrebs mit Gelbsucht ist die Differentialdiagnose gegen Gallensteinleiden oft schwierig — besonders wenn ein altes Gallensteinleiden tatsächlich besteht. Hier wird die Stuhluntersuchung und Duodenaluntersuchung wichtig. Man findet nicht nur acholischen Stuhl und schlechte Fettersorption, sondern auch mangelhafte Fettspaltung und quergestreifte Muskelbruchstücke. Freilich weiß man dann noch nicht ohne weiteres, ob es sich um die Pankreatitis eines alten Gallensteinträgers handelt, oder um Steinverschluß des Choledochus vor der Papille, der zugleich den Speichelgang drosselt, oder um einen Kopfkrebs des Pankreas. Alle Symptome müssen herangezogen werden. Und doch entscheidet bisweilen erst der weitere Verlauf oder ein Probebauchschnitt die Diagnose.

Ein ganz besonderes Bild gehört zu gewissen *Tumoren der LANGERHANSschen Inseln*. Es ist erst in einzelnen Fällen beobachtet. Übermäßige Insulinbildung führt zu Hypoglykämie und periodischen epileptischen Krämpfen. Anfälle von Zittern, Schweißausbruch, Schwäche werden besonders durch Anstrengungen oder eine Verzögerung der Mahlzeiten hervorrufen. Zuckergaben beheben sie. Einige Fälle sind erfolgreich operiert.

Behandlung. Mit der Möglichkeit, einen Pankreaskrebs operativ zu entfernen, ist praktisch bis heute nicht zu rechnen. Bei schwerer Gallenstauung bringt manchmal die operative Verbindung der Gallenblase mit dem Duodenum vorübergehende Erleichterung. Bei einem Leiden, das über ein Jahr sich hinziehen kann, ist sorgsame Behandlung notwendig. Schmerz fordert Linderung, Verdauungsinsuffizienz Diätbehandlung. Wenn auf leichte Zuckerausscheidung nicht zu pedantisch eingegangen werden soll, so sind doch auch beim Diabetes der Krebskranken vorübergehende Erfolge möglich. Die Kostregelung stößt auf besondere Schwierigkeiten, wenn schlechte Fettausnutzung und Diabetes gleichzeitig vorhanden. Dann schnellster Verfall kaum aufzuhalten. Die Kranken erlöschen langsam in Abmagerung und Kachexie. Manchmal herrscht zum Schluß die Cholämie vor, manchmal der Diabetes, manchmal das Syndrom der Pfortaderstauung.

5. Pankreascysten.

Cysten des Pankreas gehörten früher zu den am meisten beachteten Erkrankungen des Organes. Tumorsyndrom. Schmerzen können dabei sein. Befund kann wechseln. Cysten, die größer und kleiner werden. Man unterscheidet: *Retentionscysten*, *Autodigestionscysten*, Cysten aus traumatischen Extravasaten. Ferner Cysten bei chronischer sklerosierender Pankreatitis; Cirrhose führt zu Zirkulationsstörungen und Sekretverhaltung; auch Zugwirkung des Bindegewebes an den Gängen. Sekundär können Gangerweiterungen durch Retention weiter gedehnt werden. Die größten Cysten sind die *Cystadenome*, ähnlich wie Ovarialtumoren bis zu 20 Liter fassend. *Echinokokkencysten* sind selten.

Für chirurgische Eingriffe besonders geeignet sind die Pseudocysten, die nicht im, sondern am Pankreas liegen. Sie gehen zwar vom Pankreas aus durch Trauma, Nekrosen, auf entzündlicher oder autodigestiver Basis, sind aber nicht mit Epithel ausgekleidet.

Literatur.

BALTZER: Klin. Wschr. 1935 II, 1395. — v. BERGMANN: Funktionelle Pathologie. Berlin: Julius Springer 1932.

GRUBER, G. B.: Pathologie der Bauchspeicheldrüse. Im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 5/2. Herausgeg. von F. HENKE und O. LUBARSCH. Berlin: Julius Springer 1929.

KATSCH: Jkurse ärztl. Fortbildg 1925, H. 3 (1. März-H.). — Verh. Ges. Verdgskrkh. 1924 u. 1938. — Z. klin. Med. 1939. — KATSCH u. BRINCK: Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. Im Handbuch der inneren Medizin von v. BERGMANN und STAEHELIN, Bd. III. Berlin: Julius Springer 1938. — KATSCH u. v. FRIEDRICH: Klin. Wschr. 1921, 112.

LEHRBUCH DER INNEREN MEDIZIN

VON

H. ASSMANN · K. BECKMANN · G. v. BERGMANN
H. BOHNENKAMP · R. DOERR · H. EPPINGER · E. GRAFE
FR. HILLER · G. KATSCH · W. NONNENBRUCH
A. SCHITTENHELM · R. SCHOEN · R. SIEBECK
R. STAEHELIN · W. STEPP · H. STRAUB† · F. STROEBE

VIERTE UMGEARBEITETE UND ERGÄNZTE AUFLAGE

ZWEITER BAND

MIT 163 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1939

ISBN 978-3-662-37142-8 ISBN 978-3-662-37855-7 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-37855-7

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

COPYRIGHT 1939 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1939
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 4TH EDITION 1939

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Krankheiten des Wasser- und Salzstoffwechsels, Krankheiten der Nieren und Harnwege sowie der männlichen Geschlechtsorgane. Von Professor Dr. H. STRAUB †-Göttingen. Für die vierte Auflage bearbeitet von Professor Dr. K. BECKMANN-Stuttgart. (Mit 5 Abbildungen).	1
I. Allgemeine Pathologie des Wasser- und Salzstoffwechsels und der Harnbereitung	1
1. Der Anteil der Niere an der Regulation der Blut- und Gewebzusammensetzung	1
2. Die Konstanten der Blut- und Gewebzusammensetzung	9
a) Das Wasser	9
b) Die Elektrolyte	11
c) Die Isohydrie	13
d) Die Körperasche	15
e) Organischer und anorganischer Stoffwechsel	16
f) Nahrung	16
g) Selektive Resorption	16
h) Ausscheidung	17
3. Extrarenale Regulation der Blut- und Gewebzusammensetzung	17
II. Spezielle Pathologie und Therapie der Krankheiten des Wasser- und Salzhaushaltes	23
1. Krankheiten des Wasserhaushaltes	23
Diabetes insipidus	23
Polydipsie	26
Symptomatische Polyurien	26
Primäre Oligurie	27
Wasservergiftung und Durstkrankheit	27
2. Krankheiten des Salzhaushaltes	29
Ungenügende und übermäßige Salzzufuhr. Salznieber	29
Hypochlorämie.	29
Phosphaturie	30
3. Transmineralisation	32
4. Das Ödem	35
III. Spezielle Pathologie der Nierenkrankheiten	40
1. Symptomatologie	40
a) Blutdrucksteigerung	40
b) Albuminurie. Cylindrurie	44
c) Niereninsuffizienz	47
d) Poikilopikrie und Azidose	49
e) Die Urämie	49
f) Atemstörungen bei Nierenkranken	52
g) Sonstige Begleitsymptome der Urämie	52
2. Prüfung der Nierenfunktion	53
a) Durch Urinuntersuchung	53
b) Durch Blutuntersuchung	56
c) Durch Vergleich zwischen Blut und Harn	57
IV. Klinik und Therapie der doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankheiten	57
Einleitung	57
1. Die Glomerulonephritis	60
a) Die akute Glomerulonephritis	60
b) Die chronische Glomerulonephritis	66
c) Die Herdnephritis	70
d) Die Schwangerschaftsnier	71
2. Parenchymatöse Nierenerkrankungen	72
a) Febrile Albuminurie	72
b) Die Lipoidnephrose	72

	Seite
c) Die Amyloidniere	75
d) Nierenschädigungen durch Vergiftungen. Nekrosen	75
3. Hochdruckkrankheit und Nephrosklerose	77
4. Die arteriosklerotische Atrophie der Niere	81
5. Die Stauungsniere	81
V. Spezielle Pathologie und Therapie der sog. chirurgischen, ein- und doppel- seitigen Erkrankungen der Nieren und der Harnwege	82
Spezielle Diagnostik	82
Physiologie und Pathologie der Harnentleerung	82
1. Infektiöse Erkrankungen der Harnwege	84
2. Die Tuberkulose der Nieren und der Harnwege	87
3. Harnstauung und Niere	88
4. Die Steinkrankheit des Nierenbeckens und der Harnblase	89
5. Die Paranephritis	91
6. Niereninfarkt	92
7. Tumoren der Nieren und der Harnwege	92
8. Kongenitale Anomalien der Nieren und der Harnwege	93
VI. Spezielle Pathologie und Therapie der männlichen Geschlechtsorgane	94
1. Die Erkrankungen der Prostata	94
2. Die Erkrankungen von Hoden, Nebenhoden und Samenblasen	95
Literatur	96
Die Krankheiten des Stoffwechsels und der Ernährung.	
Von Professor Dr. E. GRAFE-Würzburg. (Mit 14 Abbildungen)	97
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie des organischen Stoffwechsels und der Ernährung	97
I. Gesamtstoff- und Kraftwechsel	97
II. Die Sonderaufgaben der einzelnen Nahrungsstoffe	100
III. Die Vitamine	101
1. Vitamin A	104
2. Die B-Vitamine	104
3. Vitamin C	107
4. Vitamin D	108
5. Vitamin E	110
6. Vitamin H	111
7. Die Beziehungen der Vitamine untereinander und zu den Hormonen und Enzymen	111
IV. Nahrungsbedarf und allgemeine Diätetik	113
B. Spezielle Pathologie und Therapie der Krankheiten der Ernährung und des organischen Stoffwechsels	119
I. Wesen und Behandlung der Schädigungen durch unzureichende Ernährung	119
1. Hunger und Unterernährung und ihre Behandlung	120
2. Fieberstoffwechsel und Fieberdiät	122
3. Die A- und Hypovitaminosen und ihre Behandlung	123
II. Die Stoffwechselkrankheiten und ihre Behandlung	126
1. Die Fettsucht	127
2. Die Magersucht	142
3. Die Lipoidosen	146
4. Der Diabetes mellitus	147
5. Die Gicht	168
6. Seltenerer Eiweiß-Stoffwechselerkrankungen	178
7. Die Porphyrinopathien	179
8. Allgemeines über sediment- und steinbildende Diathesen	180
Literatur	184
Die Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion.	
Von Professor Dr. H. EPPINGER-Wien. (Mit 29 Abbildungen)	186
I. Die Schilddrüse	191
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie	191
1. Ausfallserscheinungen nach Schilddrüsenentfernung	192
2. Erscheinungen nach Schilddrüsenfütterung	194

	Seite
B. Spezielle Pathologie und Therapie	195
1. Hypothyreoidismus — Myxödem	195
2. Hyperthyreoidismus — BASEDOWSche Krankheit	200
3. Kropf und Kretinismus	209
II. Die Epithelkörperchen	212
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie	212
B. Spezielle Pathologie und Therapie	215
1. Die Tetanie	215
2. Überfunktionszustände der Epithelkörperchen	218
III. Die Hypophyse	220
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie	220
B. Spezielle Pathologie und Therapie	225
1. Die Akromegalie	226
2. Der Riesenwuchs	229
3. Die Dystrophia adiposogenitalis (Typus FRÖHLICH)	229
4. Cachexia hypophyseopriva (Typus SIMMONDS)	233
5. Der hypophysäre Zwergwuchs	234
6. Das basophile Vorderlappenadenom (Morbus CUSHING).	236
7. Diabetes insipidus	237
IV. Die Nebennieren	238
A. Allgemeine Physiologie und Pathologie	238
B. Spezielle Pathologie und Therapie der Nebennieren	241
1. Die ADDISONsche Krankheit	241
2. Übermäßige Funktion der Nebenniere	243
V. Die Zirbeldrüse	245
VI. Die Thymusdrüse	246
VII. Das Pankreas	248
VIII. Die Keimdrüsen (Ovarium und Hoden)	249
IX. Die pluriglanduläre Insuffizienz	253
Literatur	254

Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Gewebe.

Von Professor Dr. A. SCHITTENHELM-München. (Mit 26 Abbildungen)	255
Einleitung	255
I. Allgemeine Physiologie und Pathologie des Blutes und der blutbildenden Gewebe	256
A. Blutmenge, Blutzusammensetzung, Blutkörperchensenkung	256
B. Blutgerinnung	257
C. Blutgruppen und Bluttransfusion	258
D. Die wichtigsten diagnostischen Untersuchungsmethoden und Normalwerte	260
E. Die blutbildenden Gewebe im embryonalen und postembryonalen Leben	261
1. Die roten Zellformen	262
a) Bildung und Untergang, Funktion und Zusammensetzung der Erythrocyten	262
b) Die Morphologie der roten Zellformen	264
2. Die weißen Zellformen	268
a) Bildung, Untergang, Funktion und Zusammensetzung der weißen Zellen	268
b) Die Morphologie der weißen Zellformen	270
3. Die blutbildenden Gewebe	274
a) Knochenmark, Sternalpunktion (Hämomyelogramm) und ihre diagnostische Bedeutung	274
b) Lymphatisches Gewebe, Funktion und Untersuchung	280
c) Milz, Funktion und Untersuchung	281
d) Reticuloendotheliales System	283
4. Theorien der postembryonalen Blutbildung	283
II. Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Gewebe	284
A. Erkrankungsformen der Erythrocytopoese	284
1. Hypochrome Anämien, Hämoglobinbildungsstörung	285
a) Die posthämorrhagische Anämie	285
b) Alimentäre Anämien	287
c) Chlorose	287

	Seite
d) Achylische Chloranämie. Essentielle hypochrome Anämie	289
e) Symptomatische hypochrome Anämien	291
2. Hyperchrome Anämien. Störung der Zellreifung und Zellbildung	294
a) Hyperchrome perniziöse Anämie (BIERMER)	295
b) Symptomatische perniciosähnliche Anämien	302
3. Abwechselnde Entstehung hypo- und hyperchromer Anämien durch dieselbe Schädlichkeit, Bleianämie	302
4. Hämolytische Anämien mit kongenital und erbmäßig bedingten Zellanomalien	304
a) Konstitutionelle hämolytische Anämie (hämolytischer Ikterus, Kugelmellenanämie)	304
b) Erworbene hämolytische Anämie (symptomatische Form)	308
c) Elliptocytose (Ovalocytose)	308
d) Sichelzellenanämie. Ovalocytenanämie	308
e) Die Erythroblastenanämie (COOLEYSche Anämie. Mediterranämie)	308
Anhang: Symptomatische hämolytische Anämien	309
5. Hypoplastische und aplastische Anämien	309
a) Kryptogenetische aplastische Anämie, Aleukie, Panmyelophthise	310
b) Symptomatische aplastische Anämien	312
6. Polyglobulien (Polycythämie)	313
a) Erythrocytose, Symptomatische Polyglobulie	313
b) Polycythaemia rubra (Erythrämie)	313
B. Erkrankungsformen der Leukocytopoese und der weißen Blutzellen	315
1. PELGERSche familiäre Kernanomalie	316
2. Symptomatische Änderungen der Leukocytopoese	316
3. Infektiöse Mononukleose, Pfeifersches Drüsenfieber. Monolymphocytose	317
4. Agranulocytose. Granulocytopenie	318
5. Leukämien (Leukosen)	321
a) Akute Leukämien (Leukosen)	322
b) Chronische myeloide Leukämie (myelogene Leukose)	325
c) Chronische lymphatische Leukämie (chronische Lymphadenose, lymphogene Leukose)	329
d) Andere chronische Leukosen	332
6. Geschwulstformen	333
a) Chlorom (Chloroleukämie)	333
b) Lymphosarkom (KUNDRAT)	333
c) Retothelsarkom (Reticuloendothelsarkom)	334
d) Myelom (KAHLERSche Krankheit)	334
C. Hämorrhagische Diathesen	335
1. Erkrankungsformen der Thrombocytopoese und der Thrombocyten	335
a) Symptomatische Änderung der Thrombocytenzahl	335
b) Morbus maculosus Werlhofii. Essentielle Thrombopenie	336
c) Heredopathien von Blutplättchen, erbliche Thrombopathien	339
α) Hereditäre hämorrhagische Thrombopathie (GLANZMANN)	339
β) Konstitutionelle Trombopathie (v. WILLIBRAND-JÜRGENS)	339
γ) Typus NÄGELI	339
δ) Typus JÜRGENS	339
2. Gefäßwandschädigungen: Capillartoxikosen. Venöse Blutungen	339
a) Morbus SCHÖNLEIN-HENOCH, ALLERGISCHE Capillartoxikose	340
b) Pupura majocchi (Teleangiectasia annularis)	341
c) OSLERSche Krankheit (familiäres Nasenbluten)	341
d) HIPPEL-LINDAUSche Krankheit	341
3. Hämophilie	341
a) Echte Hämophilie	341
b) Fibrinopenische Pseudohämophilie	344
D. Die Hämoglobinurien	344
1. Die Kältehäoglobinurie	345
2. Die Marschhäoglobinurie	346
3. Paroxysmale Myoglobinurie	347
E. Lymphdrüsenkrankungen	347
1. Lymphogranulom (PALTAUF)	347
2. Tuberkulöses Granulom	352
3. Luisches Granulom	352

	Seite
4. Lepröses Granulom	352
5. Andere Lymphdrüsenkrankungen	352
F. Erkrankungen der Milz. Splenomegalien und Lipoidosen	353
1. Megalosplenien bei Infektionen	353
2. Megalosplenie bei Lebercirrhosen. BANTISCHE Krankheit	354
3. Megalosplenie bei Stauung und Pfortadererkrankung	355
4. Milzinfarkt und Milzabsceß	355
5. Megalosplenien bei Blutkrankheiten	356
6. Neubildungen der Milz. Echinococcus	356
7. Ablagerungs- und Speichervorgänge in der Milz. Die Milz bei Stoffwechselstörungen	356
a) Die Amyloidmilz	356
b) Die Pigmentablagerungen	357
c) Lipidablagerungen, Xanthomatose	357
α) Die GAUCHERSche Krankheit (cerebrosidige Lipoidose)	357
β) NIEMANN-PICKSche Krankheit. Lipoidzellige Splenomegalie (phosphatidige Lipoidose)	358
γ) CHRISTIAN-SCHÜLLERSche Krankheit (cholesterinige Lipoidose)	359
δ) Glykogenspeicherkrankheit (v. GIERKE)	360
Literatur	360
Krankheiten der Bewegungsorgane. Von Professor Dr. H. ASSMANN-Königsberg/Pr. (Mit 27 Abbildungen)	361
Physiologische Vorbemerkungen	361
I. Erkrankungen der Muskeln und Sehnen	362
1. Angeborene Muskeldefekte	362
2. Muskelatrophie	363
3. Akute degenerative Schädigungen der Muskulatur	364
4. Haffkrankheit	365
5. Muskelschmerzen nach Anstrengungen	366
6. Polymyositis	366
7. Myositis acuta epidemica (BORNHOLMSche Krankheit)	367
8. Lokale Myositis	367
9. Myositis ossificans	367
10. Calcinosis universalis	369
11. Kalkgicht	369
12. Verkalkung von Schleimbeuteln (Periarthritis humeroscapularis usw.)	370
13. Calcaneus- und Olecranonsporn	370
14. Muskelrheumatismus und Myalgie	370
II. Erkrankungen der Gelenke	374
A. Akute Gelenkerkrankungen	374
1. Akuter Gelenkrheumatismus	374
2. Sonstige akute Infektarthritiden	381
a) Arthritis durch Streptokokken-, Pneumokokken-, Meningokokken-, Staphylokokkeninfektionen	381
b) Gonokokkenarthritis	382
c) Arthritiden bei Scharlach und anderen exanthematischen Infektionskrankheiten	383
d) Arthritiden bei Ruhr, Typhus, Morbus BANG usw.	383
e) Tuberkulöse Arthritiden	384
f) Luetische Arthritiden	384
g) Anaphylaktische Gelenkerkrankungen	385
B. Chronische Gelenkerkrankungen	386
1. Chronische Arthritis	386
a) Sekundäre Polyarthritiden	388
b) Primäre chronische Polyarthritiden	391
c) Spondylarthritis ankylopoetica	392
d) STILLSche Krankheit	394
e) Behandlung der chronischen Polyarthritiden	395
2. Osteoarthrosis deformans	396
Spondylosis deformans	400
Knorpelknötchen	401
Calcinosis intervertebralis	401

	Seite
Behandlung der Arthrosis und Spondylosis deformans	402
Neuropathische Gelenkerkrankungen	402
3. Osteoarthrosis (Osteochondrosis) deformans juvenilis (necroticans)	404
4. KASCHIN-BECKSche Krankheit	405
5. Blutergelenke	405
6. Gicht	406
III. Erkrankungen der Knochen	406
A. Entwicklungsstörungen der Knochen	406
1. Chondrodystrophie	407
2. Osteogenesis imperfecta	408
B. Andere allgemeine Knochenkrankungen	409
1. Knochenatrophie	409
2. Osteomalacie	410
3. Rachitis	413
4. MÖLLER-BARLOWSche Krankheit	416
5. Ostitis fibrosa (RECKLINGHAUSEN)	416
6. Ostitis deformans (PAGET)	419
7. Osteosklerose	421
8. Marmorknochenkrankheit	422
9. Melorheostose	422
10. Periostitis hyperplastica (Osteoarthropathie hypertrophiante PIERRE MARIE)	422
C. Entzündliche Knochenkrankungen	423
1. Osteomyelitis durch Eitererreger	423
2. Knochenkrankungen bei Typhus	423
3. Knochenlues	424
4. Knochentuberkulose	426
5. Knochenkrankungen bei Lymphogranulomatose, Lepra, Aktinomykose	426
6. Knochenechinokokken	426
D. Knochenveränderungen bei Erkrankungen des Blutes	426
E. Knochenveränderungen bei Erkrankungen des Stoffwechsels	427
F. Geschwülste der Knochen	427
1. Multiple Enchondrome	427
Kartilaginäre Exostosen	427
2. Multiple Myelome und Endotheliome	428
3. Metastatische Knochengeschwülste	429
Literatur	433
Organische Nervenkrankheiten. Von FR. HILLER-München. (Mit 51 Abbildungen)	434
Allgemeiner Teil.	
I. Anatomie des Zentralnervensystems	434
1. Die topographische Anatomie der Hirn- und Rückenmarksoberfläche	434
2. Histologie des Zentralnervensystems	439
3. Die Hüllen des Zentralnervensystems	440
4. Die Blutversorgung des Zentralnervensystems	441
5. Der Liquor cerebrospinalis	441
II. Allgemeines über die Reaktionen des Zentralnervensystems und des Liquors bei Schädigungen des Organs	441
III. Physiologische Voraussetzungen	443
IV. Das sensible System	447
1. Die periphere Sensibilität	447
a) Die Rezeptionsorgane	447
b) Die peripheren sensiblen Nerven sowie die bei peripheren Nerven- läsionen auftretenden Sensibilitätsstörungen (Prinzipielles über die Neuralgie und Neuritis)	448
2. Die zentrale Sensibilität	451
a) Der Wurzeintritt. Segmentales Sensibilitätsschema. Radikuläre sensible Reizerscheinungen und Lähmungen	451

	Seite
b) Die sensiblen Bahnen im Rückenmark, ihre Funktionen und Läsionsfolgen	453
c) Die sensiblen Bahnen im Hirnstamm und Großhirn und die Folgen ihrer Läsion	456
V. Das motorische (pyramidale) System	459
1. Das zentrale motorische Neuron. (Die motorische Rinde und die Pyramidenbahn.) Ihre Läsionsfolgen	459
a) Spastische Lähmungen im allgemeinen	461
b) Die klinischen Symptome bei Läsionen der Hirnrinde und der inneren Kapsel	463
2. Die periphere Motilität (das letzte motorische Neuron)	467
a) Die motorischen Vorderhörner und Vorderwurzeln sowie die Folgen ihrer Läsion. Die spinale Lokalisation der Reflexe	467
b) Die motorischen Nerven; periphere motorische und Hirnnervenlähmungen	469
VI. Das olfactorische System und seine Störungen	481
VII. Das optische System	481
1. Anatomie und Physiologie	481
2. Störungen im optischen System	483
3. Die Störungen der Augenbewegungen und der Pupilleninnervation	486
VIII. Das akustische System	488
1. Anatomie und Physiologie	488
2. Die Störungen im akustischen System	489
IX. Das Vestibular- und Kleinhirnsystem	490
1. Die afferenten Beziehungen des Kleinhirns	490
2. Die efferenten Beziehungen des Kleinhirns	491
3. Die Läsionen des Kleinhirnsystems	492
4. Labyrinth- und Vestibularisläsionen. Der Schwindel	493
X. Das extrapyramidal-motorische System	494
1. Anatomie und Physiologie	494
2. Pathophysiologie des extrapyramidal-motorischen Systems	496
a) Tonusstörungen (Hyper- und Hypotonie)	496
b) Bewegungsstörungen (Hypo- und Hyperkinesen)	497
3. Läsionsfolgen einzelner Teile des extrapyramidal-motorischen Systems	499
XI. Das vegetative oder autonome Nervensystem	500
1. Anatomie	500
2. Physiologie und Pathophysiologie des autonomen Nervensystems	502
3. Die vegetative Innervation einzelner Organe sowie die Innervation von Blase und Mastdarm und ihre Störungen	503
XII. Syndrome	506
1. Das Syndrom der R-Querschnittsläsion	506
2. Das Syndrom der Halbseitenläsion (BROWN-SÉQUARD)	507
3. Das Kompressionssyndrom	508
4. Syndrome seitens der Medulla oblong., des Pons und Mittelhirns	509
a) Bulbäre Syndrome	509
b) Pontine Syndrome	511
c) Mittelhirnsyndrome	511
XIII. Die klinisch wichtigen Formen der Störungen des Erkennens, Handelns und der Sprache, ihre Symptomatologie und Lokalisation	512
1. Die taktile Agnosie (reine Tastlähmung WERNICKES)	513
2. Die optische Agnosie (Seelenblindheit LISSAUERS)	513
3. Apraxie	514
Die klinischen Formen der Apraxie	515
4. Störungen der Sprache im allgemeinen	516
Die klinischen Formen der Aphasie	520
a) Die subcorticale sensorische Aphasie (reine Worttaubheit)	520
b) Die corticale sensorische Aphasie WERNICKES	520
c) Die subcorticale motorische Aphasie (Wortstummheit)	521
d) Die corticale motorische Aphasie BROCA'S	521
Anhang: Die wichtigsten Störungen des Bewußtseins und der Intelligenz	522
XIV. Neurologische Untersuchung	523

Spezieller Teil.

I. Die auf Zirkulationsstörungen beruhenden Erkrankungen des Zentralnervensystems	531
1. Die Arteriosklerose des Zentralnervensystems und seine Schädigungen beim arteriellen Hochdruck und bei der Hirnembolie	532
a) Die Pathogenese dieser Störungen	532
b) Der apoplektische Insult	533
c) Andere arteriosklerotische Erkrankungen des Zentralnervensystems	536
2. Das Aneurysma der Hirnarterien	538
3. Die subarachnoidale Blutung (meningeale Apoplexie)	538
4. Die Sinusthrombose	540
II. Die traumatischen Erkrankungen des Zentralnervensystems	541
1. Die Commotio cerebri	541
2. Die Contusio cerebri	542
3. Die Compressio cerebri (einschließlich Pachymeningitis haemorrhagica interna)	543
4. Die traumatischen Läsionen des Rückenmarks einschließlich Hämatomyelie	544
5. Traumatische Schädigungen der peripheren Nerven	545
III. Die Tumoren des Zentralnervensystems	546
1. Die besondere Einwirkung der Tumoren auf das Gehirn	546
2. Allgemeinsymptome	547
3. Herdsymptome und biologische Qualität der Hirntumoren	549
a) Die Tumoren der Gehirnhemisphären	549
b) Die Tumoren der mittleren Schädelgrube	552
c) Die Tumoren in der hinteren Schädelgrube	554
4. Die Diagnose des Hirntumors	557
5. Die Differentialdiagnose des Hirntumors	559
6. Die Behandlung der Hirntumoren	560
7. Die Tumoren des Rückenmarks	560
IV. Die entzündlichen infektiösen und toxischen Erkrankungen des Zentralnervensystems	567
1. Die eitrigen Entzündungen des Zentralnervensystems	567
a) Die Sinusphlebitis	567
b) Der Hirn- und Rückenmarksabsceß	568
c) Die metastatische Encephalomyelitis	571
d) Die eitrigen Meningitiden	571
2. Die Viruserkrankungen des Zentralnervensystems	576
a) Die Encephalitis von ECONOMO (Encephalitis epidemica oder lethargica)	576
b) Die Poliomyelitis anterior acuta, HEINE-MEDIN (die akute, epidemische spinale Kinderlähmung)	584
Die Lyssa (Tollwut)	589
d) Der Herpes zoster	590
3. Die infektiös-toxischen Erkrankungen des Nervensystems	592
a) Nichteitrige Meningitiden	592
b) Encephalomyelitiden	593
c) Die Polyneuritiden	598
d) Der Tetanus (Starrkrampf)	601
e) Die Chorea minor (SYDENHAM)	603
f) Die Neuralgien	605
g) Die MÉNIÈRESche Krankheit	612
h) Die Neuritis des N. facialis (Gesichtslähmung)	612
4. Exogene Intoxikationen des Nervensystems	614
a) Die Alkoholschädigungen	614
b) Die Bleivergiftung (Saturnismus)	617
c) Die Arsenvergiftung	618
5. Endogene Intoxikationen	619
a) Die funikuläre Spinalerkrankung	619
b) Polyneuritiden und degenerative Erkrankungen des Nervensystems beim Diabetes, in der Schwangerschaft usw.	620
6. Die multiple Sklerose	621
V. Die Syphilis des Nervensystems	626
1. Die Neurosyphilis der Frühperiode	627
2. Die Neurosyphilis der Tertiärperiode	628

	Seite
a) Die meningitische und encephalomyelitische Form	629
b) Die auf Zirkulationsstörungen beruhende hemiplegische Form	630
c) Die raumbeengende Form	631
3. Die „Metasyphilis“	632
a) Die Tabes dorsalis	633
b) Die progressive Paralyse	637
c) Die Therapie der Neuroloues	640
VI. Die tuberkulösen Erkrankungen des Nervensystems	642
1. Die Spondylitis tuberculosa (Malum Pottii)	642
2. Die tuberkulöse Meningitis	644
VII. Angeborene exogene Entwicklungsstörungen und Mißbildungen sowie früh- erworbene Schädigungen des Zentralnervensystems	645
1. Encephalopathische Idiotien und der Hydrocephalus int. chronicus	645
2. Mißbildungen und Entwicklungsstörungen	646
3. Die cerebrale Kinderlähmung	647
VIII. Die Erbkrankheiten des Zentralnervensystems	648
1. Erbliche Entwicklungsstörungen, Miß- und Neubildungen	649
a) Die Neurofibromatose (RECKLINGHAUSENSCHE Erkrankung)	649
b) Die Syringomyelie	651
c) Die Myatonia congenita (OPPENHEIM)	653
2. Systematische Atrophien	654
a) Die spastische Spinalparalyse	654
b) Die spinale progressive Muskelatrophie	655
c) Die progressive Bulbärparalyse	656
d) Die amyotrophische Lateralsklerose	656
e) Die hereditäre Ataxie (FRIEDREICHSCHE Krankheit und die cerebellare Heredoataxie)	657
f) Die neurale Muskelatrophie	659
g) Die Paralysis agitans (PARKINSONSCHE Krankheit)	660
h) Die Chorea HUNTINGTON	661
i) Der essentielle Tremor, die Myoklonien und verwandte Hyperkinesen Anhang: Hereditäre Störungen des Zellwachstums und Stoffwechsels	662
3. Erbkrankheiten mit vorwiegend muskulären Störungen	665
a) Die Myasthenia gravis pseudo-paralytica	665
b) Die Dystrophia musculorum progressiva	666
c) Die Myotonia congenita (THOMSENSCHE Krankheit)	669
4. Erbkrankheiten bei vorwiegend funktionellen Störungen im Zentral- nervensystem	669
a) Die Epilepsie	669
b) Die Migräne (Hemikranie)	674
Literatur	677
Neurosen. Von Professor Dr. R. SIEBECK-Berlin	678
I. Die Bedeutung der Neurosen und der funktionellen vegetativen Erkrankungen in der inneren Medizin. Abgrenzung des Gebietes	678
II. Allgemeine Neurosenlehre	680
1. Begriff und Wesen neurotischer Erscheinungen	680
2. Die Psychogenese der Neurose. (Die psychische Dynamik)	682
3. Neurosebereitschaft und psychopathische Persönlichkeit	687
4. Die Gestaltung des Krankheitsbildes (Symptomwahl der Neurose)	692
III. Die funktionellen Erkrankungen des vegetativen Systems	696
1. Der Begriff des „vegetativen Systems“ und das Wesen seiner funktionellen Erkrankungen	696
2. Die vegetativ Labilen („Stigmatisierte“)	699
3. Vegetativ labile und psychopathische Persönlichkeiten, funktionelle und neurotische Erkrankung	700
IV. Die Krankenbeurteilung	701
V. Die Krankenbehandlung	708
Anhang:	
VI. Besondere Begriffe und Formenkreise	715
1. Der Begriff der Neurasthenie und „nervösen Erschöpfung“	715
2. Der Begriff der hysterischen Reaktion	717
3. Die Neurosen der Versicherten	719

	Seite
Die Krankenbeurteilung	721
Die Krankenbehandlung	723
Literatur	724
Vergiftungen. Von Professor Dr. R. SCHOEN-Göttingen	727
A. Allgemeine Toxikologie	727
1. Einleitung	727
2. Allgemeine Erkennung von Vergiftungen	728
3. Allgemeine Therapie	730
B. Spezielle Toxikologie	734
1. Säuren, Alkalien, Phenole (Ätzigifte)	734
2. Halogene	736
3. Schwermetalle	737
4. Metalloide	741
5. Gase und Dämpfe	743
6. Alkoholreihe, Narkotica, Schlafmittel	747
7. Alkaloide	751
8. Ätherische Öle, Glykoside	755
9. Pilzvergiftungen (Mycetismus)	756
10. Nahrungsmittelvergiftungen	757
11. Tierische Gifte	757
Literatur	758
Krankheiten aus äußeren physikalischen Ursachen.	
Von Professor Dr. G. KATSCHE-Greifswald. (Mit 1 Abbildung)	759
Krankheiten durch Luftdruckveränderung	759
Druckluftkrankheit (Preßluftkrankheit, Caissonkrankheit, Taucherkrankheit)	759
Störungen durch Wechsel des Luftdruckes	760
Höhenkrankheit (Krankheit durch Luftdruckverminderung, Fliegerkrankheit, Ballonkrankheit, Bergkrankheit, Sorochs)	760
Krankheiten durch passive Bewegungen (Kinetosen)	762
Seekrankheit	762
Luftkrankheit	763
Erfrierungen und Kältetod	763
Erkältungskrankheiten	764
Verbrennungen	766
Hitzschlag und Sonnenstich	767
Schädigungen durch Licht	769
Elektrischer Unfall und Blitzschlag	770
Luftfahrtmedizin	772
Literatur	774
Schädigungen durch radioaktive Strahlen, ihre Beurteilung und Behandlung.	
Von Professor Dr. A. SCHITTENHELM-München	774
I. Pathologische Physiologie der radioaktiven Strahlen	774
II. Klinik und pathologische Anatomie	777
A. Lokale Strahlenschädigungen der Körperoberfläche	777
B. Tiefenschäden	780
1. Unterhaut, Fett und Muskulatur	781
2. Knorpel und Knochen	781
3. Kehlkopf	781
4. Pleura und Lunge	782
5. Herz	782
6. Verdauungstrakt und Harnblase	782
7. In- und exkretorische Drüsen	782
8. Keimdrüsen, Fruchtschäden	783
9. Nervengewebe und Auge	784
III. Allgemeinschäden	784
1. Blut und blutbildende Gewebe	784
2. Röntgenkater	786
IV. Ursachen und Verhütung der Strahlenschädigungen	787
V. Die Therapie der durch radioaktive Strahlen entstandenen Schädigungen	790
Literatur	791

	Seite
Allgemeine Therapie. Von Professor Dr. H. BOHNENKAMP-Freiburg i. Br. (Mit 10 Abbildungen)	792
A. Therapie als Krönung ärztlichen Tuns	792
Notwendigkeit der Ursachenforschung und der Diagnose, die Therapie als wichtigstes Bedürfnis des Kranken	792
B. Wesen und Bedingung einer allgemeinen Therapie	793
1. Vertrauensverhältnis. Freie Arztwahl, Hausarzt	793
2. Aufgabe der speziellen als Ergänzung der allgemeinen Therapie	794
3. Die seelische Behandlung als gleichbedeutungsvolle biologische Grundlage der allgemeinen Therapie wie die rein naturwissenschaftlichen Verfahren	795
4. Behandlung des gesamten Menschen. Gefahr der Fehl- und Überbehandlung des kranken Menschen	796
5. Der Arzt im Auftrag der Wissenschaft und des Staates	796
6. Die ärztliche Aufgabe in der sozialen Therapie	796
7. Allgemeine Therapie ist individuelle Therapie. Die spezielle Therapie als unpersönliches Heilverfahren	797
8. Vertrauen als erste Voraussetzung allgemeiner Therapie. Psychotherapie — auch als Therapie der Sprechstunde — immer notwendig	798
C. Formen allgemeiner Therapie. Der Heilplan	799
1. Ursachenbehandlung	799
2. Vorbeugende Behandlung. (Erzieherische Maßnahmen. Meldepflicht. Imp- fung. Arzt als Vorbild)	803
3. Konstitutionstherapie. (Disposition. Erbpflege. Allergische Reaktionen. Organminderwertigkeit)	805
4. Umstimmende Behandlung. (Serotherapie. Kurort. Unspezifische Um- stimmung. Bluttransfusion)	808
5. Ableitende Therapie. (Haut, Lunge, Magen, Darm, Galle, Niere, Genitalien, Blutentzug [Schröpfkopf, Blutegel, Aderlaß], Punktionen)	810
6. Ernährungstherapie. (Diätetische Schonung, gezielte Diätbehandlung, Be- rechnung des Kaloriengehaltes. Künstliche Ernährung, Nährwert, Art der Nahrung. Wasser, Salze, Vitamine, Genußmittel. Kuren)	816
Künstliche Wege für die Ernährung	817
Nährwert, Art der Nahrung (Eiweiß, Kohlenhydrate, Fette, Fruchtsäuren, Alkohol)	818
Wasser, Salze, Vitamine und Genußmittel	823
Kuren	824
7. Physikalische Therapie. (Wasserbehandlung, Wärme- und Kälteanwendung, Elektrotherapie, Strahlenbehandlung, Mechanotherapie, Massage)	825
Beispiel einer Übungsbehandlung im Sitzen	831
8. Klimatische und Bäderbehandlung	834
9. Symptomatische Behandlung (Blutung, Bewußtlosigkeit, Vergiftung, Krämpfe, Fieber, Schmerz, Schlaflosigkeit)	835
10. Medikamentöse Therapie	842
D. Technische Anweisungen	846
1. Punktionen	847
a) Venenpunktion	847
b) Lumbalpunktion	847
c) Suboccipitalstich	848
d) Pleurapunktion	850
e) Perikardpunktion	851
f) Bauchpunktion	851
g) Hautpunktion	853
2. Magensondierung	853
3. Zwölffingerdarmsondierung	853
4. Rektoskopie	854
5. Blasenkatheterismus	854
6. Darneinläufe	856
7. Einspritzungen	857
8. Bluttransfusion	857
9. Infusion	859
Literatur	859
Sachverzeichnis	860

Inhalt des ersten Bandes.

	Seite
Einleitung (Begriff und Stellung der Medizin. Der Kranke und seine Lage. Der Arzt und seine Aufgabe). Von Professor Dr. R. SIEBECK-Berlin	1
Allgemeine Erbpathologie innerer Krankheiten. Von Professor Dr. R. SIEBECK-Berlin	47
Infektionskrankheiten. 1. Die Lehre von den Infektionskrankheiten in allgemeiner Darstellung. Von Professor Dr. R. DOERR-Basel	68
2. Allgemeine Therapie der Infektionskrankheiten. Von Professor Dr. R. STAEHELIN-Basel	170
3. Spezielle Pathologie und Therapie der Infektionskrankheiten. Von Professor Dr. R. STAEHELIN-Basel	183
Krankheiten des Kreislaufes. Von Professor Dr. W. NONNENBRUCH-Prag	327
Krankheiten des Mediastinum. Von Professor Dr. W. NONNENBRUCH-Prag	461
Krankheiten der Atmungsorgane. Von Professor Dr. H. ASSMANN-Königsberg i. Pr.	469
Krankheiten der Verdauungsorgane. Von Professor Dr. W. STEPP-München	658
Allgemeine und spezielle Zwerchfellpathologie. Von Professor Dr. H. EPPINGER-Wien	846
Krankheiten der Leber und Gallenwege. Von Professor Dr. G. v. BERGMANN-Berlin und Professor Dr. F. STROEBE-Bremen	857
Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. Von Professor Dr. G. KATSCH-Greifswald	958

Krankheiten des Wasser- und Salzstoffwechsels, Krankheiten der Nieren und Harnwege sowie der männlichen Geschlechtsorgane.

Von

H. STRAUB †.

Für die vierte Auflage bearbeitet von

K. BECKMANN-Stuttgart.

Mit 5 Abbildungen.

I. Allgemeine Pathologie des Wasser- und Salzstoffwechsels und der Harnbereitung.

1. Der Anteil der Niere an der Regulation der Blut- und Gewebszusammensetzung.

Die normale Funktion der Körperzellen ist an eine optimale Zusammensetzung des Innenmediums, also der die Zellen umspülenden Körperflüssigkeiten gebunden. Während die Zusammensetzung des organischen Anteils der Zellen und Körperflüssigkeiten stark wechselt und streng spezifisch ist, ist Gehalt und Verhältnis der anorganischen Kationen und Anionen in den Körperflüssigkeiten der verschiedensten Tierarten auffallend konstant. Er entspricht entwicklungs-geschichtlich der Salzmischung der Umwelt, in der sich die Zellart erstmals entwickelte. Für das Zellinnere ist dies die Salzmischung des aus Wassern des Urgesteins gespeisten Urmeeres mit seinem Reichtum an Ca, Mg und K, mit seiner Armut an Na und Cl. Die Zusammensetzung der „physiologischen Salzlösung“ der Körperflüssigkeiten ist ein Vermächtnis der in den Ozeanen der Cambriumzeit lebenden Organismen. Damals war das Meerwasser verdünnter und ärmer an Mg als heute. Erst die Entwicklung von Tieren, die eine dem Meerwasser der Cambriumzeit entsprechende Leibesflüssigkeit in ihre Körperhöhlen eingeschlossen hatten, ermöglichte den Übergang zum Landleben. Bei der Höherentwicklung der Tierwelt ist dieses anorganische Salzmilieu beibehalten, die organische Zusammensetzung aber umgebildet und dem jeweiligen Bedarf angepaßt worden.

Die Aufgabe, die in der Konstanterhaltung dieses inneren Milieus besteht, kann nicht von einem einzelnen Organ bewältigt werden. Sie ist vielmehr einer Arbeitsgemeinschaft anvertraut, die durch nervöse und hormonale Steuerungen verbunden ist. Die Beeinflussung der Körperflüssigkeiten durch die Nahrung, durch selektive Resorption, durch den anorganischen und organischen Stoffwechsel, durch die extrarenale Ausscheidung, durch die extrarenale Regulation der Blut- und Gewebszusammensetzung, durch Stoffaustausch zwischen Gewebe, Leibesflüssigkeiten, Blut und Niere beruht auf dem verwickelten und innig verflochtenen Zusammenwirken der Glieder dieser Arbeitsgemeinschaft. Die

Niere als wichtigstes Ausscheidungsorgan des Körpers ist nur das letzte, freilich in vielen Fällen das ausschlaggebende Glied dieser Arbeitsgemeinschaft. Die Abkehr unseres klinischen Denkens von der reinen Organpathologie und die Betonung der gestörten Funktion hat dazu geführt, daß an Stelle der früher üblichen Abgrenzung des Kapitels Nierenkrankheiten eine Zusammenfassung der wichtigsten Störungen treten mußte, die das innere Milieu betreffen. Nicht mehr die Erkrankung des Einzelorgans Niere und ihr morphologischer Ausdruck steht im Vordergrund des klinischen Interesses, sondern die Folgen, die diese Organerkrankung für die Leistungen und Lebensäußerungen, schließlich für die Lebensfähigkeit des Gesamtkörpers hat. Die klinische Fragestellung richtet sich außerdem nach der Art, in der die andern Glieder der Arbeitsgemeinschaft in das krankhafte Geschehen eingreifen und die Folgen für den Gesamtkörper abzuwenden oder doch zu mildern suchen.

Die innige Koppelung der Nierenfunktion mit der Aufrechterhaltung des inneren Milieus ergibt sich aus der Entwicklungsgeschichte. Besondere Ausscheidungsorgane (Nephridien) treten zuerst bei den Rundwürmern (Anneliden) auf, die erstmals in ihren Segmenten Leibeshöhlen (Cölom) mit einer besonderen Cölomflüssigkeit besitzen. Die dem Tubulusapparat ähnlichen Nephridien beginnen mit einem Wimpertrichter innerhalb der Cölohmöhle. Mit der Entwicklung eines Blutkreislaufs verschiebt sich der Einfluß der Exkretionsorgane von der Cölomflüssigkeit auf das zwischengeschaltete Blutsystem. Besondere Gefäßknäuel treten bei den Cyclostomen (Rundmäulern) zunächst noch in den Nephridien benachbarten Teilen der Cölohmöhle auf. In der Urniere gewinnen sie dann direkten Anschluß an den Tubulusapparat, dem der Gefäßknäuel als Glomerulus vorgeschaltet wird. Die Glomeruluskapsel, die BOWMANSche Membran, ist entwicklungsgeschichtlich ein Rest von Cölolepithel, der Spaltraum des Glomerulus ein abgetrennter Teil der Leibeshöhle.

Anatomie. Die Niere (lateinisch Ren, griechisch Nephros) ist eine zusammengesetzte tubulöse Drüse, deren drüsiger Anteil aus dem im Mittelblatt (Mesoderm) zur Entwicklung kommenden nephrogenen Gewebe stammt. Dieser ist kunstvoll mit einem besonders ausgebildeten Blutgefäßsystem zusammengefügt. Entwicklungsgeschichtlich entsteht die bleibende oder Nachniere (Metanephros) aus der dritten Nierenanlage, während Vorniere und Urniere wieder zurückgebildet werden. An die aus dem WOLFFSchen Urnierengang ausgestülpte Ureterknospe legt sich der schwanzwärts gelegene Anteil des nierenbildenden (nephrogenen) Gewebes dicht an. In ihm entstehen isolierte Zellkugeln. Diese höhlen sich zu Bläschen aus und differenzieren sich zur BOWMANSchen Kapsel, die durch die Gefäßschlingen des Glomerulus eingestülpt wird. Der Glomerulus ist der eine, und zwar der nicht drüsige Anteil des harnbereitenden Systems. Er besteht aus einem Capillarsystem, das von ganz platten protoplasmaarmen Epithelzellen umschlossen wird. Aus dem Glomerulusbläschen stülpt sich ein zunächst S-förmig angelegtes Harnkanälchen aus, das an die Sammelröhrchen Anschluß findet. Die Harnkanälchen des Nachnierengewebes erfahren eine Ausbildung des unteren Bogens zum Tubulus contortus 1. Ordnung (= Hauptstück), des Mittelstückes zur HENLESchen Schleife, des oberen Bogens zum Schaltstück. Sie bilden den zweiten, drüsigen Anteil des sezernierenden Parenchyms. Durch das Vorschieben der vom Ureter stammenden, also entwicklungsgeschichtlich nicht dem Drüsenanteil zugehörigen Sammelröhrchen in das Keimgewebe der Nachniere entstehen etwa 14—18 Stockwerke von Glomerulus- und Harnkanälchenanlagen übereinander. Die jüngsten Glomeruli liegen der Kapsel direkt an und sind beim Neugeborenen noch viel kleiner als die älteren, zentral gelegenen. Neuanlage von Nierenkanälchen und Glomerulis findet nur im embryonalen Leben bis zum 8. Fetalmonat statt. Eine kompensatorische Neubildung von Kanälchen und Glomerulis kommt anscheinend beim Erwachsenen, auch beim Nierenkranken nicht vor. Nur durch Vergrößerung vorhandener Glomeruli kann eine Kompensation erreicht werden, mit zunehmendem Alter verdoppelt sich der Durchmesser des Glomerulus, wodurch sich das Volumen auf das Achtfache erhöht. Die vom Ureter stammenden vielfach verzweigten Sammelröhrchen werden in Kelchen und Markkegeln zusammengefaßt und bilden zusammen mit den HENLESchen Schleifen die Marksubstanz. Glomeruli und gewundene Kanälchen, durch sehr spärliches Bindegewebe verbunden, setzen die Rinde zusammen.

Blutversorgung. Die Nieren gehören zu den am besten mit Blut versorgten Organen. Sie erhalten in der Minute etwa das Eineinhalbfache bis Siebenfache ihres Gewichtes an Blut, also 12mal so viel wie der Skelettmuskel. Die täglich durch die Nieren fließende Blutmenge wird zu 500—1500 Litern geschätzt. Das zugeführte Blut dient nicht nur zur Ernährung des Gewebes, sondern es dient vor allem auch als Ausgangsmaterial für die Harnbereitung. Die Durchblutungsgröße wird deshalb unabhängig von den vasomotorischen Reaktionen des übrigen Körpers und unabhängig von der Regulation des Blutdrucks

autonom lediglich durch die Arbeitsbedingungen des Organs bestimmt. Die Arteria renalis, deren Kaliber dem der Carotis entspricht, tritt, meist schon in mehrere Äste geteilt, am Hilus in die Niere ein. Die Äste steigen in den BERTINISCHEN Säulen auf. In mehrere Äste zerfallend verlaufen sie leicht bogenförmig (Art. arcuatae) an der Grenze der gegen die Papillenbasis gerichteten Rindenunterfläche. Von ihnen stammen als wichtigste Seitenäste die Rindenäste (Art. interlobulares). Die übergroße Mehrzahl aller Äste der Interlobulares sind zu den Glomeruli ziehende Vasa afferentia. Wenige zweigen sich direkt in das Capillarsystem der Rinde auf oder begeben sich zur Kapsel. Das Vas afferens wird vor seinem Eintritt in den Glomerulus von einem Polkissen umgeben, das die Blutzufuhr zum Glomerulus steuert, durch Quellung drosselt, durch Entquellung freigibt. Arteriovenöse Anastomosen ermöglichen eine Durchblutung der Tubuluscapillaren unter Umgehung der Glomeruli. Bei seinem Eintritt in den Glomerulus teilt sich das Vas afferens in drei Äste, die sich in Capillarschlingen aufspalten und zu dem Vas efferens vereinigen, dessen Kaliber wesentlich enger ist als das des Vas afferens. Die Zahl der Glomeruli einer menschlichen Niere wird auf $8-10 \times 10^6$, die Länge sämtlicher Glomeruluscapillaren beider menschlichen Nieren zusammen auf etwa 50 km geschätzt. Die Schätzungen für die Gesamtfläche der menschlichen Glomeruli schwanken zwischen $\frac{3}{4}$ und $1\frac{1}{2}$ qm. (Die Oberfläche des Kanälchensystems wird mit 7,26 qm angegeben.) Das Vas efferens spaltet sich nochmals in die die Tubuli umspinnenden Rindencapillaren auf, deren Blutversorgung demnach der Menge nach vorwiegend von dem Durchfluß durch die Glomeruli abhängig ist.

Nervenversorgung. Außer den Nebennieren ist die Niere das nervenreichste Organ der Bauchhöhle. Die Verzweigungen des außerhalb der Niere gelegenen Plexus renalis folgen streng den Gefäßen bis zu den kleinsten Capillaren und sind auch in den Glomerulis nachweisbar. Die Mehrzahl von ihnen hat offenbar die Funktion von Vasomotoren, doch sieht man auch marklose Fasern mit büschelförmigen Endverzweigungen auf der Membrana propria der Harnkanälchen. Ganglienzellen finden sich nicht innerhalb des Organs, aber reichlich im Plexus, wahrscheinlich dem Sympathicus zugehörend. Die Zweige des Plexus renalis stammen aus dem Ganglion semilunare und werden aus den Splanchnici gespeist. Die Hauptmasse der Fasern verläßt das Rückenmark durch die Rami communicantes albi zum Splanchnicus minor in D. X—D. XII (Nervi renales superiores), doch führen auch die Wurzeln des Splanchnicus major in D. VI—D. IX und die obersten beiden Lumbalwurzeln Fasern für die Niere (Nervi renales inferiores). Durch paravertebrale Injektion neben dem XII. Brustwirbeldorn evtl. auch neben den beiden obersten Lendenwirbeln lassen sich diese Fasern unterbrechen. Sie ziehen einseitig nur zu der Niere derselben Seite und führen vasokonstriktorische Fasern. Die Beziehungen zum Vagus sind spärlicher. Die Fasern ziehen über das Ganglion coeliacum zur Niere. Der dorsale Vagusast führt Fasern für beide Nieren.

Physiologie. Die Nieren sind das wichtigste und vielseitigste Ausscheidungsorgan der für den Körper unbrauchbar gewordenen Abraumstoffe. Die harnpflichtigen Stoffe entstammen zum größten Teile der zugeführten Nahrung, deren Bestandteile zum Teil den Körper sehr rasch durchlaufen und unverändert in derselben Form, in der sie zugeführt werden, durch die Niere ausgeschieden werden. Dies trifft für einen großen Teil des Wassers, das Kochsalz und andere Salze zu. Andere Stoffwechselprodukte werden aus größeren Molekülen abgespalten (Phosphorsäure und ein Teil der Schwefelsäure) oder im Stoffwechsel gebildet (Oxydationswasser, Endprodukte des Eiweißstoffwechsels, Schwefelsäure aus Oxydation schwefelhaltigen Materials). Der Masse der aus der Nahrung stammenden *exogenen* Stoffwechselprodukte, deren Ausfuhrmenge von Art und Menge der zugeführten Nahrung abhängt, stehen andere gegenüber, die durch den Stoffwechsel der Körperzellen selbst entstehen und *endogen*, also unabhängig von der Nahrungszufuhr in den durch den Zellstoffwechsel bestimmten Mengen ausgeführt werden müssen (Kreatinin, täglich 0,5—2,5 g, endogener Anteil des Stoffwechsels der Kernsubstanzen, der Harnsäure, täglich 0,2—0,5 g). Das Verbrennungsprodukt des Kohlenstoffs, die Kohlensäure, verläßt den Körper nur zu einem ganz kleinen, manchmal verschwindenden Anteil durch die Niere. Die Hauptmasse geht durch die Lungen. Unter den übrigen Endprodukten finden sich viele, namentlich die Endprodukte des Eiweißstoffwechsels, ferner das Kochsalz, die nur durch die Niere den Körper verlassen können oder deren Ausscheidung an anderer Stelle, durch die Haut und den Verdauungskanal doch quantitativ an Bedeutung ganz zurücktritt. Solche Stoffe sind *obligat*

harnpflichtig. Sinkt die Ausscheidungsfähigkeit kranker Nieren für diese Stoffe unter das durch den Stoffwechsel bestimmte Minimum, so ist dieser Zustand auf die Dauer mit dem Leben unvereinbar, da kein anderes Organ vikariierend für die Niere eintreten kann. Andere Endprodukte sind *fakultativ harnfähig*. Im normalen Körper wird zwar ein Teil, oft die Hauptmasse, dieser Substanzen, durch die Niere ausgeschieden, doch können sie auch in größeren Mengen durch andere Ausscheidungsorgane, Haut, Atmung, Darm, den Körper verlassen. Diese Organe können bei Versagen der Nierenleistung die Ausscheidung vikariierend übernehmen. Dies gilt für einen Teil des Wassers und für einzelne Salze. Die Ausscheidung der phosphorsauren Salze und der Erdalkalisalze verteilt sich zwischen Niere und Darm nach besonderen Gesetzen, wobei vielfach der Darm die größere Hälfte der Ausscheidung zu leisten hat. Dem Wasser kommt auch insofern eine besondere Bedeutung zu, als eine Mindestmenge von Lösungswasser für die Ausscheidung der gelösten Bestandteile im Harn unentbehrlich ist. Unfähigkeit der Niere zu Wasserausscheidung führt also nicht sowohl zur Zurückhaltung von Wasser, als namentlich von anderen harnpflichtigen Stoffen.

Als Hauptausscheidungsorgan ist die Niere in erster Linie berufen, über der normalen Zusammensetzung des Blutes und damit auch der Gewebe zu wachen. Die Flüssigkeitszufuhr durch Speisen und Getränke und der Wasserverlust durch Atmung, Schweiß und durch den Darm unterliegt starken Schwankungen. Die Niere als das einzige Organ, das den Wassergehalt von Blut und Gewebe regelt, muß in der Lage sein, diesen außerordentlichen Schwankungen der Anforderung gegenüber den Wasserbestand des Körpers konstant zu erhalten und je nach Bedarf mit dem Harn sehr große oder sehr geringe Wassermengen auszuscheiden. Völlig unabhängig vom Wassergehalt schwankt der Gehalt des Körpers an Salzen, vor allem an Kochsalz und der Gehalt an anderen Stoffwechsellendprodukten, vor allem an Eiweißschlacken. Je nach der Anlieferung solcher Stoffe vermag die Niere jeden einzelnen für sich allein und weitgehend unabhängig von dem Angebot der anderen entweder in hoher Konzentration und großer Gesamtmenge auszuscheiden oder aber, wenn Mangel herrscht, fast restlos im Körper zurückzuhalten. Nur das Wasser macht hier eine Ausnahme, da eine Mindestmenge von Lösungswasser für die Ausscheidung der gelösten Bestandteile erforderlich ist. Dementsprechend kann die Niere eine *Verdünnungsarbeit* leisten, die sie befähigt, bei großem Wasserangebot fast reines destilliertes Wasser mit nur minimalen Mengen gelöster Teile auszuscheiden, andererseits aber auch eine *Konzentrationsarbeit* leisten, die einzelne Stoffe im Harn auf das Vielfache ihrer Blutkonzentration einengt. Für einzelne Ionen erweist sich die höchste erreichbare Urinkonzentration abhängig von der gleichzeitigen Konzentration eines anderen Ions, vor allem aber auch von der Wasserstoffzahl des Harns. So liegt die gemeinsame Konzentrationsgrenze für das Chlorid- und Bicarbonation für den Menschen bei 370 Millimol und die höchste Basenkonzentration bei 500 Millimol. Auch für die Summe $\text{Na} + \text{K}$, sowie für Chlorid + Harnstoff existiert eine Maximalkonzentration. Über die Konzentrationsleistung der Niere für einige wichtige Harnbestandteile gibt folgende Tabelle (nach CUSHNY) Auskunft.

Ein Teil dieser harnfähigen Stoffe ist für den Körper schlechthin entbehrlich, ja direkt schädlich. Sie werden von der Niere ausgeschieden, auch wenn ihre Konzentration im Blute minimal ist. Für sie besteht keine Konzentrationschwelle. Der Gehalt des Harns an diesen Stoffen ist einfach proportional der Blutkonzentration. Von anderen Stoffen wird nur der Überschuß ausgeschieden, während eine bestimmte Konzentration im Blute unentbehrlich für die normalen Körperfunktionen ist. Man bezeichnet sie als *Schwellensubstanzen*. Die Urinkonzentration dieser Substanzen ist proportional der Blutkonzentration, die

	Blut-Plasma Prozentgehalt	Urin Prozentgehalt	Konzentrations- zunahme in der Niere
Wasser	90—93	95	—
Eiweiß, Fett und andere Kolloide	7—9	—	—
Dextrose	0,1	—	—
Harnstoff	0,03	2,00	60
Harnsäure	0,002	0,05	25
Na	0,32	0,35	1
K	0,02	0,15	7
NH ₄	0,001	0,04	40
Ca	0,008	0,015	2
Mg	0,0025	0,006	2
Cl	0,37	0,6	2
PO ₄	0,009	0,27	30
SO ₄	0,003	0,18	60

den Schwellenwert überschreitet. Zu ersteren gehören wohl die meisten Eiweißabbauprodukte, vor allem das Kreatinin, von den Salzen die Sulfate. Schwellen-substanzen sind das Wasser, das Chlorid, das Bicarbonat, das Natrium, der Traubenzucker. Die meisten im Harn ausgeschiedenen Substanzen werden der Niere durch das Blut schon in ihrer endgültigen Form zugeführt. Nur wenige werden in der Niere selbst gebildet. Zu ihnen gehören die der Regulation des Säure-Basengleichgewichtes dienenden Substanzen: das Ammoniak, das in der Niere, offenbar hauptsächlich in den Tubuli contorti, durch oxydative Desaminierung von Aminosäuren, vor allem von Adenosinphosphorsäure, nicht aus Harnstoff gebildet wird. Auch das Harnphosphat wird anscheinend zu einem gewissen Teil erst in der Niere durch eine Nierenphosphatase aus organischen Phosphatestem abgespalten. Die Hippursäure, das Benzoylglycin, wird ausschließlich in der Niere aus Benzoesäure und Glykokoll synthetisch gebildet.

Die gesunde Niere besitzt eine sehr große *Variationsfähigkeit*. Sie vermag die Harnzusammensetzung rasch und ausgiebig zu verändern. Je nach Bedarf kann sie einen sehr konzentrierten oder einen sehr verdünnten Harn liefern. Die Temperatur, bei der eine Lösung gefriert, hängt von der Zahl der in dem Wasser gelösten Teilchen ab. Gegenüber einer konstanten Gefrierpunkts-erniedrigung des Blutes δ von $-0,56^\circ$ bewegt sich der Gefrierpunkt des Harns Δ zwischen $-0,075^\circ$ und $-2,6^\circ$ (ausnahmsweise bis -5°). Ein so hoch konzentrierter Harn ist annähernd zweifach (vierfach) normal. Die Kraft, die das Körperwasser gegen den osmotischen Zug einer so hoch konzentrierten Lösung zurückhält, darf für die besonders leistungsfähige Katzenniere auf 50—60 Atmosphären Druck geschätzt werden. Die menschliche Niere steht dem an Leistung nur wenig nach. Durch diese *osmotische Leistung* vermag die Niere den osmotischen Druck, die *Isotonie* der Körperflüssigkeiten zu wahren. Aber nicht nur die Gesamtsumme der gelösten Stoffe, sondern auch die Konzentration jedes einzelnen, die *Isoionie* der Körpersäfte wird durch die selektive Ausscheidung jedes einzelnen Stoffes von der Niere reguliert.

Eine besonders wichtige Aufgabe der Niere ist aber die Wahrung des Gleichgewichtes zwischen sauren und basischen Valenzen, der *Isohydrie* des Körpers. Zu diesem Zweck vermag die Niere ebensowohl einen leicht basischen wie einen stark sauren Harn zu liefern, wobei der Gehalt an sauren Valenzen um mehr als das Tausendfache verändert werden kann. Der Harn ist ein Gemisch von zahlreichen Salzen anorganischer und organischer Säuren und Basen und von freien Säuren. Starke Säuren und starke Basen können im Harn nur in der Weise ausgeschieden werden, daß jedem Äquivalent einer Säure ein basisches

Äquivalent entspricht. Eine Variation der Harnreaktion ist nur möglich durch veränderte Bereitstellung organischer Säuren und Basen, oder vor allem durch den Gehalt an schwachen Säuren, unter denen quantitativ der Phosphorsäure mit ihren drei Dissoziationsstufen die größte Bedeutung zukommt. Phosphorsaure Salze können von der Niere als primäre und sekundäre Salze mit einem oder zwei Basenäquivalenten ausgeschieden werden, während sie im Darm den Körper als tertiäre Salze mit 3 Basenäquivalenten verlassen. Saure Stoffwechsellage wird deshalb mit einer Vermehrung des Urinanteils der Phosphorsäureausscheidung zuungunsten der Ausscheidung durch den Darm beantwortet. Zur Säureneutralisation werden basische Äquivalente der Erdalkalien in den Harn verschoben, während sonst deren Hauptmasse als Tripelphosphat und als Kalkseife den Körper durch den Darm verläßt. Dabei werden zur Säureneutralisation Erdalkalien aus der Knochenasche zur Verfügung gestellt (negative Bilanz der Erdalkalien bei azidotischer Stoffwechsellage). Besonders dient aber das in der Niere gebildete und der Harnstoffsynthese entzogene Ammoniak zur Säureneutralisation. Der Ammoniakgehalt des Harns kann deshalb bei vielen Krankheiten als Ausdruck der sauren Stoffwechsellage gelten. Andere organische Basen, Glykokoll, Kreatinin spielen eine geringere Rolle. Einem Basenüberschuß wird durch Ableitung der Erdalkalien und der Phosphorsäure nach dem Darm und durch Heranziehung organischer Säuren im Urin begegnet. In erster Linie findet die Kohlensäure zur Neutralisation Verwendung. Bei Pflanzenkost enthält auch der menschliche Harn wie der der Pflanzenfresser große Mengen doppelkohlenaurer Salze. Dabei wird dann stets auch eine große Menge freier Kohlensäure im Harn ausgeschieden, so daß durch deren Einfluß der unter Vermeidung von Kohlensäureverlusten aufgefangene Harn eine nur wenig über den Neutralpunkt nach der basischen Seite verschobene aktuelle Reaktion aufweist. Aber auch andere organische Säuren können in großen Mengen im Harn auftreten. Die Harnsäure ist als normales Stoffwechselendprodukt obligat harnpflichtig und stets zugegen. Bei azidotischer Stoffwechsellage durch vermehrte Bildung organischer Säuren treten diese (Milchsäure, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure) in großen Mengen in den Harn über. Aber auch bei alkalotischer Stoffwechsellage werden diese stets in geringen Mengen im intermediären Stoffwechsel gebildeten Säuren teilweise der vollständigen Oxydation entzogen und zur Neutralisation überschüssiger harnfähiger Basen in den Urin abgeleitet. Auch andere organische Säuren der aliphatischen und aromatischen Reihe, unter anderem Citronensäure, sind in zum Teil nicht unbeträchtlicher Menge im Harn gefunden. Im ganzen treten im Harn organische Säuren auf, deren Menge in 24 Stunden etwa 375—450 ccm einer $1/10$ normalen Lösung entspricht.

Die *aktuelle Reaktion* des Harns wird bestimmt durch seine Konzentration an freien Wasserstoffionen, C_H , deren negativer Logarithmus als Wasserstoffexponent p_H bezeichnet wird (also Wasserstoffionenkonzentration $C_H = 10^{-p_H}$ ¹). Die aktuelle Harnacidität schwankt zwischen p_H 5 und 7. Unter extremen Bedingungen und im Fieber kann das p_H bis zu dem sehr sauren Wert 4,6 ansteigen, bei Muskelkrämpfen bis 4,0. Basenreicher Harn, der unter Vermeidung von Kohlensäureverlusten aufgefangen ist, überschreitet den Neutralitätspunkt nur wenig nach der basischen Seite, bis zu dem äußersten Werte $p_H = 8,3$. Die aktuelle Harnreaktion ist aber kein Maß für den im Urin tatsächlich ausgeschiedenen Überschuß saurer oder basischer Äquivalente. Zwei Urine, deren

¹ Statt zu sagen, die Wasserstoffionenkonzentration $C_H = 10^{-7}$ (also 0,0000001) Gramm-Ion pro Liter, kann man auch sagen: $\log C_H = -7$ oder $-\log C_H = 7$. Statt $-\log C_H$ wurde von SÖRENSEN das Symbol P_H eingeführt. Wenn also z. B. $C_H = 2,00 \cdot 10^{-7}$ (also 0,0000002) ist, dann ist $\log C_H = 0,301 - 7$, also $P_H = 6,699$.

aktuelle Reaktion gleich ist, können doch je nach ihrer Zusammensetzung sehr verschieden große Äquivalentmengen ausführen. Die tatsächliche Menge von sauren oder basischen Äquivalenten, die dem Harn zugesetzt werden muß, um ihn auf die konstante Blutreaktion $p_H = 7,4$ zu bringen, wird als *potentielle Reaktion* oder *Titrationsacidität* des Harns bezeichnet. Der Unterschied wird durch Abb. 1 deutlich, die die elektrometrische Titrationskurve zweier Urine zeigt. Die Nullordinate zeigt den ursprünglichen Zustand beider Urine. Dem saureren Harn mit der aktuellen Reaktion $p_H = 4,9$ muß man 4 ccm $\frac{1}{10}$ normal Lauge zutitrieren, um ihn auf Blutreaktion zu bringen, während der Harn mit der geringeren aktuellen Acidität $p_H = 5,5$ bis zur Erreichung der Blutreaktion die $2\frac{1}{3}$ fache Laugenmenge, 10 ccm Lauge, verbraucht. Er hat also die geringere aktuelle, aber die viel höhere Titrationsacidität. Diese Eigenschaft verdankt er dem viel flacheren Verlauf der Titrationskurve, der auf dem Gehalt an

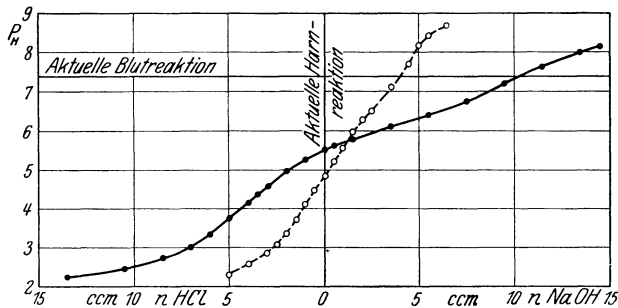


Abb. 1. Titrationskurven zweier Urinportionen. Abszisse 0 entspricht der ursprünglichen Harnbeschaffenheit. Abszissenwerte stellen die Mengen Normalnatronlauge bzw. Normalsalzsäure dar, die zu 100 ccm Harn hinzutitriert, die auf der Ordinate angegebene aktuelle Reaktion ergeben. Die Menge der bis zur Erreichung aktueller Blutreaktion zutitrierten Lauge heißt Titrationsacidität. Die ausgezogene Kurve ist besser gepuffert, trotz geringerer aktueller Acidität hat dieser Harn die viel größere Titrationsacidität.

Puffersubstanzen, d. h. schwachen Säuren und deren Salzen mit starken Basen beruht. Die aktuelle Reaktion ist also ein Maßstab für die Variationsfähigkeit der Säure-Basenausscheidung. Aber nur die Titrationsacidität ist bei sauren Harnen ein Ausdruck für die Größe des ausgeführten Säureüberschusses. Bei basenreichen Harnen kann der Basenüberschuß der Ausfuhr auch aus der Titrationskurve nicht erschlossen werden, da er viel mehr von dem Gehalt an Bicarbonat und an Salzen organischer Säuren abhängt.

Die nutzbringende Arbeit, die erforderlich ist, um aus dem Blute durch die trennenden Schichten das Endprodukt Harn abzuscheiden, ist in ihrer Größe unabhängig von dem Wege (Sekretion oder Rückresorption), auf dem diese Arbeit geleistet wird. Eiweißfreie Flüssigkeit kann durch *semipermeable Membranen* abgetrennt werden, die für echt gelöste Stoffe, nicht aber für Kolloide durchgängig sind. Eine solche Filtration muß unter Druck erfolgen (*Ultrafiltration*) zur Überwindung der wasseranziehenden Kraft der zurückbleibenden Kolloide, die als *Quellungsdruck* oder auch als *kolloidosmotischer Druck* bezeichnet wird. Er beträgt für menschliches Plasma 320—450 mm Wasser. Die Ergiebigkeit eines solchen in den Glomerulis vermuteten Ultrafiltrationsvorgangs hängt ab 1. von der Höhe des Blutdrucks in den Glomerulusschlingen, 2. in geringerem Maße von der Durchblutungsgröße, 3. von der Blutbeschaffenheit, insbesondere von Veränderungen des kolloidosmotischen Eiweißdruckes, 4. von der Beschaffenheit und Porengröße der Filtermembran. Sobald jedoch die Konzentration eines einzigen Stoffes im Harn verschieden ist von der Blutkonzentration, muß über einen solchen Ultrafiltrationsvorgang hinaus sehr große osmotische

Arbeit geleistet werden, die nicht aus rein physikalischen Kräften abgeleitet werden kann. Für ein Liter gewöhnlichen Harns darf diese osmotische Arbeit auf den sehr hohen Wert von 500 Meterkilogrammen geschätzt werden. Der Ausdruck der gesamten Nierenarbeit ist jene Menge chemischer Energie, die durch Lebensäußerung der Nieren in andere Energiearten — osmotische Verdünnungs- und Konzentrationsarbeit, Oberflächenenergie, elektrische Energie, Wärme — verwandelt wird. Die Hauptmasse dieser Energie wird für die osmotische Arbeit der Harnbereitung verbraucht. Doch scheint die Nierenarbeit, besonders bei Lieferung hypotonischen Urins, nicht sehr ökonomisch zu verlaufen und mit einer recht beträchtlichen Wärmetönung verbunden zu sein. Die Energie für die Harnbereitung stammt aus Verbrennungen. Schon im Ruhestoffwechsel verbraucht die Niere mit etwa 0,03 ccm Sauerstoff pro Gramm Substanz und Minute etwa ebensoviel wie andere drüsige Organe und etwa 7mal soviel wie der Skelettmuskel. Dies entspricht etwa 8% des Gaswechsels des Gesamtkörpers, obgleich die Nieren nur etwa 0,7% des Körpergewichtes ausmachen. Ein Gramm Nierensubstanz hat einen Energieumsatz von 0,75 Grammcals in der Minute. Auch reichliche Diuresen sind ohne Steigerung der Ruheoxydationen möglich, wenn der Harn die Beschaffenheit eines Ultrafiltrates hat. Diuresen, die einen von der Plasmaszusammensetzung wesentlich verschiedenen Harn liefern, wie die Sulfat- und Harnstoff-, sowie die Purin- und Quecksilberdiurese, sind dagegen mit einer starken Steigerung des Sauerstoffverbrauches verbunden, der 0,1 ccm Sauerstoff pro Gramm und Minute und mehr erreichen kann. Hier sind also oxydative energieliefernde Prozesse durch Änderungen in der Tubulustätigkeit im Spiele.

Theorien der Harnbereitung. Klare Vorstellungen über die Arbeitsweise der Nieren bei der Harnbereitung wären für die Klinik, für Pathologie und Therapie von unschätzbarem Werte. Alle Theorien haben von der Anatomie der Nieren auszugehen, von der Tatsache, daß an der Harnbereitung zwei morphologisch und entwicklungsgeschichtlich ganz verschiedene Apparate, der Glomerulus, ein von einer dünnen Membran überkleideter Gefäßknäuel, und der drüsige Tubulusapparat Anteil haben. BOWMANS „künstlerische Intuition“ (1842), die sich nur auf spärliche positive Tatsachen stützen konnte, weist dem Glomerulus die Sekretion von Wasser und vielleicht von den mit dem Wasser überall im Körper zusammengehenden Salzen zu. Die übrigen charakteristischen Harnbestandteile sollen in den Tubulis durch epitheliale Drüsenzellen sezerniert werden. Die mechanische Theorie von LUDWIG (1844) sieht von jeder aktiven Zelltätigkeit ab und nimmt eine physikalische Filtration im Glomerulus, Rückdiffusion von Wasser durch Endosmose im Tubulus an. HEIDENHAIN (1883) übt an dieser Vorstellung ablehnende Kritik und führt die Harnbereitung ausschließlich auf aktive Sekretion zurück, wobei dem Glomerulus dieselben Aufgaben zugewiesen werden wie von der BOWMANSchen Theorie, während die spezifischen Harnbestandteile im Tubulus sezerniert werden, evtl. in Begleitung von Wasser. Nach CUSHNY (1917) besitzt LUDWIGs Theorie nur mehr historisches Interesse. Niemand nimmt gegenwärtig noch an, die Harnbildung könne ausschließlich durch physikalische Kräfte erklärt werden. CUSHNYS „moderne Theorie“ weist aber in Anlehnung an LUDWIG dem Glomerulus die Aufgabe zu, ohne aktive Sekretion durch einen Vorgang der Ultrafiltration aus dem Blut ein kolloidfreies Filtrat herzustellen, in dem die echt gelösten Bestandteile in derselben Konzentration wie in dem eiweißfreien Plasma enthalten sind. Im Tubulus erfolge durch einen Vorgang von selektiver Rückresorption die eigentliche Konzentrationsarbeit. Der Weg der Rückresorption der Glucose führt dabei über eine fermentative Umwandlung in Hexosephosphorsäure. Die Lehre, daß der Vorgang im Glomerulus eine Ultrafiltration ohne aktive Arbeits-

leistung sei, wird von maßgebenden Physiologen als fast völlig bewiesen angesehen. Trotz des Widerspruchs maßgebender Kliniker gewinnt sie auch in klinischen Arbeiten Anhänger.

Im Zustande mäßiger Aktivität sind nicht alle Glomeruli gleichzeitig durchblutet. Sie befinden sich wie andere Capillargebiete in alternierender Tätigkeit. Man schätzt die Zahl der gleichzeitig offenen Glomeruli auf 60% der Gesamtzahl. Für größere Diuresen bleibt so eine sehr beträchtliche Reserve. Völlig umstritten ist die Arbeitsweise der Tubuli, deren Energie zweifellos aus einem oxydativen Vorgang stammt. Ob sie nach CUSHNYS erster Vorstellung ausschließlich durch Rückresorption von Wasser und Schwellensubstanzen konzentrieren, ob sie ausschließlich sezernieren, ob ein Teil der Harnbestandteile sezerniert, ein anderer rückresorbiert wird, ob nach der Vorstellung von KORANYIS in den Tubulis ein äquimolekularer Austausch zwischen Stickstoffschlacken und Salzen stattfindet, ob also Beschränkung der Salzausscheidung die Harnstoffausscheidung zu erleichtern vermag, das alles muß als völlig ungeklärt gelten. Alle Versuche, den verschiedenen Abschnitten der Kanälchen verschiedene Funktionen zuzuweisen, zu denen die Histologie herausfordert, sind über das Stadium der Hypothese nicht hinausgekommen. Wenn die klinischen Krankheitsbilder sich noch immer nicht recht mit dem pathologisch-anatomischen Befunde in Einklang bringen lassen, so liegt dies letzten Endes an unserer Unkenntnis der Arbeitsweise. Der in der Klinik unternommene Versuch, den verschiedenen Nierenabschnitten Partiarfunktionen zuzuweisen und aus dem Ausfall von Funktionsproben auf anatomische Läsionen zu schließen, steckt ganz in den Anfängen.

Der gewaltige Einfluß des Nervensystems auf die Harnbereitung ergibt sich aus den Versuchen an entnervten Nieren. Diese liefern 4—5mal soviel Harn wie die normale, mit beträchtlicher Verdünnung der Harnfixa. Auch die Variationsfähigkeit der aktuellen und potentiellen Reaktion ist vermindert. Reflektorisch kann Oligurie und Polyurie ausgelöst werden von anderen Abdominalorganen aus, besonders von Ureter und Blase, aber auch von der Haut aus. Schmerzreiz und Abkühlung der Haut vermindert die Nierendurchblutung und erhöht dadurch die Disposition zu infektiöser Schädigung.

2. Die Konstanten der Blut- und Gewebszusammensetzung.

a) Das Wasser.

Die größere Hälfte des Körpergewichtes besteht aus Wasser. Beim Erwachsenen macht das Wasser etwa 60% des Körpergewichtes aus, beim Kinde wie bei niederen Tieren bedeutend mehr. Im dritten Fetalmonat beträgt der Wassergehalt 94%, bei der Geburt 66—69%. Die aktiven Gewebe sind mit einem Wassergehalt von 75—80% wasserreicher als der Durchschnitt. Am wasserärmsten sind die Knochen mit einem Wassergehalt von 27% und das Fettgewebe mit nur 10%. Etwa ein Drittel bis zur Hälfte des Gesamtwassers, d. h. 20—25 Liter, finden sich im Muskelgewebe, dem wichtigsten Wasserdepot des Körpers. In der Haut sind etwa 11%, im Blutplasma nur 4% des Gesamtwassers enthalten.

Im Körper dient das Wasser zwei Aufgaben. Es ist *Quellungsmittel* für die im Körper reichlich vorhandenen, vorwiegend organischen, hydrophilen Kolloide und es ist *Lösungsmittel* für die molekular gelösten Salze und organischen Krystalloide. Kein anderes Lösungsmittel kommt dem Wasser auch nur annähernd gleich in der Zahl der darin löslichen Stoffe und in der Fähigkeit zur Lösung in hohen Konzentrationen, ferner zur Aufnahme von Gasen in gelöster Form. Die Fähigkeit des Wassers zur Lösung der Salze in elektrolytisch dissoziierter, ionisierter, also chemisch wirkungsvoller Form beruht auf seiner hohen Dielektrizitätskonstanten (Dieko 81), d. h. auf der Fähigkeit, der Anziehungskraft entgegen

gesetzt geladener elektrischer Teilchen gegenüber als guter Isolator zu dienen. Sie verleiht den Teilchen ihre große Beweglichkeit und Wanderungsgeschwindigkeit. Die entgegengesetzt geladenen Ionen umgeben sich mit einem Mantel polarisierter Dipole des Wassermoleküls. Das so elektrisch an die Ionen fixierte Wasser ist nicht mehr als Lösungswasser disponibel, es wird gegen wasserentziehende Kräfte als *Hydratationswasser* festgehalten. Auf ähnlichen elektrostatischen Kräften beruht die Bindung des Wassers an Kolloide als *Quellungswasser*, das auch gegen gewaltige Druckkräfte festgehalten wird. Das Wasser hat ferner eine höhere *Oberflächenspannung* als irgendein anderer Stoff außer Quecksilber. Durch im Wasser gelöste, oberflächenaktive Stoffe, die sich in der Oberfläche anreichern, kann diese Oberflächenspannung stark verändert werden. Ihrer Größe verdanken wäßrige Lösungen die starke *Steigfähigkeit* in capillaren Spalträumen, die den Flüssigkeits- und Stofftransport erleichtert. Die hohe *spezifische Wärme* des Wassers, die hohe Verdampfungswärme, die Wärmeleitfähigkeit erleichtern die Temperaturregulation des Körpers in hohem Maße. Alle genannten Eigenschaften erweisen die einzigartige Eignung des Wassers als Körperflüssigkeit, die darin zum Ausdruck kommt, daß nur in wenigen mit speziellen Funktionen beauftragten Zellstrukturen, besonders den Zellgrenzflächen, andere Lösungsmittel aus der Reihe der Fette und Lipoide Verwendung finden.

Ein Teil des Wassers fließt als „*zirkulierende Körperflüssigkeit*“, als Blut und Lymphe in einem besonderen Gefäßsystem („freies Wasser“). Das Wasser, das etwa 91% dieser Lösungen ausmacht, dient als Transportwasser für Salze und Stoffwechselprodukte. Erhebliche Wassermengen machen einen *inneren Kreislauf* im Körper durch, indem sie in der Menge von etwa 5–8 Litern täglich besonders in den Verdauungsorganen und den zugehörigen Drüsen sezerniert, aber in tieferen Darmabschnitten wieder resorbiert und dadurch dem Körper zurückgegeben werden. Die weitaus größte Menge des Körperwassers ist in den *Gewebe* enthalten, und zwar in den Zellen selbst und in der Zwischensubstanz. Hier ist das Wasser in außerordentlich komplizierter Weise gebunden und unentbehrlich. Eine Reduktion dieses Gewebswassers um wenig mehr als 10% führt zum Tode. Die Wasserverteilung im Körper erfolgt durch den Blutkreislauf. Außerordentlich komplizierte Kräfte regeln den Flüssigkeitsaustausch zwischen dem Gewebe einerseits, Blut und Lymphe andererseits. Die Bindungsverhältnisse des Wassers, besonders der Quellungszustand der Kolloide, aber auch die Beschaffenheit der trennenden Membranen und die Druckkräfte zu beiden Seiten der trennenden Grenzen sind von maßgebender Bedeutung. Diese Kräfte sind verändert bei krankhaften Vorgängen, besonders bei vermehrtem Wassergehalt der Gewebe, der in seinen höheren Stadien als Ödem bezeichnet wird. Eine besondere Bedeutung für die Regelung des Wasserhaushaltes wird neuerdings der Leber zugeschrieben, die einen bei verschiedenen Tieren verschieden kräftig entwickelten Sperrmechanismus im Abflußgebiete der Lebervenen besitzt. Diesem wird eine Bedeutung für die Regulation der „zirkulierenden Plasmamenge“ und die Fähigkeit zur Entlastung des rechten Herzens gegen übermäßige Flüssigkeitszufuhr zugeschrieben. Andererseits soll die Leber auch auf hormonalem Wege den Quellungszustand der Gewebe beeinflussen können.

Die eigentliche Regelung des Wasserhaushaltes besorgen Durstgefühl und Niere. Der Minimalbedarf der täglichen *Wasserzufuhr* hängt von den unvermeidlichen Wasserverlusten des Körpers ab und darf auf durchschnittlich $1\frac{1}{2}$ Liter täglich geschätzt werden. Die Resorption des getrunkenen Wassers erfolgt nicht im Magen, sondern vorwiegend im oberen Dünndarm. Der Ersatz erfolgt durch die Nahrung, und zwar nicht nur durch die eigentliche Flüssigkeitszufuhr, sondern auch durch das in den Nahrungsmitteln enthaltene Wasser, dessen Menge stets beträchtlich ist, bei Brot bis 40%, bei Kartoffeln und Fleisch bis 75%, bei Früchten bis über 90% beträgt. Eine kleine Wassermenge, täglich etwa 240–400 ccm, entsteht als Verbrennungswasser aus den Wasserstoffatomen der organischen Nahrungsmittel. Bei einem Umsatz von 100 Calorien entstehen aus Eiweiß 9,3 g, aus Kohlehydrat 13,3 g, aus Fett 11,3 g, aus Alkohol 16,8 g Wasser.

Die *Wasserabgabe* wird durch die Niere geregelt. Diese scheidet alles überschüssige Wasser aus, das nicht zwangsläufig in einer durch die Umweltsbedingungen bestimmten Menge den Körper auf anderen Wegen verläßt. Die *extrarenale Wasserabgabe* erfolgt durch Darm, Lunge und Haut. Ihre Gesamtmenge in 24 Stunden darf auf 700—1000 ccm veranschlagt werden. Der Wassergehalt des *Kotes* beträgt täglich etwa 100—200 g. Bei Durchfällen können durch den Darm $1\frac{1}{2}$ —2 Liter, ausnahmsweise mehr als 3 Liter Wasser täglich verlorengehen. Die Wasserausscheidung durch die *Lunge* wechselt mit der Atmungsmechanik, sowie der Temperatur und Feuchtigkeit der geatmeten Luft. Diese wird in den Lungen bei Körpertemperatur voll mit Wasserdampf gesättigt. Gesunde scheiden in der Ruhe etwa 260—360 g Wasser täglich mit der Atmung aus. Bei vermehrter Atmungsgröße und im Fieber wächst dieser Wert. Die *Wasserabgabe durch die Haut* dient der Regulation der Körperwärme. Unabhängig von den Schweißdrüsen erfolgt durch physikalische Verdunstung eine unmerkliche Wasserabgabe durch die Haut, *Perspiratio insensibilis*, etwa 600 g in 24 Stunden. Der Ruhenüchternwert der Hautwasserabgabe, bezogen auf den Quadratmeter Oberfläche, scheint, ähnlich wie der Energieumsatz, eine konstante Zahl zu sein und 200 g in 24 Stunden zu betragen. Bei Ödemkranken kann diese Ausscheidung erheblich unter dem Normalwert liegen als Ausdruck dafür, daß das Ödemwasser nicht disponibel ist. Bei Ausschwemmung von Ödemen andererseits kann die Perspiration sehr stark erhöht sein und mitunter den Hauptteil der Wasserausschwemmung übernehmen. Bei vermehrter Flüssigkeitszufuhr kann die Perspiration vermehrt sein. Durch das Produkt der Schweißdrüsen (*Diaphoresis*) können mehrere Liter Wasser in wenigen Stunden ausgeschieden werden. Der Anteil der Schweißdrüsen an der Hautwasserabgabe läßt sich weitgehend durch Atropin ausschalten. Die Abgabe durch Verdunstung wird durch Atropin nicht beeinflußt. Die gesamte Hautwasserabgabe in den Tropen wird auf 3—4 Liter, im Wüstenklima auf 10 Liter und mehr in 24 Stunden geschätzt. Auch im Hochgebirge ist sie sehr beträchtlich. Sie ist abhängig von der Lufttemperatur, der Luftfeuchtigkeit und Luftbewegung, von Kleidung und Bettung, ferner vom Luftdruck, weniger von der Nahrungsaufnahme. Bei Körperarbeit und im Fieber ist sie vermehrt, bei Austrocknung des Körpers vermindert.

Die Aufstellung einer genauen *Wasserbilanz* stößt auf Schwierigkeiten. Die Ermittlung der in flüssiger Form zugeführten Wassermengen und der Harnmenge umfaßt zwar den größeren, aber einen mengenmäßig inkonstanten Anteil der Zufuhr und Ausfuhr und genügt deshalb nur zu oberflächlicher Orientierung. Wassergehalt und Verbrennungswasser der festen Nahrungsbestandteile können nach Tabellen nur ungenau geschätzt, genauer nur mühsam bestimmt werden. Zur genauen Bestimmung der gesamten Wasserabgabe bedarf man eines großen Kasten-Respirationsapparates. Die zuverlässigsten Vorstellungen über Schwankungen im Wassergehalt des Körpers vermitteln genaue Wägungen mit der Präzisionsbalkenwaage. Starke und kurzfristige Gewichtsschwankungen beruhen nicht auf Änderungen der Körpersubstanz, sondern fast ausschließlich des Wassers. Der „unmerkliche Gewichtsverlust“ beruht in der Regel zu 90% auf Wasserabgabe, der kleine Rest rührt daher, daß das Gewicht der ausgeschiedenen Kohlensäure gewöhnlich, nämlich bei einem respiratorischen Quotienten über 0,727, das Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffs übersteigt.

b) Die Elektrolyte.

Der Gesamtaschenbestand des Körpers beträgt 4,3—4,4%. Davon entfallen etwa $\frac{5}{6}$, d. h. 3,6% des Gesamtkörpergewichtes auf die Knochen. Von dem

Rest ist die größere Hälfte, also 0,4% des Körpergewichtes, in den Muskeln enthalten. Die Zahl der anorganischen Moleküle in Zellen und Gewebsflüssigkeiten ist trotzdem denen der organischen durchaus gleichwertig, weil letztere zum großen Teil, namentlich die Eiweißkörper, aus sehr schweren Molekülen bestehen. Daß sowohl der Gesamtaschengehalt, als besonders die Aschenzusammensetzung des Körpers, seiner Gewebe und Organe durch Ernährungs- und Stoffwechselstörungen, sowie Krankheiten überhaupt quantitative und qualitative Veränderungen erfährt, kann nicht bezweifelt werden. Doch liegen eigentlich nur über die Veränderungen im Mineralgehalt des Blutes ausgedehntere Erfahrungen bei zahlreichen Krankheiten vor.

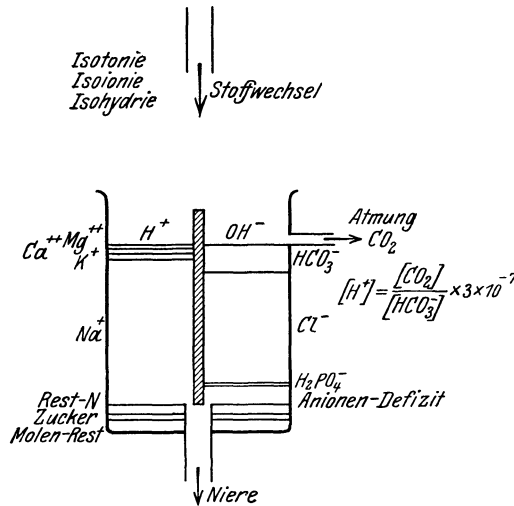


Abb. 2. Schematische Darstellung der Ionengleichgewichte des Blutplasmas, sowie der wichtigsten Regulationsvorrichtungen zu ihrer Konstanthaltung.

Die konstante Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten ist für alle Lebensvorgänge auch der primitiven Lebewesen offenbar viel wichtiger als die erst bei den höheren Tieren erforderliche Konstanz der Körpertemperatur, die Isothermie. Die Wasserverteilung zwischen Außenflüssigkeit und Innenmedium, Quellung, Entquellung, Cytolyse ist abhängig von konstantem osmotischem Druck, von der *Isotonie* der Flüssigkeiten. Die Eigenschaft der Isomose entwickelt sich bei den Amphibien, während die meisten Wassertiere poikilosmotisch sind. Immer genauer stellt sich die Zusammensetzung der Körperflüssigkeit auf eine 0,3 molare Konzentration ein (Blutplasma ist 0,305 molar), mit einer Gefrierpunktsdepression = 0,565°. Quantitativ ist für die Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes der Körperflüssigkeiten in erster Linie das Kochsalz, NaCl, maßgebend und durch kein anderes Salz zu ersetzen. Noch wichtiger aber als die Gesamtsumme der Salzteilchen ist das Mischungsverhältnis der einzelnen Ionen (S. RINGER 1883, LOCKE 1894), die *Isoionie*, eine Konstante, von der der günstigste Zustand der Kolloide, die Eukolloidität, abhängt. Quellungszustand, Dispersität, Fällbarkeit, Membrandurchgängigkeit, Befruchtungsvorgänge, Protoplasmabewegungen, Erregbarkeit sind von der richtigen Zusammensetzung, dem Ionengleichgewichte, der äquilibrierten Salzlösung abhängig. Für die meisten Lebensvorgänge sind die einzelnen Ionen auch durch nahe chemische Verwandte nicht vertretbar. In ihrem Einfluß auf den Lösungszustand der Kolloide ordnen sich die Anionen in der lyotropen

oder HOFMEISTERSCHEN Reihe: $\text{SCN} < \text{ClO}_3 < \text{NO}_3 < \text{Cl} < \text{CH}_3\text{COO} < \text{SO}_4 < \text{Tart.} < \text{Citr.}$ Die zäh festgehaltene normale Zusammensetzung menschlichen Blutes, die mit dem höherer Tiere weitgehend übereinstimmt, ergibt sich aus folgender Tabelle:

Gehalt an	Plasma	Vollblut
Gefrierpunkt	—0,565°	—
Spezifisches Gewicht	1027—1032	etwa 1055
Blutkörperchen-Volum	—	42—48%
Wassergehalt	89—91%	75—82%
Trockenrückstand	9—11%	18—25%
Wasserstoffexponent pH	7,28—7,40	—
Alkalireserve	45—60 Vol.-%	—
Natrium	320—350 mg.-%	—
Kalium	18—23 mg.-%	—
Magnesium	2,0—2,8 mg.-%	—
Calcium	9—11 mg.-%	—
Chlorid	330—370 mg.-%	—
Kochsalz (NaCl)	570—620 mg.-%	—
Gesamtphosphor	10—15 mg.-%	—
Anorganischer Phosphor	2—4 mg.-%	—
Säurelöslicher Phosphor	2—4 mg.-%	—
Lipoidphosphor	6—10 mg.-%	—
Gesamtschwefel	110—160 mg.-%	—
Sulfatschwefel	2,5—3,0 mg.-%	—
Jod	—	10—16 γ -% *
Eisen	Spur	50 mg.-%
Sauerstoff, arteriell	0,25—0,3 Vol.-%	16—21 Vol.-%
„ venös	0,25—0,3 Vol.-%	11—16 Vol.-%
Kohlensäure, arteriell	55—60 Vol.-%	45—60 Vol.-%
„ venös	60—65 Vol.-%	50—65 Vol.-%
Gesamteiweiß	7—9%	—
Albumin	4,5—5,0%	—
Globulin	2,4—2,8%	—
Fibrinogen	0,2—0,5%	—
Gesamt-N	—	2,6—3,4%
Rest-N	20—40 mg.-%	20—40 mg.-%
Harnstoff-N	10—25 mg.-%	10—25 mg.-%
Harnsäure	1,5—4,0 mg.-%	1,5—4,0 mg.-%
Kreatin	2,0—6,0 mg.-%	—
Kreatinin	0,8—2,0 mg.-%	—
Aminosäure-N	5,0—8,5 mg.-%	—
Ammoniak	—	0,02 mg.-%
Indican	0,02—0,16 mg.-%	—
Xanthoprotein	15—25 Einheiten	—
Gesamtcholesterin	150 mg.-%	—
Gallensäuren	5—10 mg.-%	—
Hämoglobin	—	13—15%
Bilirubin	0,1—0,5 mg.-%	—
Dextrose	80—120 mg.-%	80—120 mg.-%
Milchsäure	5—15 mg.-%	5—12 mg.-%
Acetonkörper	1,0—3,0 mg.-%	—
Alkohol	—	1,0—5,0 mg.-%

c) Die Isohydrie.

Grundsätzlich noch bedeutungsvoller für die Lebensvorgänge als die Isotonie und Isoionie ist aber die Aufrechterhaltung der *Isohydrie*, eines konstanten Säure-Basengleichgewichtes in Geweben und Körperflüssigkeiten. Ihr Maß ist

* Mit anderer Analysenmethode 30—40 γ -%.

die Wasserstoffionenkonzentration C_H . Angegeben wird in der Regel der Wasserstoffexponent p_H , das ist der negative Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration. Er beträgt für normales Blut 7,28—7,40 bei 37°, das Blut ist also ganz schwach alkalisch. Die Konstanz der Wasserstoffionenkonzentration wird wohl etwa 10 000mal so genau gewahrt wie die der übrigen Ionen.

Die üblichen Methoden zur Bestimmung dieses Wertes mit Konzentrationsketten oder Indicatoren sind mit Fehlern behaftet. Genauer als die direkte Bestimmung der Reaktion

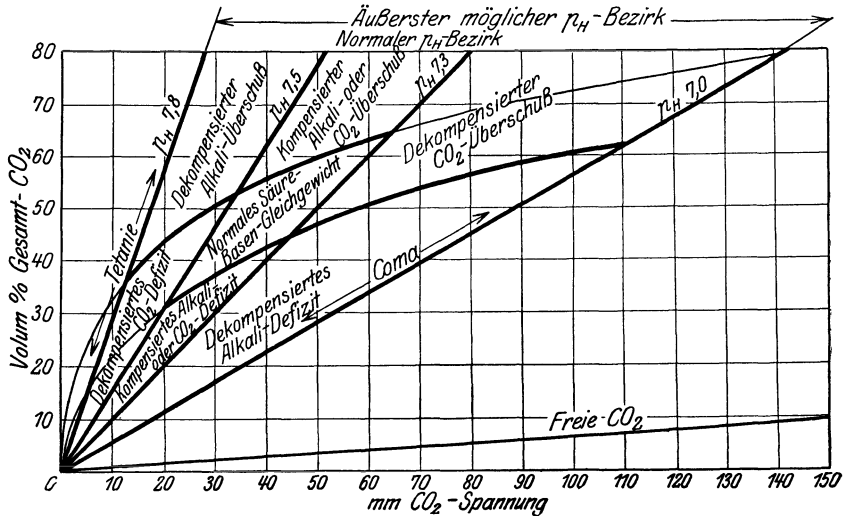


Abb. 3. Darstellung des Säure-Basengleichgewichtes im Arterienblute auf Grund des Kohlensäurediagramms. (Aus Erg. inn. Med. 25, H. STRAUB.)

ist die Berechnung aus dem Verhältnis der freien zur gebundenen Kohlensäure. Nach dem Massenwirkungsgesetz ist die Wasserstoffionenkonzentration durch dieses Verhältnis eindeutig definiert:

$$[H^+] = \frac{[CO_2]}{[HCO_3^-]} \times 3 \times 10^{-7} \text{ (Gleichung von HENDERSON-HASSELBALCH).}$$

Diese Gleichung ist der Ausdruck vieler physiologischer Merkmale der inneren und äußeren Atmung. Der durch diese Gleichung definierte Zustand des Blutes wird graphisch ausgedrückt durch ein Kohlensäurediagramm (Abb. 3). Trägt man in einem Koordinatensystem als Abszisse die Kohlensäurespannung als Ausdruck der freien physikalisch gelösten Kohlensäure $[CO_2]$, als Ordinate den Kohlensäuregehalt als Ausdruck der chemisch in Bicarbonatform gebundenen Kohlensäure $[HCO_3^-]$ auf, so liegen alle Punkte gleicher Wasserstoffzahl auf vom Nullpunkt des Koordinatensystems ausgehenden Geraden. Durch zwei solcher Geraden wird im Diagramm der keilförmige normale p_H -Bezirk abgegrenzt. Zwei andere Linien grenzen links von ihm einen schmalen Bezirk zu alkalischer, rechts einen solchen zu saurer Reaktion ab, der als äußerster mit dem Leben vereinbar ist. Zu alkalische Reaktion führt klinisch zu den Erscheinungen der Tetanie, zu saure zu den Symptomen des Koma. Durch Bestimmung der bei jeder Kohlensäurespannung im Blute gegenwärtigen Kohlensäuresättigung erhält man die für den Gastransport bedeutungsvolle Kohlensäurebindungskurve, die beim normalen nur zwischen den engen im Diagramm angegebenen Grenzen schwankt. Blut mit erniedrigter Bindungskurve hat herabgesetzte, Blut mit erhöhter Bindungskurve vermehrte Alkalireserve. Die Reaktion der Gewebe ist etwas saurer als die des Blutes, um so mehr, je tätiger die Gewebe sind. Es besteht also ein ständiges Säuregefälle vom Gewebe über das Blut zu den Ausscheidungsorganen. Die geringere Pufferung der Gewebe, die nur über den Bicarbonat-, den Phosphat- und den Eiweißpuffer verfügen, verlangt rasche Abfuhr saurer und basischer Überschüsse durch das besser gepufferte Blut. Störungen des Austausches zwischen Gewebe und Blut, die sich bei verlangsamtem Blutkreislauf und bei Erkrankungen der feinsten Blutgefäße, z. B. bei der Hochdruckkrankheit finden, führen zu abnorm saurer Gewebsreaktion trotz normaler Blutzusammensetzung.

d) Die Körperasche.

Folgende mineralische Bestandteile des Organismus sind bekannt: Die Anionen Chlorid, Bicarbonat, Sulfat, Phosphat, Jodid, Fluorid und Silicat; die Kationen Natrium, Kalium, Ammonium, Magnesium, Calcium, Eisen, Aluminium und Zink. Sie sind im Körper sehr ungleichmäßig verteilt. Im Blutplasma und Gewebsflüssigkeiten überwiegt als Kation das Natrium, als Anion Chlorid und Bicarbonat. In den Zellflüssigkeiten umgekehrt treten diese Ionen ganz an Bedeutung zurück gegenüber den Kationen Kalium und Magnesium, den Anionen der Phosphorsäure. Im Zellkern fehlen Chlorid, Kalium und Calcium, in der Muskelfibrille enthält nur die anisotrope Schicht Kalium. Nur ein Teil der Mineralstoffe ist in echter wäßriger Lösung zugegen, Chlorid, Bicarbonat, Phosphat, Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium. Eine Gleichgewichtsberechnung wird dadurch erschwert, daß ein Teil der Mineralbestandteile in einer kolloidalen Phase mit Eiweiß und Lipoid vereinigt zugegen ist. Aber auch Bodenkörper finden sich in den Krystallen der Knochen und Zähne als Erdalkaliphosphat und -carbonat, sowie als Fluorid. Es gelten also die komplizierten Gleichgewichtsbedingungen mehrphasiger Systeme, vor allem in Fragen der Lösung und Fällung, der Verkalkung und Demineralisation. Ein Teil der Salze, vor allem das Kochsalz, wird dem Körper von vornherein in anorganischer Form zugeführt und behält diese Eigenschaft während des ganzen Kreislaufes. Auch Kalium, Calcium und Magnesium kommen im Körper ausschließlich in anorganischer Bindung vor. Andere Mineralbestandteile sind in organischer Bindung zugegen, teils noch unmittelbar als anorganischer Anteil gekennzeichnet, wie die Esterbindungen der Phosphorsäure und Schwefelsäure, die schon durch Hydrolyse abgespalten werden können. Andere Mineralbestandteile werden erst im intermediären Stoffwechsel in anorganischer Form herausgelöst, vor allem die Hauptmasse des Schwefels und des Stickstoffs. Eisen bleibt als Bestandteil des Blut- und Muskelfarbstoffs fast restlos in organischer Bindung.

Die Mineralverschiebungen, die der Aufrechterhaltung der Körperkonstanten dienen, bezeichnen wir als *Regelungsstoffwechsel*. Die Umwandlung in ausscheidungsfähige Form heißt *Ausscheidungsstoffwechsel*. Darüber hinaus ist eine gewisse Mineralzufuhr unentbehrlich im *Verwendungsstoffwechsel*. Sie dient zum Ersatz der Abnutzung und des Verlustes durch Sekrete. Sie dient zum Anwuchs beim wachsenden Organismus. Eine gewisse Menge von Mineralbestandteilen kann außerdem gestapelt, thesauriert werden in Organen mit *Depotfunktion*. Als Hauptdepot für Kochsalz dient die Haut, außer ihr ist das Bindegewebe, die Lunge, der Darm kochsalzreich, der Skelettmuskel dagegen kochsalzarm. Während anderwärts das Kochsalz zur Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes stets mit einer entsprechenden Wassermenge zusammen zurückgehalten wird, kann es offenbar, namentlich in der Haut und vielleicht im Bindegewebe, in Form einer *trockenen Salzretention* gestapelt werden. Die näheren Verhältnisse sind nicht bekannt, nicht einmal, ob Zellen oder Interzellularflüssigkeit der Sitz des Depots ist. Der Gesamtvorrat des Körpers an Kochsalz beträgt rund 150 g. Von Calcium und Phosphorsäure liegt das Hundertfache des Tagesbedarfes in den Depots der Knochen und Muskeln. Von Calcium 500—750 g bei einem Tagesbedarf von weniger als 2 g, von Phosphorsäure 1—1½ kg bei einem Tagesbedarf von etwa 4½ g. Kalium und Phosphorsäure finden sich reichlich in den Muskeln und den roten Blutkörperchen. Die Carbonate und Tripelphosphate der Knochen stellen das große Basenreservoir des Körpers dar.

e) Organischer und anorganischer Stoffwechsel

lassen sich nicht trennen. Für den osmotischen Druck spielen die organischen Anelektrolyte des Blutes normalerweise eine quantitativ untergeordnete Rolle. Die bekannten Anelektrolyte tragen weniger als 10% zum Gesamtwerte bei. Bei Nierenkranken kann der osmotische Anteil der organischen Blutbestandteile bis 35% des Gesamtwertes betragen. Unter solchen Verhältnissen versucht der Körper durch Verdrängung anorganischer Bestandteile, besonders von Kochsalz eine Kompensation zu erreichen. Hypochlorämie kann also ein kompensatorischer Vorgang sein. Wichtiger noch ist der Anteil des organischen Stoffwechsels an der Regelung der Isohydrie. Das Oxydationsprodukt des Kohlenstoffs, die Kohlensäure, verläßt nur zum Teil den Körper durch die Atmung in gasförmiger Form. Ein wechselnder, aber nicht unerheblicher Anteil wird anorganisch in Harn und Kot als Bicarbonat ausgeschieden. Sein Anteil an der anorganischen Bilanz läßt sich nicht theoretisch vorhersagen. Von den Endprodukten des N-Stoffwechsels tritt einerseits die Harnsäure mit ihren vollen Säureäquivalenten, andererseits das Ammoniak mit vollen Basenäquivalenten in die anorganische Bilanz ein. Auch kleine Mengen von Aminosäuren finden sich im Harn. Ein kleiner Teil der organischen Verbindungen ist im Körper überhaupt nicht oxydabel, so Weinsäure und Oxalsäure. Auch Citronensäure ist ein obligater Harnbestandteil. Aber auch Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure, Milchsäure können im Harn, Fettsäuren als Seifen im Kot unverbrannt ausgeschieden werden und sind dann mit ihren vollen Anionenäquivalenten in die Bilanz einzusetzen. Sie neutralisieren dabei entsprechende Basenmengen. Organische Kationen dagegen, die im Mineralstoffwechsel eine Rolle spielen, sind mit Ausnahme des Ammoniaks bisher nicht bekannt, ihr Vorkommen aber vermutet.

f) Nahrung.

Mit der *Nahrung* nimmt der Organismus im wesentlichen die gleichen mineralischen Bestandteile auf, die in seinem Körper vorhanden sind. Auch in der Nahrung sind die Kationen und Anionen (mit Ausnahme des Magnesiums im Chlorophyll) in anorganischer Form vorhanden oder können, in der Hauptsache schon beim Verdauungsprozeß, anorganisch für die Resorption frei gemacht werden. Die von der Natur gelieferten Nahrungsmittel des Erwachsenen sind im allgemeinen gekennzeichnet durch hohen Gehalt an Phosphor und Kalium, durch geringen Gehalt an Chlorid und Natrium. Dies wird bei der Zubereitung durch Salzen ausgeglichen. Der absolute Bedarf an Chlorid ist sehr gering, etwa 2 g Cl oder weniger. Das absolute Angebot der verschiedenen Mineralbestandteile übertrifft bei gemischter Nahrung den Bedarf. Nur bei einseitiger Kost kann Mangel einzelner Salze eintreten (Vorsicht bei ärztlichen Kostverordnungen!). Die gemischte Kost enthält einen Überschuß saurer Äquivalente.

g) Selektive Resorption.

Durch *selektive Resorption* entnehmen die Verdauungsorgane, hauptsächlich der Dünndarm, der zugeführten Nahrung ein anders als das ursprüngliche zusammengesetztes Nahrungsgemisch. Natrium und Kalium, sowie Chlorid wird vom Darm prompt und restlos aufgesaugt. Von den Erdalkalien bleibt ein sehr beträchtlicher und wechselnder Anteil unresorbiert im Darm zurück, zum Teil werden sie auch in tieferen Darmabschnitten wieder ausgeschieden. Sie verlassen den Körper mit dem Kot als Carbonat, Phosphat, Sulfat und als Seifen. Von Phosphat wird nur ein Teil, von Sulfat so gut wie nichts im Darm

resorbiert. Die nicht resorbierten Sulfate, zum Teil auch die Phosphate halten Wasser im Darm zurück und wirken abführend. Bei der Passage des Pfortaderblutes durch die Leber wird die Salzmischung verändert und reguliert. Natrium, Chlorid und Bicarbonat werden in der Leber zurückgehalten und erst im Bedarfsfall abgegeben, während Calcium, Kalium und Phosphat durchgelassen werden.

h) Ausscheidung.

Bei der *Ausscheidung* schlagen die einzelnen Mineralbestandteile verschiedene Wege ein. Im Schweiß werden meist von Mineralbestandteilen nur kleine Mengen Kochsalz ausgeschieden, pro Tag 0,27—0,40 g. Bei starken Schweißen können maximal bis 10 g Kochsalz in 24 Stunden im Schweiß verlorengehen. Alles übrige Na und Cl geht durch den Harn, während der normale Kot nahezu kochsalzfrei ist. Anders ist dies nur bei Durchfall. Auch das im Körper durch Oxydation schwefelhaltigen Materials gebildete Sulfat geht nahezu restlos durch den Harn. Doch ist auch der Kot sehr mineralreich, da die Asche 12% der Trockensubstanz, 2,5% des Gesamtgewichtes ausmacht. Der Kot ist damit nächst dem Knochen das mineralreichste Produkt des Körpers. Im Kot findet sich die Hauptmasse der Phosphat- und Erdalkaliausscheidung und auch relativ reichlich Kalium. Letzteres und das Magnesium sind möglicherweise Bestandteile der Leibessubstanz der Kotbakterien. Die Verteilung von Phosphat und Erdalkalien zwischen Kot und Harn erfolgt nach dem übergeordneten Bedarf der Säure-Basenregelung, indem beide bei azidotischer Stoffwechsellage mehr im Harn, bei alkalotischer zu höherem Anteil im Darm ausgeschieden werden.

3. Extrarenale Regulation der Blut- und Gewebszusammensetzung.

Die Aufrechterhaltung der Isotonie, Isoionie und Isohydrie ist Aufgabe eines komplizierten Systems, dessen letztes und wichtigstes Glied die Niere ist. Tatsächlich werden diese Konstanten aber nicht lediglich von der Niere geregelt. Die Verteilung von Wasser und Elektrolyten zwischen Gewebe, Blut und Niere (histo-hämo-renale Verteilung) folgt vielmehr verwickelten Gesetzen. Eine Störung des Blutgleichgewichtes wird innerhalb des Körpers selbst ausgeglichen, lange ehe die Niere wirksam eingegriffen hat. Ja auch bei völliger Ausschaltung der Nierenfunktion sind diese Regulationsvorgänge, die man als Aufgabe der *Vorniere* (VOLHARD) oder *Vorflutnieren* (NÖGGERATH) bezeichnet, noch wirksam. Sie bestimmen die Verteilung von Wasser und Salzen zwischen Blut und Gewebe, die Heranbringung harnfähigen Materials an die Ausscheidungsorgane. Ihre Störung ist maßgeblich beteiligt an dem Zustandekommen der Ödeme.

Die Anpassung der Zufuhr an den Bedarf erfolgt durch *Allgemeingeühle*, für den Wasserbedarf durch den *Durst*. Er stellt sich ein bei Verminderung des Wasserbestandes ebensowohl wie bei Vermehrung des Salzbestandes, also bei Störung der Isotonie. Ausgelöst wird das Durstgefühl nicht durch eine trockene Kehle, auch nicht ausschließlich durch Wasserverarmung des Blutes. Selbst bei abnormem Wasserreichtum des Gesamtkörpers kann quälendes Durstgefühl bestehen. Dies ist der Fall bei Wasserabstrom in im Wachsen begriffene Ödeme, wobei Blut und Gewebe an Wasser verarmen können. Wasserverarmung der Gewebe mit Anstieg des osmotischen Gewebsdruckes, Gewebsdurst, mag zum Zustandekommen des Durstgefühles beitragen. Ausgelöst wird das Durstgefühl durch eine parasympathische Erregung am Boden des Zwischenhirns in den dort gelegenen vegetativen Zentren infolge Vermehrung der kristalloiden Stoffe des Blutes. Das Gefühl wird zum Bewußtsein gebracht durch Oesophagus-

kontraktionen, die auf dem Wege des Vagus ausgelöst werden. Durch Trinken von Wasser wird der normale osmotische Druck wiederhergestellt und der Reiz beseitigt. Ein Minimum der Wasserzufuhr wird durch den Durst angefordert, während die obere Grenze der Wasserzufuhr viel mehr durch Gewohnheit bestimmt wird. Viel unzuverlässiger ist die Regelung der Salzzufuhr durch *Salzhunger*. Ein Minimum der Kochsalzzufuhr existiert beim Gesunden kaum, da zur Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes die Ausfuhr auf minimale Werte gedrosselt werden kann. Bei kochsalzfreier Ernährung und Forcierung der Ausscheidung durch Diuretica können aber tödliche Vergiftungserscheinungen auftreten. Die Salzzufuhr wird meist wesentlich über dem Minimalbedarf gehalten. Möglicherweise erleichtert die Natriumzufuhr die Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes Natrium-Kalium im Körper, also die Isoionie, die durch die Natriumarmut der meisten natürlichen Nahrungsstoffe gefährdet werden könnte. Der Drang der Urvölker nach Orten mit Salzvorkommen weist dem Kochsalz im Mineralhaushalt immerhin eine über unsere jetzigen Kenntnisse hinausreichende Bedeutung zu und warnt vor kritikloser Verwendung sehr salzreicher Kost. Wieweit der bei manchen Krankheiten vorkommenden Sucht zur Aufnahme bestimmter Salze, etwa der Kreide, Bedürfnisse des Ionen-gleichgewichtes zugrunde liegen, entzieht sich noch unserer Kenntnis.

Die *Osmoregulation* wird bestimmt durch das Verhältnis von Wasser zu Kochsalz. Ausfall der osmoregulatorischen Nierentätigkeit kann durch Regelung der Wasserzufuhr und durch Anpassung der extrarenalen Wasserausgabe ersetzt werden. Der durch reichlichen Verlust salzhaltigen Schweißes hervorgerufene Durst kann durch bloße Wasserzufuhr ohne Kochsalz nicht gelöscht werden, weil die an Salz verarmten Gewebe das Wasser nicht festzuhalten vermögen. Osmoregulatorische Vorgänge im Körper stellen durch Austausch von Wasser und Salzen zwischen Gewebe und Blut rasch die durch Einbringen von hyper-tonischen oder hypotonischen Lösungen gestörte Isotonie des Blutes wieder her. Dabei wird sehr rasch die Isotonie, etwas später auch die Isoionie wiederhergestellt. Im Stadium der Ödementstehung und Ödemausschwemmung entspricht die Änderung des Körpergewichtes oft nicht der aus Wasserzufuhr und Harnausscheidung sich ergebenden Wasserbilanz. Diese Vorgänge zwingen zu der Annahme, daß es im Körper Ablagerungsorte gibt, die jedenfalls vorübergehend Lösungen sehr verschiedener osmotischer Konzentration ohne Schaden aufnehmen können. Ja man ist zu der Annahme einer trockenen Salzretention gezwungen, d. h. man muß dem Körper die Fähigkeit zuschreiben, auch im intermediären Stoffwechsel Wasser und Salz bis zu erheblichem Grade unabhängig von osmotischen Relationen zu behandeln. Für diese Retention spielt offenbar auch die Haut eine besondere Rolle.

Für die *Regelung der Isohydrie*, des Säure-Basengleichgewichtes, stehen dem Körper besonders fein abgestufte Mechanismen zur Verfügung. Auch hier wird die grobe Einstellung letzten Endes durch die Tätigkeit der Nieren besorgt. Sie wird ständig gefährdet durch die Zusammensetzung der Nahrung, durch die Bildung intermediärer, vorwiegend saurer Stoffwechselprodukte, durch die Abscheidung der Verdauungsdrüsen, unter denen die Magentätigkeit reichlich saure, Pankreas und Darm basische Valenzen beanspruchen. Alle diese Einflüsse finden sehr rasch ihren Ausdruck in der Harnbeschaffenheit. Darüber hinaus verfügt der Körper über weitgehende Kompensationsmöglichkeiten. Bei Basenüberschuß werden organische Säuren zur Neutralisation verwandt, Harnsäure, Weinsäure, Oxalsäure, Citronensäure, Milchsäure, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure, ferner Fettsäuren. Außerdem können reichlich Bicarbonate und Carbonate ausgeschieden werden. Bei Säureüberschuß wird Ammoniak zur Neutralisation zur Verfügung gestellt. Die große Basenreserve des Körpers

ist die Knochenasche, deren Carbonate mit ihren vollen Äquivalenten, deren tertiäre Phosphate mit 1—2 Äquivalenten verfügbar werden. Azidotische Stoffwechsellaage kennzeichnet sich dementsprechend durch eine aus der Knochenasche stammende negative Erdalkalibilanz. Vor allem aber beteiligt sich der Kot an der Regelung der Isohydrie. Bei basischer Stoffwechsellaage geht die Hauptmasse der Phosphorsäure mit Erdalkalien als tertiäres Phosphat durch den Kot und auch der Rest der Erdalkalien wird als Carbonat oder als Fettseife im Kot ausgeschieden. Bei azidotischer Stoffwechsellaage dagegen wird bis über 80% der Phosphorsäure im Urin, vorwiegend als Monophosphat, abgeschieden und auch von der Erdalkaliausscheidung wandern vermehrte Mengen in den Urin ab. Die Feinregulation des Säure-Basengleichgewichtes wird durch die Atmung besorgt. Eine Verminderung der Alkalireserve braucht keine Verschiebung der Blut- und Gewebsreaktion nach sich zu ziehen, wenn entsprechend der Gleichung von HENDERSON-HASSELBALCH ausreichende Mengen freier Kohlensäure abgeatmet werden. Nach der *Theorie der Atmungsregulation von WINTERSTEIN* wird die Ventilationsgröße durch die Blutreaktion oder vielmehr durch die Reaktion der das Atemzentrum umspülenden Gewebsflüssigkeit bestimmt. Schon geringe Verschiebungen nach der sauren Seite führen zu starker Übertilung mit Senkung der Kohlensäurespannung. Die Folgen einer Säurestauung durch vermehrte Säurebildung (z. B. bei der diabetischen Azidose) oder durch ungenügende Säureausscheidung kranker Nieren brauchen nicht zu Verschiebung der Blutreaktion zu führen, wenn durch Übertilung die Kohlensäurespannung entsprechend gesenkt wird (kompensierte Azidose). In diesen und nur in diesen vollkompensierten Fällen ist die Senkung der Kohlensäurespannung der Alveolarluft bzw. des Arterienblutes ein genaues Maß für den Grad der Säurestauung. Wo keine volle Kompensation vorliegt, ist außer der Kohlensäurespannung auch noch die Bestimmung der Kohlensäurebindungskurve oder der Alkalireserve erforderlich.

Hormonale Einflüsse greifen maßgebend in den Wasser- und Salzhaushalt ein. Am bedeutungsvollsten ist der Einfluß des *Hinterlappens der Hypophyse*. Neben einem den Uterus erregenden Stoff (Oxytocin, Pitocin, Orasthin) enthält dieser eine den Blutdruck steigernde und die Darmmuskulatur erregende Substanz (Pitressin, Vasopressin, Tonephin). Sicher nicht identisch mit dem ersteren, vielleicht aber nahe verwandt oder identisch mit dem zweitgenannten enthält der Hypophysenhinterlappen noch einen Stoff, der schon in außerordentlich geringer Konzentration parenteral zugeführt für viele Stunden eine starke Diuresehemmung hervorbringt. Unter seinem Einfluß wird viel weniger Wasser und viel mehr Kochsalz in der Zeiteinheit abgegeben. Die Ausscheidung anorganischer Phosphate im Urin ist ohne seine Gegenwart unmöglich. Das Diluierungsvermögen ist vermindert, durch reichliche Wasserzufuhr kann, wenn der Körper unter der Wirkung dieser Substanz steht, eine schwere Wasservergiftung hervorgerufen werden. Umgekehrt kann ein durch Erkrankung, besonders im Diabetes insipidus, verlorenes Konzentrationsvermögen durch diese Substanz wiederhergestellt werden. Zweifellos hat die antidiuretische und chloridausschüttende Substanz einen Angriffspunkt an der Nierenzelle. Aber auch die Wasser- und Chloridverteilung zwischen Blut und Gewebe wird durch diese Substanz beeinflusst. Beim nierenlosen Tier tritt unter ihrem Einfluß eine in die Blutbahn injizierte Ringerlösung verlangsamt in die Gewebe über. Die Lymphe des Ductus thoracicus fließt konzentrierter. Es darf als sicher gelten, daß der periphere Angriffspunkt dieser Substanz in Niere und Gewebe für den Einfluß auf den Wasserhaushalt entscheidend ist. Wahrscheinlich besteht daneben noch ein zentraler Angriffsmechanismus auf für den Wasser- und Salzhaushalt wichtige Hirngebiete. Bei Läsion der oberen Halsmarksegmente bis C₄ fehlt die Diurese-

hemmung durch Pituitrin, nicht aber bei Läsionen von C_5 abwärts. Die Substanz wird wahrscheinlich in die Blutbahn, vielleicht auch in den Liquor cerebrospinalis, nicht durch den Hypophysenstiel in den dritten Ventrikel abgegeben. Es ist nicht bekannt, wie die normale Abgabe dieses Stoffes gesteuert wird. Man nimmt einen direkten Einfluß des Wassergehaltes im Blute an; man glaubt annehmen zu können, daß Theophyllin, Harnstoff und andere Diuretica seine Abgabe fördern. Vor allem aber ist damit zu rechnen, daß seine Abgabe nervös gesteuert wird. Der Schlaf und die Wirkung bestimmter Schlafmittel verändern den Verlauf der Pituitrinwirkung. Auch von der Funktion der *Schilddrüse* erweist sich die Wasser- und Salzausscheidung abhängig. Wasserzufuhr wird bei gleichzeitiger Verfütterung von Schilddrüsensubstanz beschleunigt, nach Schilddrüsenexstirpation verzögert ausgeschieden. Bei manchen Ödemen Nierenkranker, vor allem anscheinend bei tubulären Schädigungen, wirkt Thyreoidin deutlich diuresefördernd. Doch ist der Erfolg überaus wechselnd. Bei Unterfunktion der Schilddrüse entsteht ein abnormer Wasserreichtum des Gewebes, das Myxödem. Offenbar erleichtert das Schilddrüseninkret den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe und übt dadurch bestimmenden Einfluß auf den Wassergehalt der Gewebe aus, einen Einfluß, der anscheinend nicht streng an die Wirkung auf den Stoffwechselumsatz gebunden ist. Auch bei Ausfall der *Ovarien* im natürlichen oder künstlichen Klimakterium sind merkwürdige Anomalien des Wasserhaushaltes beobachtet. Doch erfolgt die Wirkung offenbar auf dem Umweg über die Hypophyse. Noch unsicherer ist es, ob das Produkt des *Nebennierenmarkes*, das Adrenalin, eine Diuresehemmung und Bluteindickung bewirkt und ob diese Wirkungen durch Vasokonstriktion allein oder auf andere Weise zustande kommen. Der *Nebennierenrinde* dagegen kommt offenbar eine wichtige regulatorische Funktion im Kochsalzhaushalt zu. Cortingaben führen zu Natrium- und Chloridretention im Blute mit Steigerung der Kaliumausscheidung. Auch die *Leber* soll auf hormonalem Wege den Wasserhaushalt beeinflussen. Eine isolierte Wirkung auf den Kalkstoffwechsel besitzt das Inkret der *Nebenschilddrüsen* (Parathormon, COLLIP). Sein Mangel führt zu Senkung des Blutkalkspiegels, Hyperphosphatämie und Symptomen von Tetanie. Zufuhr des Hormons per os oder parenteral beseitigt die Symptome und hebt den Blutkalkspiegel. Es beschleunigt die Kalkresorption im Magendarmkanal. Überproduktion durch Adenome der Nebenschilddrüse führt zu mächtiger Überhöhung des Blutkalkspiegels, vor allem seines diffusiblen Anteils, und zu Senkung des Blutphosphates, Entkalkung der Knochen, Ostitis fibrosa generalisata und starker Kalkausscheidung im Urin, sowie zu pathologischer Kalkablagerung in anderen Organen.

Die Regelung des Wasser- und Salzhaushaltes ist in hohem Maße vom *Zentralnervensystem* abhängig. Stichverletzung des *verlängerten Marks* in der Mittellinie in der Höhe zwischen Acusticus- und Vagus Kern führt zu Polyurie (*Wasserstich*), die öfters von Zuckerausscheidung begleitet ist (*Zuckerstich*, Piquè, CLAUDE BERNARD 1835). Vielfach findet sich außer der Polyurie Steigerung des Kochsalzgehaltes im Urin (*Salzstich*). Die beiden beim Wasser- und Salzstich verletzten Punkte liegen jedenfalls sehr nahe beisammen in der *Formatio reticularis* nahe dem dorsalen Vagus kern. Da aber Steigerung der Kochsalzausscheidung und Polyurie unabhängig voneinander vorkommen können, sind beide Punkte möglicherweise nicht identisch. Nach Durchschneidung des *Splanchnicus* soll diese Stichverletzung unwirksam werden. Im Blute wurden nach Stichverletzung stark diuretisch wirkende Substanzen gefunden. Die bei dieser Stichverletzung im Blute beobachtete Hypochlorämie ist unabhängig von der Hyperchlorurie, da sie auch nach Nierenexstirpation auftritt. Sie muß also durch eine Einwirkung auf den Austausch zwischen Blut und Gewebe

erklärt werden. Reizung des Sinusnerven, des Depressor sowie Abklemmung großer Arterien ruft zentripetal reflektorisch ähnliche Veränderungen wie der Salztich hervor.

Noch bedeutungsvoller sind die vegetativen Zentren des *Zwischenhirns*, deren Lokalisation schematisiert in Abb. 4 dargestellt ist. Verletzungen der Regio hypothalamica am Boden des dritten Ventrikels, dicht oberhalb und

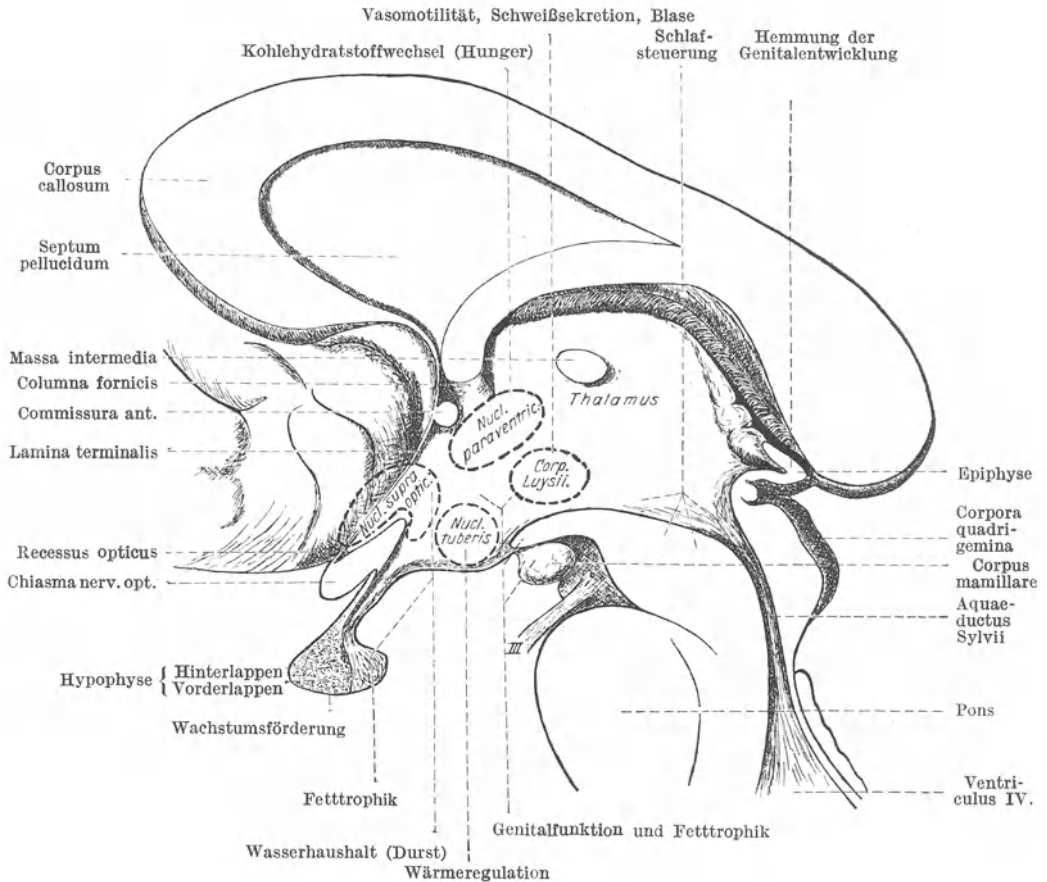


Abb. 4. Vegetative Zentren des Zwischenhirns, schematisch, nach GREVING. (Aus MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, IV/1. GREVING.)

hinter dem Hypophysenstiel, nahe dem Tuber cinereum, führen zu hochgradigen Polyurien mit Ausscheidung eines äußerst verdünnten Harns von sehr niedriger Kochsalzkonzentration. Gleichzeitig ist das Durstgefühl stark gesteigert. Der Kochsalzgehalt des Blutes ist dabei erhöht. Im Zwischenhirn wurde deshalb ein Zentrum für die Osmoregulation des Blutes angenommen. Vielleicht ist es auch für die Blutisotonie verantwortlich. Die genaue Lokalisation dieses vermuteten Zentrums und seine Trennung von anderen in der Nachbarschaft angenommenen vegetativen Zentren war bisher nicht zuverlässig möglich. Nahe räumliche Beziehungen und der Nachweis, daß die Nervenfasern des Hypophysenhinterlappens aus dem Nucleus supraopticus stammen (Tractus supraoptico-hypophyseus) legen die Annahme nahe, daß in diesem Kerngebiet das Zentrum für den Wasser- und Salzhaushalt zu suchen ist. Möglicherweise

entfaltet es seine Wirkung durch Steuerung der Hypophysensekretion. Vielleicht steht aber auch umgekehrt seine Tätigkeit unter der Einwirkung des Hypophyseninkretes. Auch eine eigene, dem Hinterlappen gleichsinnige Inkretproduktion dieser Kerngebiete muß in Betracht gezogen werden („Zwischenhirndrüse“). Die Diurese nach Zwischenhirnstich ist eine Purindiurese und wird auf eine Störung des Stoffwechsels der Nukleoproteide (mit Verminderung der Ausscheidung von Harnsäure und Vermehrung anderer Purine) zurückgeführt. Sie tritt auch an der entnervten Niere ein und ist mit einer erhöhten Ausschüttung von Chloriden und Phosphaten verbunden. Für den Mineral- und Wasserhaushalt bedeutungsvoll ist die Tatsache, daß auch für die Gefäßinnervation und die Regulation der Schweißsekretion Zentren im Zwischenhirn angenommen werden, die vermutungsweise in das Corpus hypothalamicum Luysii verlegt werden. Bei der nahen Nachbarschaft verschiedener vegetativer Zwischenhirnzentren führen Erkrankungen dieser Gegend zu den verschiedenartigsten Kombinationen klinischer Krankheitsbilder.

Auch den *Vitaminen* kommt ein, wenn auch beschränkter Einfluß auf den Wasserhaushalt zu. B₁-Vitaminmangel führt zu Ödemen, Hypoproteinämie, serösen Ergüssen und Wasserimbibition des Herzmuskels. Die Genese dieser Störung ist noch nicht klar, da weder die Capillardurchlässigkeit, noch die Avidität der Gewebe für Kochsalz und Wasser gesteigert ist. Auch das Vitamin C kann unter bestimmten Bedingungen, z. B. bei Lebererkrankungen einen Einfluß auf den Wasserhaushalt ausüben.

II. Spezielle Pathologie und Therapie der Krankheiten des Wasser- und Salzhaushaltes.

1. Krankheiten des Wasserhaushaltes.

Diabetes insipidus.

Als Diabetes insipidus (diabainein [griechisch] durchfließen, sapere [lateinisch] schmecken, nicht schmeckende Wasserharnruhr, im Gegensatz zu Diabetes mellitus, bei dem der Harn süß schmeckt) bezeichnen wir eine Störung des Wasserhaushaltes bei anatomisch normalen Nieren. Sie ist gekennzeichnet durch Polyurie, die bei Wasserentziehung zwangsläufig weitergeht. Die Krankheit führt zu tiefgreifender Störung der Osmoregulation des Körpers, des gesamten Wasser- und Salzhaushaltes. Ihre letzte Ursache muß extrarenal gesucht werden. Für das Verständnis ist die Kenntnis der Beziehung des Wasser- und Salzaustausches zwischen Gewebe und Blut sowie zwischen Blut und Niere unentbehrlich.

Symptomatologie. Die Krankheit beginnt meist unmerklich und schleichend. Sie kann aber auch ganz plötzlich einsetzen im Anschluß an ein Trauma, besonders wenn es den Schädel betrifft, aber auch nach psychischer Erregung. In letzterem Falle wird wohl meist die latent bestehende Störung erstmals bewußt empfunden. Familiäres Vorkommen in mehreren Generationen ist beschrieben, doch sind hierher gehörige Fälle nicht ausreichend mit modernen Methoden untersucht. Die Krankheit kommt in jedem Lebensalter, auch bei ganz kleinen Kindern vor. Das klinische Bild wird beherrscht durch die Zwangspolyurie. In 24 Stunden werden 6, 10, 20, selbst 40—50 Liter Urin ausgeschieden. So große Harnmengen sind heute mühelos vermeidbar und werden deshalb selten mehr beobachtet. Durch Regelung der Wasser- und Salzzufuhr läßt sich die Ausscheidung meist leicht auf 3—5 Liter drücken. Vielfach erweist sich der Grad der Störung unter konstanten Bedingungen jahrelang völlig stationär. In anderen Fällen wird

starkes Schwanken des Zustandes ohne äußere Einflüsse beobachtet. Der starke und unbezwingliche Durst wird beim echten Diabetes insipidus im Gegensatz zu der primären Polydipsie als die sekundäre Folge der durch die Polyurie bedingten Wasserverarmung aufgefaßt. Die Schwierigkeit der Unterscheidung von der Polydipsie ergibt sich aber daraus, daß im allgemeinen der Durst über das durch die Urinausscheidung gesetzte Maß hinausgeht. Die meisten Autoren nehmen deshalb eine über den wahren Bedarf hinausgehende aufgepfropfte sekundäre Polydipsie an, die von manchen fast in jedem Falle von Diabetes insipidus angenommen wird. Begründet wird diese Auffassung durch die Möglichkeit, in jedem Falle durch Beschränkung des Wasserangebotes die Harnmenge zu verkleinern. Die Ursache der Störung kann in einer primären Vermehrung der Wasserausscheidung der Nieren gesucht werden. Sieht man doch meist, daß zugeführtes Wasser den Körper rasch wieder verläßt (Tachyurie). Doch wird auch längeres Verweilen im Körper und verlangsamte Wiederausscheidung beobachtet (Bradyurie), meist mit Vermehrung des Nachtharns (Nykturie). Wahrscheinlicher ist die vermehrte Wasserausscheidung lediglich die zwangsmäßige Folge einer verminderten Konzentrationsfähigkeit der Niere, besonders für Kochsalz. Dessen Tagesmenge kann infolgedessen nur zusammen mit abnorm großen Wassermengen ausgeschieden werden. Aber auch eine Störung der Wasser- und Salzverteilung zwischen Gewebe und Blut muß als dritter möglicher Faktor beachtet werden. Die Annahme, daß dabei eine verminderte Wasserbindung der Gewebe eine Rolle spiele, wird nicht durch Tatsachen gestützt.

Bei näherer Prüfung kann man meist zunächst nichts anderes als eine Minderleistung der Niere, eine Konzentrationsschwäche, feststellen, die in erster Linie das Chlorion betrifft. Der reichliche, wenig gefärbte Harn ist außerordentlich verdünnt. Sein spezifisches Gewicht ist mit auffallend geringen Schwankungen der einzelnen Harnportionen auf Werte zwischen 1001 und 1005 fixiert. Der geringe Molengehalt kommt dadurch zum Ausdruck, daß der Gefrierpunkt Δ sich oft um weniger als $-0,3^{\circ}$ vom Nullpunkt entfernt, so daß also der Harn dem Blute gegenüber deutlich hyposmotisch ist. Stets liegt die Chloridkonzentration weit unter der des Blutes. Die höchste mögliche Kochsalzkonzentration liegt öfters unter 0,3%. Der Harnstoff ist dagegen stets erheblich über den Blutwert konzentriert. Aus beidem ergibt sich, daß der Harn sich keineswegs einem Blutfiltrat nähert. Da derselbe Harnbefund auch bei Gesunden, die viel getrunken haben, auftritt, ist zur Erkennung der Erkrankung lediglich die Unfähigkeit zur Produktion eines konzentrierteren Harns entscheidend. Nur im Fieber, besonders bei interkurrenten Infektionskrankheiten, gewinnt der Kranke vorübergehend die Konzentrationsfähigkeit wieder. In leichten Fällen ist auch eine Konzentrationsschwäche ohne Polyurie beobachtet worden (Diabetes insipidus latens). Neben der Partiarstörung für die Konzentrierung der Chlorionen findet sich aber auch eine analoge Partiarstörung für die Konzentrierung des Bicarbonates und der Basenäquivalente im Urin. Dadurch geht die Fähigkeit zur Produktion eines besonders stark alkalischen Harns verloren. Wenn auch für Phosphat und Harnstoff die Blutkonzentration weit überschritten werden kann, so scheint doch auch hier die höchstmögliche Harnkonzentration nicht an die des normalen heranzureichen. Also kann auch für diese Stoffe eine völlig intakte Konzentrationsleistung nicht als erwiesen gelten.

Tieferes Verständnis vermittelt erst ein Vergleich der Blut- und Harnkonzentration. Manchmal ist der onkotische Druck des Plasmas auffallend erhöht. Nach dem Verhalten des Blutes versuchte VEIL zwei Formen der Krankheit abzugrenzen. Die hyperchlorämisch-hypochlorurische Form ist

gekennzeichnet durch Hyperosmose und erhöhten Kochsalzgehalt des Blutplasmas, Labilität der Wasserbilanz, Neigung zu Austrocknungserscheinungen des Körpers. Im Durstversuch findet man Zwangspolyurie mit starkem Körpergewichtsverlust, weiterer Bluteindickung, schweren Verdunstungserscheinungen, geringem Anstieg des spezifischen Gewichtes im Harn. Die Störung reagiert prompt auf Pituitrin, wenig oder nicht auf Theocin. Molenarme und kochsalzarme Kost ist erfolgreich. Ihr wird eine hypo- oder normochlorämische Form gegenübergestellt, mit Neigung zu Hyposmose und Hypochlorämie, stabiler Wasserbilanz. Im Durstversuch sinkt die Diurese, Zwangspolyurie fehlt. Der Wasserbestand des Körpers bleibt erhalten, die Zusammensetzung des Blutes wird nicht beeinflusst. Die Kochsalzbilanz ist ziemlich normal. Auf Theocin erfolgt starke Hyperchlorurie mit nachfolgender Reparation. Pituitrin dagegen ist fast unwirksam. Kochsalzarme Kost hat fast keinen Einfluß auf die Polyurie, nur das spezifische Gewicht des Urins sinkt noch weiter. Als das Wesentliche wird eine Einstellung des Organismus auf eine niedrigere osmotische Konzentration angesehen. Eine scharfe Trennung der beiden Formen ist nach neueren Untersuchungen nicht mehr aufrechtzuerhalten. Man findet bei demselben Kranken unter Umständen Übergang von der einen zur anderen Form, so daß beide nur als verschiedene Zustandsbilder derselben Krankheit gelten können, die zeitlich miteinander abwechseln können. Das gegensätzliche Verhalten des Kochsalzgehaltes im Blute ist eine sekundäre Erscheinung, die das Wesen der Funktionsstörung bei der hypochlorämischen Form nicht erklärt und die bei der hypochlorämischen Form zum Verschwinden gebracht werden kann, ohne daß die Erkrankung an sich dadurch beeinflusst wird. Immerhin wird vermutet, daß bei der hyperchlorämischen Form sowohl eine Störung der Niere als des Austausches Gewebe-Blut vorliegt, während die hypochlorämische nur eine Nierenstörung ohne Gewebsbeteiligung erkennen läßt. Das Vorliegen einer Gewebsstörung konnte dadurch wahrscheinlich gemacht werden, daß sich die im Durstversuch aus dem Gewebe ins Blut nachströmende Flüssigkeit als hypotonisch erwies. Auch kommt es nicht zu der gewöhnlichen Aderlaßhyperchlorämie, sondern man kann im Gegenteil durch mehrfache Aderlässe die anfänglich vorhandene Hyperchlorämie völlig beseitigen.

Charakteristisch ist das Verhalten im Durstversuch. Man findet schwere Störung des Allgemeinbefindens, bei zu lange fortgesetztem Wasserentzug drohende Lebensgefahr. Das Blut wird eingedickt. Der Gehalt an Trockensubstanz, Plasmaeweiß, Hämoglobin und Zahl der roten Blutkörperchen steigen erheblich an, der Gefrierpunkt sinkt bis $-0,63^{\circ}$. Das Körpergewicht nimmt rapid ab. Die Kochsalzkonzentration des Harns bleibt niedrig. Der Rest-N des Blutes steigt. Aber doch dürfen die auftretende Tachykardie, Kopfschmerz, Benommenheit nicht als urämische Symptome gedeutet werden. Das geschilderte Verhalten ist besonders deutlich bei hyperchlorämischen Formen. Kochsalzzulagen werden teils prompt, teils, namentlich wenn gleichzeitig nicht genügend Wasser gereicht wird, sehr verzögert ausgeschieden. Der Durst steigt enorm. Wenn die Kochsalzkonzentration im Harn steigt, so geschieht dies evtl. auf Kosten der Achloride, da trotzdem Gefrierpunkt und spezifisches Gewicht des Harns ungeändert bleiben.

Nicht immer findet man als weitere Krankheitssymptome starke psychische Labilität, Niedergeschlagenheit, Erregbarkeit, Zornwütigkeit, Neigung zu Kopfschmerzen, Augenflimmern, Schwindel, Labilität der Wärmeregulation, auch unabhängig von der Tatsache, daß die Erwärmung großer Harnmengen auf Körpertemperatur den Wärmebedarf beträchtlich steigert. Kompensatorische Verminderung der extrarenalen Wasserausscheidung führt evtl. zur Unfähigkeit zu schwitzen. In schweren Fällen findet man starke Magerkeit,

final Kachexie. Der Grundumsatz ist normal, erhebliche N-Verluste treten nicht ein. Nur wenn eine in seltenen Fällen beobachtete begleitende Polyphagie (Trousseau) durch reichliche Fleischzufuhr gedeckt wird, finden sich ungewöhnlich hohe Zahlen der Stickstoffausscheidung. Der Blutdruck steht meist an der unteren Grenze der Norm, die Herzgröße ist normal. Die zirkulierende Plasamenge wurde weder vermehrt noch vermindert gefunden.

Man unterscheidet eine idiopathische und eine symptomatische Form. Bei letzterer finden sich weitere Krankheitszeichen von seiten des Hypophysen-zwischenhirnsystems: pathologischer Schlaf, Schlafsucht, Umkehr des Schlafrhythmus, Apathie, verminderte Arbeitslust, ferner Genitaldystrophie, Fettsucht, Akromegalie, Hemianopsie, Opticusatrophie, Hirndrucksymptome, Epilepsie, Migräne.

Die pathologische Anatomie zeigt, daß sowohl Hypophyse als auch die Gegend des Tuber cinereum — und nur diese — zum Ausgangspunkt der Erkrankung werden können. Man sieht aber auch, daß ein Diabetes insipidus bei Intaktheit jedes der beiden Zentren möglich ist. Der Streit, ob Hypophyse oder Zwischenhirn maßgebend für die Störung ist, kann noch nicht als endgültig entschieden gelten. Die Beziehungen des hormonalen zum nervösen Regulationsapparat sind dazu noch nicht ausreichend geklärt. Sicher ist, daß es sich letzten Endes um eine Störung des den Wasserhaushalt regelnden Hypophysen-zwischenhirnsystems handelt. Im Tierexperiment wurden nach Läsionen des Tractus supraopticohypophysaeus Polyurien erzeugt, die auf eine Verminderung der antidiuretischen Substanz bezogen werden.

Therapie. Eine kausale Therapie ist nur in den seltenen Fällen möglich, die auf einer luischen Erkrankung beruhen. Auf alle Fälle ist stets auf Lues sorgfältig, anamnestisch und durch Anstellung serologischer Reaktionen im Blut und Liquor zu fahnden. Das wichtigste ist eine diätetische Behandlung, die auf die Störung der Isosmose Rücksicht nimmt. Eine Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr ist nur dann durchführbar, wenn gleichzeitig eine molenarme, vor allem aber äußerst kochsalzarme Kost gereicht wird. Letzteres ist entscheidend. Zulage von 20 g Kochsalz erhöhte in einem Fall die Harnmenge um 3 $\frac{1}{2}$ Liter, Zulage von 30 g Harnstoff dagegen nur um 1 Liter. Am besten wird eine vorwiegend vegetabilische Kost vertragen. Die Hyperchlorämie kann durch Aderlässe beseitigt werden. Lumbalpunktion bringt nur in den wenigen Fällen Erleichterung, bei denen der Hirndruck erhöht ist. Bei Tumorverdacht darf sie nur mit aller Vorsicht in Betracht gezogen werden. Ausgezeichnetes leistet die Behandlung mit Extrakten aus dem Hypophysenhinterlappen. Sie wird dadurch erschwert, daß die im Handel befindlichen Präparate in der Wirkung sehr ungleichartig sind, sich zum Teil auch am Kranken als unwirksam erweisen, der auf ein anderes Präparat gut reagiert. Die Angaben der älteren Literatur über fehlendes Ansprechen mancher Fälle auf Hypophysenpräparate beruhen sicher zum Teil auf dem Gebrauch unwirksamer Präparate. Ob man mit solchem Hormon eine echte Substitutionstherapie treibt, ist nicht ganz entschieden. Jedenfalls ist der Diabetes insipidus in vieler Beziehung das genaue Gegenteil des Zustandes, in den man den Organismus durch Hypophysenextraktinjektion versetzen kann. Die geeignete Dosis muß für jeden Kranken und jedes Präparat eigens festgestellt werden. Man muß mehrfach täglich, evtl. zweistündlich, jeweils nicht zu hohe Einzeldosen einverleiben. Außer durch Injektion kann das Mittel auch als Schnupfpulver durch die Nase einverleibt werden. Die Dosen sind wesentlich höher als bei Injektionsbehandlung. Man gibt so viele VÖGTLIN-Einheiten des Präparates, daß eine Steigerung der Dosis die Harnmenge nicht mehr wesentlich weiter vermindert. Überdosierung verrät sich durch Krämpfe im Bauch und Durchfall. Die Anregung der Darmbewegungen verursacht auch bei richtiger Dosierung meist Unbehagen. Vielleicht läßt sich durch Trennung der wirksamen Substanz von dem Vasopressin weitere Verbesserung der therapeutischen Verwendung erreichen. Theocin

erweist sich nur inkonstant und vorwiegend oder ausschließlich bei hypochlorämischen Formen wirksam. Es hat einen Angriffspunkt in der Niere und im Gewebe. Auch durch das Quecksilberdiureticum Novasurol läßt sich die Kochsalzausfuhr steigern, teils ohne, teils mit Diuresehemmung. Doch ist vor häufig wiederholter Anwendung dieses Mittels zu warnen.

Polydipsie.

Unter Polydipsie versteht man eine primäre Störung des Durstgefühls, wie sie vor allem bei Geisteskranken und psychisch nicht ganz normalen Menschen beobachtet wird. Es handelt sich um den Verlust des Gefühls für das notwendige Maß der Flüssigkeitszufuhr, um eine primäre Willensstörung, die nur unter Berücksichtigung der innigen Beziehungen psychischer und somatischer Automatismen richtig verstanden werden kann. Das Vieltrinken führt zu erhöhtem Salzgehalt des Blutes und dadurch im Circulus vitiosus zu erhöhtem Durst. Dieser vermehrt sich nur bei jedem neuen Becher. Zwangspolyurie besteht nicht.

Die Fähigkeit, in der Zeiteinheit wechselnde Harnmengen zu produzieren und zu konzentrieren, ist erhalten. Harnmenge und Konzentration behalten ihre Abhängigkeit von der Zufuhr. Im Durstversuch tritt rasch Verminderung der Harnmenge mit entsprechendem Anstieg des spezifischen Gewichtes ein, im Blute finden sich nur vorübergehende und geringfügige Eindickungserscheinungen, Verdunstungssymptome fehlen. Durch Wasserentziehung ist die Krankheit heilbar.

Trotz dieser scheinbar so eindeutigen Unterscheidungsmerkmale ist die Abgrenzung vom echten Diabetes insipidus oft äußerst schwierig. Vor jedem Schematismus ist zu warnen. Neuerdings wird dem Durstversuch zum Teil fast jede differentialdiagnostische Bedeutung abgesprochen. Hohe Urinkonzentrationsfähigkeit fand sich auch bei sicher organischen Hirnkrankheiten. Im Selbstversuch fand sich nach mehrtägigem Vieltrinken ebenfalls wie beim Diabetes insipidus Störung der Osmoregulation mit Retention von Salz und erhöhter osmotischer Blutkonzentration. Die Flüssigkeitsentziehung stieß auf erhebliche Schwierigkeiten. Immerhin stieg der prozentuale Kochsalzgehalt des Harns prompt an. Auch bei Polydipsie hat Pituitrin eine gute Wirkung. Unsere Kenntnisse über das Durstgefühl und seine Beziehungen zur Osmoregulation sind noch nicht so gefestigt, daß heute schon die schwierigen klinischen Probleme eindeutig zu beantworten wären. Die Funktion des Zwischenhirns birgt noch manche Geheimnisse und manche vor kurzem als rein funktionell angesprochene Störung hat heute gesicherte organische Grundlagen bekommen.

Symptomatische Polyurien

findet man als Begleitsymptom verschiedenartiger Erkrankungen. Zum Teil ist die Polyurie zwangsläufig gebunden an die Ausscheidung einer harnfähigen Substanz, die nur in beschränkter Konzentration in den Harn übergehen kann. Beim Diabetes mellitus ist die Polyurie Folge der Zuckerausscheidung. Je mehr Zucker ausgeschieden wird, desto größer ist die Harnmenge. Doch steigt die Harnmenge meist langsamer als die Zuckerausscheidung, so daß große Harnmengen auch prozentual mehr Zucker enthalten und ein höheres spezifisches Gewicht aufweisen als kleine, was sonst bei keiner Krankheit vorkommt. Doch folgt die Harnmenge nicht immer streng der Zuckermenge. Manchmal geht die Polyurie der Glykosurie voraus. Dann wird die Abgrenzung gegen Diabetes insipidus schwierig, trotz der grundsätzlichen Verschiedenheit beider Krankheiten. Die der Entzuckerung manchmal noch nachfolgende Polyurie ist Folge der Polydipsie, die in der Vorperiode zur Gewohnheit wurde.

Als *Urina spastica* bezeichnet man die anfallsweise Entleerung eines auffallend dünnen und reichlichen Urins. Sie tritt bei nervösen Menschen nach psychischen Erregungen auf. Man findet sie gelegentlich bei Epileptikern. Sie tritt bei Migräne auf, teils während eines Anfalls, teils an dessen Stelle als Äquivalent. Anfälle paroxysmaler Tachykardie sind in manchen Fällen von auffallenden Änderungen der Harnmenge begleitet. Im Beginn eines Anfalls sieht man Polyurie mit vermehrtem Harndrang, dann allmähliches Absinken, ja Versiegen der Harnabscheidung, nach dem Anfall wieder reichlichen dünnen Urin. Die Erklärung, daß der während des Anfalls infolge einer Kreislaufinsuffizienz retinierte Harn nachher wieder ausgeschieden werde und so zu Polyurie führe, kann nicht befriedigen. Die initiale Polyurie und die starke Verdünnung der finalen Polyurie stehen damit im Widerspruch. Man muß auch solche Zustände als *Urina spastica* auffassen. Sie werden offenbar auf nervösem Wege ausgelöst durch Reizung der Nierennerven oder der Zwischenhirngebiete. Die paroxysmale Tachykardie ist dann durch denselben Reiz ausgelöst. Man sieht auch beides zusammen mit Migräne. Anfallsweise Polyurien sieht man auch bei Reizung der Harnwege durch Pyelitiden oder Steine. Sie alle haben die gemeinsame Ursache einer Auslösung durch Nervenreizung. Auch an den bei behindertem Harnabfluß beobachteten Polyuriën wird wohl eine reflektorisch-nervöse Komponente beteiligt sein. Die S. 47

zu besprechende Polyurie der Schrumpfnierenkranken hat wohl in der Hauptsache andere Gründe. Bei den bestehenden ätiologischen Beziehungen zwischen Migräne und genuiner Schrumpfniere ist aber auch hier an eine Beteiligung von Nervengebieten zu denken.

Primäre Oligurie.

Unter diesem Namen sind vereinzelte Beobachtungen beschrieben, die in vielen Beziehungen das gerade Gegenstück zum Diabetes insipidus bilden. Das führende Symptom der Oligurie entgeht leicht der Wahrnehmung, wenn nicht durch begleitende Symptome die Aufmerksamkeit erregt wird. Ein Teil der Fälle wird als primäre Oligodipsie aufgefaßt, bei der Mehrzahl die Oligurie als das Primäre angesprochen. Die Kranken zeichnen sich durch besondere Labilität des Wasserhaushaltes und große Unbeständigkeit des Körpergewichtes aus. Gewichtszunahmen um 5 kg in 48 Stunden, um 19 kg in 17 Tagen sind berichtet. Bei einem Teil der Fälle tritt die Oligurie anfallsweise auf, verbunden mit starker Wasserretention und genereller Quellung aller Körpergewebe oder mit lokalisierten Ödemen. Zum Teil werden die Fälle als Ödeme unklarer Genese beschrieben. Die Ödeme führen zu starkem Spannungs- und Schmerzgefühl in den betroffenen Gebieten. Analyse mit Wasser- und Kochsalzbelastung deckt erhebliche Störungen der Osmoregulation auf. Sie können sich in kombinierter Störung des Wasser- und Kochsalzhaushaltes äußern, bei anderen Kranken in reiner Störung des Wasserhaushaltes, teils mit, teils ohne nachfolgende Salzretention. Eine dritte Gruppe zeigt reine Störung des Kochsalzhaushaltes, teils mit, teils ohne nachfolgende Wasserretention. Dementsprechend findet man teils erhöhte, teils erniedrigte osmotischen Druck und Kochsalzgehalt des Blutplasmas, vermehrte oder verminderte Salzausscheidung im Urin. In anderen Fällen ist die extrarenale Wasserabgabe stark erhöht. Psychische Begleitsymptome, die zu der Fehldiagnose einer rein neurotischen Störung verleiten, fehlen fast nie. Die Kranken sind erregt und neigen zu schweren Gemütsdepressionen, besonders um die Zeit der Ödementstehung. Vielfach finden sich Zeichen organischer Störungen des Gehirns, Hydrocephalus, erhöhter Liquordruck, Kopfdruck, Appetitlosigkeit, Übelkeit, cerebrales Erbrechen, Schwindel, epileptoide Zustände, Migräneanfälle, cerebrale Schlafsucht, cerebrale Fettsucht, cerebrale Magersucht, cerebral bedingtes Fieber. Als Zeichen sympathischer Übererregbarkeit findet sich rascher und hoher Anstieg des Blutzuckerwertes auf Adrenalininjektion, parasymphatische Tonussteigerung verrät sich durch Bradykardie und oft ganz auffallend erniedrigten Blutdruck. Die gesamte glatte Muskulatur des Körpers neigt zu heftigen Spasmen. Die Krankheit findet sich bei Herz- und Nierengesunden, doch gehören anscheinend auch Kranke mit blander Hypertonie ohne Niereninsuffizienz hierher, bei denen die Krankheit pseudourämische Zustände hervorrufen kann. Anatomisch findet man nicht selten organische Veränderungen im Gebiet des Hypophysenzwischenhirnsystems, auf dessen überragende Bedeutung auch die Begleitsymptome hinweisen. Wo die Oligurie Folge einer vermehrten Hautwasserabgabe ist, wird an eine Erkrankung des Hypophysenvorderlappens gedacht. Aber auch andere innersekretorische Organe, besonders Schilddrüse und Genitaldrüsen, können beteiligt sein. Man findet Erlöschen von Libido und Potenz, Rückgang der sekundären Geschlechtsmerkmale, Anomalien und Zessieren der Menses. Um die Zeit der Menses kann sich der Zustand besonders verschlechtern. Das sicher zu selten erkannte Krankheitsbild ist ätiologisch wohl kaum ganz einheitlich und noch nicht ausreichend geklärt. Therapeutisch haben sich in einzelnen Fällen Injektionen von Calciumchlorid je 1 g in 10%iger Lösung oder Jodkali in ganz kleinen Dosen von $\frac{1}{2}$ mg täglich bewährt, während größere Joddosen schaden. Von inkretorischen Präparaten werden Ovarialpräparate empfohlen. Auch Hypophysin erweist sich manchmal nützlich. Bei Erscheinungen eines Hypophysentumors nützte vereinzelt Röntgenbestrahlung der Hypophyse. Erhöhte Hautwasserabgabe kann durch Atropin vermindert werden.

Wasservergiftung und Durstkrankheit.

Mißverhältnis von Wasserzufuhr und -ausscheidung ohne gleichsinnige Salzbewegung führt zu schweren Störungen des osmotischen Gleichgewichtes. Übermäßige Wasserzufuhr wird selten gefährlich, solange die Niere in der Lage bleibt, äußerst verdünnten Harn, also fast reines Wasser ohne Mitnahme von Salz in Mengen zu liefern, die der Zufuhr entsprechen. Doch reagieren auch Gesunde auf übermäßige Wasserzufuhr sehr verschieden. Vereinzelt wird schon eine tägliche Zufuhr von 6 Liter Wasser mit so starken Störungen namentlich auf psychischem Gebiete beantwortet, daß der Versuch abgebrochen werden muß. Solche schon bei anscheinend Gesunden angedeuteten Erscheinungen

von *Wasservergiftung* können sehr schwere Formen annehmen, wenn die Organe der osmotischen Regulation irgendwie erkrankt sind. Schwere Wasservergiftung wurde beobachtet bei chronischer Nephritis nach reichlichem Trinken, bei Diabetes insipidus, besonders wenn trotz einer durch Pituitrin verminderten Diurese die Wasserzufuhr nicht eingeschränkt wird, bei primärer Polydipsie auf organischer Grundlage nach Encephalitis, bei Hirngeschwülsten mit Zerstörung der vegetativen Regulationszentren im Bereich des 3. Ventrikels, bei Nebenniereninsuffizienz. Die Erscheinungen sind Unruhe, Schwäche, Schwindel, Kopfschmerz, Erbrechen, Durchfall, Speichelfluß, vermehrte Hautwasserabgabe, Tremor, Ataxie, tonisch-klonische Muskelkrämpfe von epileptiformem Charakter, Stupor, Koma und Tod. Die Fehldiagnose Epilepsie, bei Nierenkranken Urämie, liegt nahe. Das Verhalten des Blutes ist nicht einheitlich, doch können starke Blutverdünnungen vorkommen mit Abnahme von Hämoglobin, Serumeiweiß (bis 15%), Viscosität, elektrischer Leitfähigkeit (bis 25%), molarer Konzentration. Chlorid, Natrium und Kalium nehmen stärker ab als der Verdünnung entspricht. Bei anderen Personen findet sich nur im Beginn des Vieltrinkens Blutverdünnung, die bald von vermehrtem Wasserabstrom aus dem Blute mit Bluteindickung gefolgt ist. Das Körpergewicht nimmt beträchtlich, das Plasmavolumen nur wenig zu. Der Liquordruck ist erhöht. Ödeme fehlen bei der akuten Wasservergiftung, oder sie sind doch kaum angedeutet. Die Bedeutung des Wassers für die Wärmeregulation führt zu einer auffallenden Labilität der Körpertemperatur, vor allem, aber nicht nur wenn kaltes Wasser getrunken wird. Heißhunger erklärt sich zum Teil durch den Calorienbedarf für Erwärmung des getrunkenen Wassers (600 Calorien und mehr) und für das als Kälteschauer auftretende Muskelzittern.

Von größerer Bedeutung ist die Gefahr ungenügender Wasserzufuhr, die den Tod durch *Verdursten* herbeiführt. Alles, was erhöhte Wasserausfuhr herbeiführt, erhöht diese Gefahr. In heißem Wüstenklima, in heißen Kessellräumen kann der tägliche Wasserbedarf 20 Liter betragen. Zwangsweise Entwässerung durch Diuretica führt zu gefährlicher Wasser- (und Salz-) Verarmung. Gleichzeitige Nahrungs- und vor allem Salzzufuhr, die zur Ausscheidung der Endprodukte Harnwasser verlangt, erhöht die Gefahr des Verdurstens bei Wasserentziehung. Letztere wird deshalb bei völliger Nahrungskarenz länger ertragen. Große Wasserverluste durch den Darm, wie sie in besonders hohem Maße bei asiatischer Cholera, aber auch bei Gastroenteritis anderer Ätiologie auftreten, können in wenigen Stunden zu schwerster Vertrocknung der Körpergewebe führen. Lippen und Schleimhäute sind trocken, die Stimme rau und tonlos, die Augen eingesunken, der Durst quälend. Venenblut entleert sich aus der Nadel dunkel und zähflüssig wie Pech. Das Schlucken ist erschwert, der Speichel wird spärlich und zähklebrig, die Augen röten sich und brennen. Der Puls ist klein und beschleunigt, die Körperwärme erhöht. Bald treten psychische Störungen auf, Müdigkeit, Hitzegefühl im Gesicht, Benommenheit, Apathie. Man beobachtet Erregungs- und Wutzustände, Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Muskelzuckungen, die Körpertemperatur steigt, unter schrecklichen Qualen tritt Bewußtlosigkeit und Tod ein. Das Blut wird meist, aber nicht ausnahmslos stark eingedickt gefunden, der Eiweißgehalt kann auf 9—10% erhöht sein. Vermehrter Eiweißzerfall führt zu negativer Stickstoffbilanz und Anstieg des Reststickstoffes im Blute, sowie zu Blutazidose. Vermindert sich das Gewebswasser um 10%, treten schon schwere Störungen auf. Verminderung um 20—22% hat den Tod zur Folge. Besonders stark ist der Wasserverlust der Muskulatur. Leichenstarre tritt frühzeitig und stark auf, die Leichen erkalten auffallend langsam.

2. Krankheiten des Salzhaushaltes.

Ungenügende und übermäßige Salzzufuhr. Salzfieler.

Starke Einschränkung der Kochsalzzufuhr wird zweifellos lange Zeit ohne erkennbare Schädigung ertragen, da die Niere imstande ist, einen Harn zu liefern, der fast frei von Chlorid und Natrium ist. Die Bestände werden deshalb im Notfalle aufrechterhalten fast ohne Ergänzung. Es steht nicht fest, wieweit unter besonderen Bedingungen, etwa durch Schweiß, trotzdem Kochsalzverluste eintreten können, die Gefahren bringen. Erzwingung der Salzausfuhr durch Diuretica ohne ausreichende Zufuhr führt zu Vergiftungserscheinungen, Prostration und Krämpfen. Daß eine gewisse Kochsalzzufuhr instinktiv und nicht nur zur Genußzwecken erstrebt wird, ergibt sich aus dem ausnahmslosen Gesetz, daß zu allen Zeiten und in allen Ländern diejenigen Völker, welche von rein animalischer Nahrung leben, das Salz entweder gar nicht kennen oder, wo sie es kennenlernen, verabscheuen, während die vorherrschend von Vegetabilien sich nährenden Völker ein unwiderstehliches Verlangen danach tragen und es als unentbehrliches Lebensmittel betrachten (BUNGÉ). Vielleicht ist dabei weniger das Chlorid verlangt als das Natrium, das gegenüber dem überwiegenden Kalireichtum der vegetabilen Nahrungsmittel relativ zu spärlich angeboten wird. Doch besteht bezüglich der Säure-Basenregulation (von WENDT) und für die Salzsäuresekretion des Magensaftes auch ein spezieller Cl-Bedarf.

Große Salzzufuhren mit Tagesmengen von 20—30 g Kochsalz werden vom Gesunden leicht bewältigt, wenn das zur Ausscheidung nötige Wasser angeboten wird. Bei kranker Niere kann selbst geringe Kochsalzzufuhr schwere Schädigungen, Ödeme, Erhöhung der osmotischen Konzentration herbeiführen. Beschränkung der Kochsalzzufuhr erweist sich auch bei erhöhtem Blutdruck ohne nachweisbare Nierenstörung als vorteilhaft. Beim Säugling, dessen Mineralhaushalt viel weniger ausgeglichen ist als der des Erwachsenen, führt reichliche Kochsalzzufuhr per os oder intravenös zu Temperatursteigerung (*Kochsalzfieler*). Es beruht auf einer Steigerung der Wärmeproduktion und des Eiweißumsatzes, hat also die charakteristischen Zeichen des infektiösen Fiebers. Das Fieber ist an das Natrium gebunden und kann durch Calciumzufuhr unterdrückt werden. Die Hyperthermie wird durch eine Störung der Wärmeregulation erklärt, wobei der vermehrten Bildung keine entsprechende Wärmeabgabe entsprechen soll. Neben einer Erhöhung des osmotischen Druckes muß an eine Störung des Ionengleichgewichtes gedacht werden. Angriffspunkt wäre demnach das vegetative Nervensystem.

Hypochlorämie.

Bei Pylorusstenosen und hochsitzenden Dünndarmstenosen, bei Pylorospasmus kommt es zu reichlichem Erbrechen von Magensaft. Dieses führt zu schweren Störungen des Mineralhaushaltes. Ähnliches sieht man nach häufigen Ascitespunktionen, zumal wenn gleichzeitig kochsalzarme Kost gegeben wird und wenn außerdem erhebliche renale Kochsalzausscheidung mit Diuretin oder mit Quecksilberdiureticis erzwungen wird. Der Salzverlust durch profuse Schweiß erreicht selten gefährliche Grade. Nicht der Wasserverlust ist entscheidend, sondern der Verlust an salzsauren Valenzen. Das Blut verarmt an Chlorionen, die durch Bicarbonationen ersetzt werden. Die Kohlensäurebindungskurve und die Alkalireserve steigen beträchtlich an. Da das Atemzentrum die Kohlensäurespannung nicht oder jedenfalls nicht ausreichend erhöht, verschiebt sich die Blutreaktion nach der alkalischen Seite (vgl. Abb. 3, S. 14). Niere und Gewebe greifen kompensierend ein und entfernen entsprechend dem übergeordneten Bedürfnis nach Aufrechterhaltung des Säure-Basengleichgewichtes Natrium aus dem Blute. Durch die Ionenabwanderung wird die elektrische Leitfähigkeit vermindert. Im Urin wird ein starker Basenüberschuß ausgeschieden, wobei zu dessen Neutralisation neben Kohlensäure organische Säuren, vor allem Ketonkörper, herangezogen werden, die hier also nicht als Zeichen einer azidotischen Stoffwechsellage aufgefaßt werden dürfen (acetonämisches Erbrechen der Kinder bei Pylorospasmus). Infolge toxischen Gewebszerfalls steigt der Rest-N und Harnstoff im Blute stark an, so daß trotz des niedrigen Salzgehaltes der Gefrierpunkt zu stark erniedrigt gefunden wird. Kreatinin, Aminosäuren und Zucker des Blutes bleiben unbeeinflusst. Die

Lymphocytenzahl des Blutes kann auf weniger als 200 im Kubikmillimeter absinken. Die in diesem Zustande auftretenden klinischen Zeichen von Tetanie werden zum Teil ausschließlich auf die Alkalose bezogen. Von anderen werden Eiweißspaltprodukte verantwortlich gemacht. Wieweit der Ionisation des Blutcalcium für dieses Zustandsbild eine Bedeutung zukommt, ist nicht geklärt. Therapeutisch bewährt sich symptomatisch nicht sowohl Zufuhr von Salzsäure, sondern von Kochsalz, da dieses am raschesten die normale Blutbeschaffenheit wiederherstellt und damit zugleich trotz seiner Eigenschaft als Neutralsalz die Alkalose aufhebt. Das Kochsalz wird intravenös (in 4—20%iger Lösung), subcutan, rectal oder peroral in einer täglichen Gesamtmenge von 3—10 g gegeben. Bei schweren Fällen kann im akuten Stadium eine tägliche Kochsalzzufuhr von 30—40 g notwendig sein.

Auch bei Nierenkranken, die heftig und anhaltend erbrechen, kann eine starke Chlorverarmung eintreten. Vielleicht kann auch Zwangspolyurie zu Entsalzung führen, wenn die Verdünnungsfähigkeit Not gelitten hat. Das dadurch entstehende Zustandsbild gleicht weitgehend dem der Retentionsurämie: Kopfschmerz, Prostration, Kachexie und Azotämie, evtl. erhöhte Muskeleerregbarkeit (Azotämie durch Salzangel). Da die bei diesem Zustand obligate Hypochlorämie mit erhöhter Alkalireserve auch bei Retentionsurämie vorkommt, ist die Unterscheidung der pathogenetisch so verschiedenen Zustandsbilder oft fast unmöglich. Entscheidend ist niederer Chlorgehalt der Erythrocyten bei hoher Alkalireserve des Plasmas. Der Urin ist in hierher gehörigen Fällen ganz oder nahezu chloridfrei. Handelt es sich um primäre Chlorverarmung, so ist die bei Urämie angezeigte Kochsalzentziehung gefährlich. Der Zustand bessert sich erstaunlich bei Kochsalzzufuhr. Auch die Injektion von Leberpräparaten wird empfohlen.

Bei akuter Gastroenteritis kann es ebenfalls zu Hypochlorämie kommen. Auch beim schweren Diabetes kommt es zu Salzangelzuständen, die vor allem auch bei der Behandlung des Coma diabeticum zu beachten sind.

Phosphaturie.

Unter Phosphaturie versteht man die Entleerung eines milchig getrüben Harns (Milchpisser), meist von alkalischer, selten von amphoterer oder (nach Absetzen des Sediments) schwach lackmussaurer Reaktion. Nach kurzem Stehen bildet sich an der Oberfläche des trüben Harns ein zusammenhängendes Häutchen, das Interferenzfarben zeigt, am Glase haftet und beim Bewegen Falten wirft. Es hat Neigung, sich mit Kalk zu inkrustieren und besteht aus einem stark oberflächenaktiven, ätherlöslichen Kolloid. Der massige, weißliche Niederschlag besteht aus amorphem tertiärem Calciumphosphat und kohlen-saurem Kalk. Ferner finden sich tertiäres Magnesiumphosphat, gelegentlich sekundäres Calciumphosphat und Sargdeckelkrystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia. Bedingung für das Ausfallen ist die Konzentration an Phosphorsäure, an Kalk und alkalische oder nahezu alkalische Reaktion (Phosphaturie + Calcariurie + Alkalinurie). Sekundäre und tertiäre Kalksalze der Phosphorsäure sind außerordentlich schlecht wasserlöslich. Bei Verwirklichung aller drei, nicht aber nur zweier der genannten Voraussetzungen treten sie reichlich im Harn auf. Vor dem Ausfallen aus übersättigter Lösung werden sie aber durch ein nur in alkalischem Harn auftretendes Schutzkolloid bewahrt, dessen unter Häutchenbildung eintretende Gerinnung die Ausfällung ermöglicht.

Eine physiologische Phosphaturie findet sich immer bei alkalotischer Stoffwechsellage, also nach Pflanzenkost, nach Basenzufuhr, bei superacidem Magensaft, nach saurem Erbrechen. Nach Tisch, in der Nachmittagsprechstunde

wird diese physiologische Form von Phosphaturie oft beobachtet. Von *pathologischer* oder echter Phosphaturie spricht man, wenn alkalischer Harn entleert wird unter Bedingungen, wo der Gesunde sauren Harn liefert. Zur Erklärung nimmt man — beschreibend — an, die Niere habe zeitweise die Fähigkeit zur Produktion eines sauren Harns verloren. Man spricht von einer anfallsweisen Partiarstörung der Niere, beruhend auf einer Sekretionsneurose der Niere, also auf neuroendokriner Grundlage. Bei der großen Bedeutung der Phosphorsäure- und Kalkausscheidung und ihrer Verteilung auf Niere und Darm für die Regelung des Säure-Basengleichgewichtes im Körper (vgl. S. 19) muß die Störung mit erheblichen Veränderungen der Neutralitätsregulation verbunden sein. Die Annahme freilich, daß die reichliche Ausscheidung tertiärer Erdalkaliphosphate im Harn zu Basenverlusten führen müsse, trifft in dieser Allgemeinheit nicht zu, da die Ausscheidung dieser Ionen im Darm in derselben Form erfolgen würde. Auch Erdalkalicarbonate treten im Stuhl auf. Das Krankhafte ist lediglich in dem Umstand zu erblicken, daß normalerweise bei alkalotischer Stoffwechsellage die Ableitung dieser Salze in den Stuhl eintritt, während sie bei echter Phosphaturie in den Harn übertreten, ohne daß Grund zur Annahme einer alkalotischen Stoffwechsellage vorliegt. Im Gegenteil wurde im Blute während des Anfalls eine Säurestauung mit erheblicher Verschiebung der Blutreaktion nach der sauren Seite gefunden. Daß hierbei Basenmangel eintreten kann, zeigt die Zunahme der Ammoniakausscheidung im Harn. Neuerdings wird umgekehrt auch die Vermutung geäußert, daß eine vermehrte Ammoniakausscheidung infolge veränderter Arbeitsweise der Niere das Wesen der Phosphaturie ausmache. Diese soll den Urin alkalisch machen und tertiäre Phosphate in den Harn ableiten. Wieweit die Krankheit auf einer Störung der zentralnervösen Regulation des Säure Basengleichgewichtes mit pathologischer Verteilung der Salze zwischen Darm und Niere beruht, bedarf noch eindringender Forschung. Jedenfalls kann die anatomisch intakte Niere nicht der wesentliche Sitz der Störung sein. Die gelegentlich beobachteten Dickdarmerkrankungen, Kolitiden können entweder Ursache oder Folge der Verteilungsstörung sein.

Die klinischen Erscheinungen können gering sein. Nur die abnorme Harnbeschaffenheit beunruhigt die Befallenen. Oder aber es kommt zu anfallsweisen, mitunter außerordentlich heftigen Schmerzen im Oberbauch in der Magen- und Lendengegend, der Leistengegend, evtl. zu Steinkoliken mit Mikrohämaturie. Die starke Beteiligung des Zentralnervensystems verrät sich durch allerlei nervöse Stigmata, die dazu verleiten, die Kranken als Neuropathen aufzufassen, obwohl die nervösen Symptome wohl vielmehr die Folgen von Läsionen und Funktionsanomalien der vegetativen Stoffwechselzentren und benachbarter Hirngebiete, sowie Folgen des gestörten Mineralstoffwechsels sind. Man beobachtet migräneartige Kopfschmerzen, Müdigkeit, Ohnmachts- und Kollapszustände, große körperliche Hinfälligkeit, Depressionen, sexuelle Hypochondrien.

Bei dem Fehlen ausreichender theoretischer Grundlagen ist eine rationale **Therapie** nicht bekannt. Man versucht den Harn zu säuern durch eiweißreiche Kost und Zufuhr anorganischer Säuren, evtl. von Salmiak, tunlichst unter Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr. Durch Hunger und anschließende vorwiegende Fettkost soll sich das Ziel der Säuerung am besten erreichen lassen. Paradoxerweise fühlen sich manche Kranke im Gegenteil subjektiv besser bei Alkalizufuhr, die einen etwaigen Basenverlust des Körpers beheben könnte und dadurch Kalk einsparen würde. Kalkarme Kost, also das gegenteilige Prinzip, wurde ebenfalls versucht, anscheinend ohne greifbaren Nutzen. Auch Atropin wurde empfohlen. Die nervösen Symptome verlangen bei dem Fehlen kausaler Therapie eine symptomatische Allgemeinbehandlung.

3. Transmineralisation.

Je höher die Entwicklung der Tierreihe geht, desto zuverlässiger wird die Mineralzusammensetzung aller Körpersäfte und Körpergewebe konstant erhalten. Doch finden sich auch beim Menschen gesetzmäßige geringe Schwankungen des Mineralbestandes. Wieweit die Gewebszusammensetzung an diesen Schwankungen beteiligt ist, ist kaum erst erforscht. Für das Blut ist einiges bekannt. Die Anforderungen des *Tages* kommen vor allem im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme dadurch zum Ausdruck, daß die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen das Säure-Basengleichgewicht und den Mineralbestand in leichtes gesetzmäßiges Schwanken bringt. Vor allem die Produktion des Magensaftes führt postdigestiv zu Verlust des Blutes an sauren Valenzen, nämlich an Chlorid. Unabhängig davon läßt sich ein Einfluß der Tages- und Jahreszeiten nachweisen. Zusammen mit der abendlichen Ermüdung und besonders im *Schlaf* ist die Kohlensäurespannung des Blutes stark erhöht, die Kohlensäurebindungsfähigkeit dagegen nicht wesentlich geändert, die Blutreaktion also stark nach der sauren Seite verschoben. Das Atemzentrum schläft. In dieser Umstellung des arteriellen Ionengehaltes sehen wir die Grundlage der physiologischen Wirkung des Schlafes. Die Kohlensäureazidose verdrängt Ermüdungsstoffe von saurem Charakter aus dem Gewebe und führt sie der Ausscheidung in der Niere zu. Der Nachtharn ist dementsprechend besonders sauer und reich an Phosphaten. Für die Häufung mancher Krankheiten zu bestimmten Jahreszeiten ergibt sich eine objektive Grundlage in der Feststellung von *Jahresschwankungen* im Mineralgehalt des Blutes, das am meisten Bicarbonat faßt um die Zeit des kürzesten, am wenigsten um die Zeit des längsten Tages. Da das Atemzentrum diesen Schwankungen nur unvollkommen folgt, reagiert das Blut im Frühling saurer als im Herbst. Der Harn wird im Frühjahr saurer, zwecks Neutralisation kommt es zu negativer Phosphorsäure- und Calciumbilanz, wobei diese Salze aus dem Kot in den Harn verschoben werden. Im Herbst schwingt der Stoffwechsel dann in die umgekehrte Richtung.

Willkürlich lassen sich Schwankungen im Mineralbestande erzielen durch physikalische Einwirkungen, Bäder, Wärmeapplikationen, Strahlenwirkungen. Ausreichende objektive Grundlagen besitzen wir in dieser Beziehung über die Einwirkung des *Höhenklimas*. Diese beruht neben der Reinheit der Luft von Staub und Bakterien, neben der geänderten Strahlenwirkung, neben der dadurch vermehrten Ionisation vor allem auf der Verminderung des Sauerstoffpartiardrucks auf die Atmung. Der Reiz des Sauerstoffmangels auf das Atemzentrum führt zu Üventilation, Senkung der Kohlensäurespannung, leichter Alkalose des Blutes; dann infolge davon zur Ausscheidung eines alkalischeren Harns mit Verminderung der Ammoniakausscheidung und schließlich zu Wiederherstellung der normalen Blutreaktion auf geänderter Gleichgewichtslage mit erniedrigter Alkalireserve und erniedrigter Kohlensäurespannung, d. h. mit kompensierter Alkalose. Der erste Angriffspunkt dieser biologisch so überaus wichtigen, im Blute nachweisbaren Transmineralisationen liegt also teils im Gewebe, teils im Atemzentrum, teils aber in den neurohormonalen Steuerungen.

Pathologische Transmineralisationen finden sich bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen. Im Fieber tritt eine mehr oder minder hochgradige kompensierte Azidose auf. Bei manchen Infektionskrankheiten, besonders bei der croupösen Pneumonie, wandert ein großer Teil des Kochsalzes aus dem Blute ab, so daß auf der Höhe der Erkrankung die Chloride fast völlig aus dem Harn verschwinden. Besonders schwere Transmineralisationen finden sich bei manchen Vergiftungen, namentlich der Quecksilbervergiftung. Diese Störungen des Mineralhaushaltes sind Folgen des schweren Gewebszerfalls. Sie können an sich lebensbedrohend wirken und geben Veranlassung zu therapeutischem Eingreifen. Die schwersten Störungen des Mineralhaushaltes finden sich bei Erkrankungen der eigentlichen Regulationsorgane, in erster Linie der Nieren. Sie werden im folgenden eingehend zu besprechen sein. Die bei Erkrankungen der endokrinen Drüsen auftretenden Transmineralisationen sind an der entsprechenden Stelle dieses Buches erwähnt. Bei den verschiedensten Erkrankungen, insbesondere solchen tuberkulöser Natur, sind Transmineralisationen behauptet worden. Doch haben diese Angaben einer Nachprüfung nicht standgehalten. Wenn darüber hinaus, namentlich von seiten der Laienbehandler und Kurpfuscher, behauptet wird, daß infolge falscher Ernährung der Mineralbestand des gesunden Menschen falsch zusammengesetzt sei, so fehlt für solche Behauptung jede objektive Grundlage. Die Regulationsvorrichtungen des gesunden Körpers sind so vor-

trefflich ausgebildet, daß nur bei lange durchgeführter extremer Einseitigkeit der Kost (Zwangskost, Kriegskost, Krankenkost) ein Mangel (Submineralisation) eintreten kann, also durch Selbstbeschädigung mit und ohne ärztliche Mitwirkung. Durch Abbrühen kann den Gemüsen ein großer Teil ihres Kaliums entzogen werden, während viel Natrium aus dem Kochwasser hineingeht. Der Bestand an Calcium und Phosphor dagegen ändert sich nur wenig. Ein Kaliummangel kann durch diese Vorbehandlung doch nicht eintreten. Die Behauptung, daß eine gemischte Kost ein absolutes Minus an einzelnen Ionen enthalte, ist, abgesehen von seltenen Ionen, wie Jod, sachlich unhaltbar. Jedenfalls bekommt der Säugling trotz seines entsprechend dem Wachstum erheblich größeren Mineralbedarfs mit der Muttermilch gegenüber der Durchschnittskost des Erwachsenen pro Kilogramm Körpergewicht erheblich geringere Mineralmengen, nämlich an Natrium 25%, Kalium 94%, an Magnesium 70%, an Chlorid 53%, an Phosphat 82% und nur an Calcium für die Knochenbildung mehr, nämlich 250%. Die laienhafte Zufuhr meist sehr willkürlich zusammengesetzter *Mineral-salzgemische* zum Ersatz eines Mangels ist also meist eine ungerechtfertigte Ausbeutung leichtgläubiger Laien, denen sie den versprochenen Nutzen nicht bringen kann. Anders steht es mit der Wirkung von *Brunnenkuren* unter Verwendung salzhaltiger Wässer. Die vom Darm aus zugeführten Salze werden in der Regel zunächst in der Leber gestapelt und nur langsam und in veränderten Mischungsverhältnissen in den allgemeinen Kreislauf abgegeben. Aus dem Blute wandern sie meist rasch in Gewebe und Depots, so daß nur durch immer erneuerte Zufuhr ein kontinuierlicher Salzstrom durch den Körper geleitet und damit der Mineralbestand nachhaltig beeinflußt werden kann. Mineralisation, Demineralisation und Transmineralisation hängen dabei nicht einfach von den zugeführten Salz mengen, sondern von der Salzmischung und anderen, wenig erforschten Faktoren ab. Sie betreffen vorwiegend die Kationen, während der Anionenbestand nur ausnahmsweise beeinflußt werden kann. Der Wirkung eines von der Quelle getrunkenen Brunnens ist die Hauskur mit Flaschenabfüllungen oder mit künstlichen Salzlösungen nicht gleichwertig, auch wenn die Mengenverhältnisse der Salze dem Originalbrunnen entsprechen. Die Löslichkeitsverhältnisse und damit die Resorbierbarkeit der Salze hängen von der Ionisation, dem Kohlensäuregehalt, kolloidalen Beimengungen und anderen Faktoren ab. Daneben sind aber auch das Klima, die diätetischen Vorschriften und die kurgemäße Lebenshaltung für den Erfolg der Brunnenkur im Kurort von Bedeutung. Neben der Wirkung der getrunkenen Wassermengen ist die Salzwirkung von Wichtigkeit, die sich in erster Linie an den Verdauungsorganen selbst, an Magen und Darm äußert. Die Wirkung des Eisens beruht auf dem resorbierten Anteil, wahrscheinlich der Ferroionen. Darüber hinaus ruht die Wirkung der Brunnenkur auch heute noch mehr auf der Empirie als auf exakter wissenschaftlicher Kenntnis.

Bedeutungsvoller als solche Ersatzkuren sind *Entziehungskuren*, die namentlich bei Erkrankungen der Ausscheidungsorgane, d. h. der Niere, lebensrettend wirken können. Am eingreifendsten ist die Durchführung einer *Fastenkur*, die jedoch in strengster Form nur wenige Tage anwendbar ist, um nicht eine zu starke Hungerazidose herbeizuführen. Flüssigkeitsentziehung in Form einer *Durstkur* stellt oft an den Heroismus des Kranken große Anforderungen und wird deshalb häufig entgegen den ärztlichen Anordnungen nicht eingehalten. Nicht nur das als Flüssigkeit genossene Wasser, sondern auch der Wassergehalt der Nahrungsmittel muß dabei berücksichtigt werden. Der quälende Durst einer Trockenkost kann durch Befeuchten des Mundes und Anregung der Speichelsekretion durch Zergehenlassen kleiner Eisstückchen, von Pfefferminzdragées, durch Kauen von Dörrobst und Citronenscheiben, manchmal auch durch Cesol

und Neucesol etwas gemildert werden. Oft empfiehlt sich Darreichung kleiner Dosen von Schlafmitteln. Nur bei gleichzeitiger starker *Kochsalzbeschränkung* wird eine Durstkur erträglich. Meist mit der Durstkur zusammen ist eine möglichst kochsalzarme Ernährung von größter Bedeutung vor allem bei Nieren- und Herzkranken, zur Beseitigung hydropischer Ergüsse, bei Diabetes insipidus. Unter eine tägliche Zufuhr von etwa 2 g Kochsalz herunterzukommen, ist auf die Dauer schwer möglich. Doch genügt diese Beschränkung den meisten Indikationen. Ob die Entziehung des Chlorid- oder des Natriumions wirksamer ist, wird von Fall zu Fall verschieden beantwortet werden müssen. Jedenfalls ist kochsalzarme und chloridarme Ernährung nicht identisch. Von den meisten Menschen wird das Kochsalz wegen seines Geschmackswertes zunächst sehr ungerne entbeht. Eine gute Küchentechnik unter Verwendung pflanzlicher Würzstoffe ist erforderlich. Salzersatz durch Brom ist unzulässig, andere chloridfreie Salze, etwa die Salze organischer Säuren (Curtasal, 33% Na; Citrofin, 31% Na), Ameisensäure (Sinechlor), Citronensäure, Aminosäuren haben nur begrenzten Geschmackswert und sind wegen des Natriumgehaltes nicht unbedenklich. Tageweise oder über mehrere Tage kann hier die Rohkost, kochsalzarm, an anderen Salzen reich, eiweißarm, evtl. in Form reiner Obsttage, großen Nutzen stiften. Allerdings wird mit dieser Kostform ziemlich viel Flüssigkeit zugeführt. Besser sind Safttage mit frischem Obst- und Beerensaft in Mengen von 700—800 ccm über 24 Stunden verteilt, zweckmäßig mit einem täglichen Reinigungseinlauf verbunden. Auch sie können bei genügendem Willen des Kranken zur Mitarbeit über mehrere Tage ausgedehnt werden. Auch Milchtage ergeben, wenn sie den Calorienbedarf einigermaßen decken sollen, große Flüssigkeits- und nicht unbeträchtliche Kochsalzmengen. Das gewöhnliche Brot enthält viel Kochsalz, kann aber kochsalzfrei hergestellt werden. Der Kochsalzgehalt der Rohmaterialien ist meist sehr gering, erst bei der Zubereitung wird das schädliche Kochsalz zugefügt. Als Calorienspender dienen bei salzarmer Kost reine Kohlehydrate, Zucker und Mehle, Obst, sowie Fette, wie salzfreie Butter. Auch Gelbei enthält sehr wenig Kochsalz. Die richtige Durchführung kochsalzärmer Ernährung soll durch fortlaufende Bestimmung der Chloridausscheidung im Urin kontrolliert werden.

Viel diskutiert wird augenblicklich die diätetische Beeinflussung des *Säure-Basenhaushaltes*. Die Behauptung, daß unsere Kost zu sauer sei und daß durch eine mehr basische Kost das Eiweißminimum gesenkt werden könne, hat sich bei Nachprüfung nicht bestätigt. Doch kann ein Einfluß der Reaktionslage des Körpers auf den Verlauf mancher Erkrankungen, besonders tuberkulöser Ätiologie, und auf die Wundheilung als wahrscheinlich gelten. Bei Störungen des Säure-Basenhaushaltes durch Erkrankungen, besonders der Nieren, muß auf die Kostzusammensetzung entscheidender Wert gelegt werden. Der saure Geschmack mancher Nahrungsmittel rührt von einem Überschuß organischer Säuren her und hat mit der hier besprochenen Frage nichts zu tun. Die augenblicklich übliche Einteilung der Speisen in säuernde und alkalisierende gründet sich auf *Aschenanalysen*, wobei lediglich die bei der Veraschung entstehenden anorganischen Säure- und Basenäquivalente berücksichtigt werden. Bei dieser Berechnung entstehen Unklarheiten besonders bezüglich des Phosphors und Schwefels, aber auch des Stickstoffes, von denen es unsicher bleibt, welche Äquivalentenzahlen ihnen zuzuweisen sind. Auch kann man bei solcher Berechnung lediglich die Gleichgewichte in einphasigen Systemen berücksichtigen, während im Körper und seinen Ausscheidungen mehrphasige Systeme, sowie Bodenkörper zugegen sind. Für den Mineralstoffwechsel gibt es also kein dem Isodynamiegesetz des Energiestoffwechsels entsprechendes Gesetz, nach dem die elektrischen Ladungen verschiedener Ionen für den tierischen und menschlichen

Organismus entsprechend den chemischen Valenzen als gleichwertig gelten könnten. Nach Aschenanalysen eingeteilt besitzen Basenüberschuß: Blut, Milch, Honig, Wein, Frucht- und Obstsaft, alle Wurzel- und Knollengemüse, sowie Kohlarten, d. h. alle Gemüse außer Knospengemüsen (Artischocken, Spargelspitzen, Hopfen, Rosenkohl), ferner alle Früchte außer Preiselbeeren. Säureüberschuß besitzen: Bier und Malzgetränke, Fleisch, Zerealien, Mehl und Brot, reife Leguminosen, Preiselbeeren, Nüsse, Knospengemüse und alle abgebrühten Nahrungsmittel. Die Zubereitung hat also großen Einfluß. Der Basenüberschuß, vor allem das Kalium, geht aus den Gemüsen leicht in das Kochwasser. Deshalb haben zwar Bratkartoffeln einen leichten Basenüberschuß, Salzkartoffeln aber einen erheblichen Säureüberschuß. Mehrzufuhr saurer oder basischer Valenzen äußert sich zunächst ausschließlich in den Ausscheidungen, Harn und Kot (*Ausscheidungswert* der Kost). Für die Therapie handelt es sich aber lediglich um den *Ansatzwert* der Kostformen, der sich in Reaktionsverschiebungen von Blut und Gewebe äußern muß. Beim gesunden Menschen ist dank den glänzenden Regulationsvorrichtungen eine rein diätetische Beeinflussung zwar der Alkalireserve des Blutes, kaum aber der Körperreaktion möglich. Beim Kranken dagegen kann sie zum Mittelpunkt der Therapie werden. Dabei zeigt sich, daß der Ansatzwert der Kost nur von ungefähr dem Aschenäquivalentwert parallel geht. Milch z. B. wirkt trotz des Basenüberschusses ihrer Asche leicht säuernd. Die stärksten Reaktionsverschiebungen in Harn und Blut erzielt man denn auch durch Zufuhr entsprechender Mineralien. Stark säuernd wirken nicht sowohl Mineralsäuren (Salzsäure, Phosphorsäure) als vielmehr Ammonchlorid, ferner Calcium- und Magnesiumchlorid, von denen das Erdalkalikation im Darm bleibt und nur das Anion in den Körper eindringt. Alkalisierend wirken Bicarbonate und pflanzensaure Salze, deren organische Anionen verbrannt werden.

4. Das Ödem.

Unter Ödem versteht man eine Störung des Wasser- und Mineralhaushaltes, die zu Ansammlung von Flüssigkeit in tropfbarer und frei beweglicher Form in den Gewebslücken führt. Meist, aber nicht immer ist das Ödem mit einer an der Zunahme des Körpergewichts erkennbaren Wasserrückhaltung im Körper verbunden. Nicht die Wasserverhaltung allein, sondern die abnorme Verteilung des Wassers im Körper ist das Kennzeichen des Ödems. Das Wasser verteilt sich nämlich nicht gleichmäßig im Körper, sondern sitzt vor allem in Muskulatur, Bindegewebe (Anasarka), subserösem Gewebe und serösen Höhlen (Höhlenhydrops). Bei manifestem Ödem sind Wasserverhaltungen von 10—20 Liter nicht selten, vereinzelt soll die Wasserretention bis 50% des Körpergewichts betragen können. Dem Auftreten von Ödemflüssigkeit in capillaren Spalträumen des Gewebes geht ein Stadium des Präödems voraus, das durch vermehrten Wassergehalt und Quellungszustand des Gewebes selbst gekennzeichnet ist. Auf diese Weise können bis zu 6 Liter Wasser ohne manifestes Ödem zurückgehalten werden.

Theorien der Ödementstehung. Jedes Versagen einer der vielen Funktionen, die an der Aufrechterhaltung des physiologischen Optimums im Wasserbestande beteiligt sind, kann zum Auftreten von Ödemen beitragen. Bei den meisten Ödemformen findet man mehrere dieser Funktionen gestört und es ist dann oft schwer zu entscheiden, welcher Funktionsstörung man im Einzelfalle die entscheidende Bedeutung zuweisen soll. Speziell bei den Ödemen der Nierenkranken werden je nach dem Standpunkt des Autors mehr die renalen oder die extrarenalen Faktoren in den Vordergrund gestellt und die extrarenalen Störungen wieder entweder als Folgen der Nierenschädigung oder als von der

Nierenveränderung unabhängige Folgen derselben Schädlichkeit aufgefaßt, die auch die Nierenveränderung hervorruft. Daß eine *renale Störung* der Wasserausscheidung die Entstehung von Ödemen begünstigt, kann nicht bezweifelt werden. Doch ist es im Einzelfalle oft schwer, zu entscheiden, was Ursache und Wirkung ist, d. h. ob nicht die Oligurie vielmehr die Folge vermehrter Wasserretention im Gewebe ist. Daß eine Ausscheidungsstörung für Wasser vorkommt, darf aus Beobachtungen über *Starre der Sekretion* bei Nierenkranken gefolgert werden: unabhängig von der Wasserzufuhr und der extrarenalen Wasserausscheidung behalten die Kranken stets dieselbe kleine Stundenurinmenge bei. Die *osmotische Theorie* faßt die Wasserretention auf als Folge einer primären Unfähigkeit der Niere zur Salzausscheidung. In der Tat führt bei manchen hydropischen Kranken Salzretention zwangsläufig zu Wasserretention. Entziehung der Wasser- und Salzzufuhr umgekehrt ist ein mächtiges Mittel zur Beseitigung der Ödeme. Aber eine so zwangsläufige Beziehung der beiden Substanzen besteht nicht immer. Man kann auch erhebliche trockene Salzretention und, seltener, Wasserretention ohne Salzretention finden. Für die Ödembildung ist wahrscheinlich oft das Na-Ion bedeutungsvoller als das Chloridion. Natriumbicarbonat ruft besonders leicht Ödeme hervor. Daß die Ausscheidungsunfähigkeit der Niere für Wasser und Kochsalz allein zu Ödem führt, kann aber als widerlegt gelten. Intravenöse Kochsalzinfusionen in großen Mengen, bis 92% des Körpergewichts, führen nicht zu Ödem. Bei ödematösen Nierenkranken findet man im Stadium der Ödementstehung die Plasmamenge des Blutes nur ausnahmsweise vermehrt, vielmehr in der Regel das Blut durch Wasserabstrom ins Gewebe eingedickt, den Kochsalzprozentgehalt allerdings oft beträchtlich gesteigert. Anurie und experimentelle doppelseitige Nephrektomie führt ebenso wie Zerstörungsprozesse in den Nieren durch ausgedehnte Tuberkulose, Tumoren, Cysten in der Regel nicht zu Ödem, begünstigt allerdings die Ödembildung, wenn gleichzeitig vermehrt Wasser und Salz zugeführt wird.

Wenn man das Ödem als Störung der Wasserverteilung von der bloßen Wasserretention abgrenzt, muß man deshalb *extrarenalen Faktoren* bei der Ödementstehung die maßgebende Rolle zuweisen. Blut und Gewebe sind durch das lebende Endothel der Capillarwand voneinander getrennt. Für den Wasser-austausch kommen hier folgende Kräfte in Betracht: 1. Der Druck des Blutes in den Capillaren, der als Filtrationsdruck Wasser abpressen kann, 2. der diesem entgegenwirkende extracapilläre Druck (Gewebspennung), 3. der osmotische Druck der durch die Capillarwand getrennten Flüssigkeiten, 4. die Durchgängigkeit der Capillarwand für verschiedene Stoffe und deren Änderung, 5. aktive Sekretionskräfte der Capillarwandendothelien, 6. die Leichtigkeit, mit der sich Wasser aus dem Plasma abpressen läßt, seine Ultrafiltrierbarkeit. Sie hängt vorwiegend ab von dem kolloidosmotischen (onkotischen) Druck des Plasmaeiweißes, 7. die wasseranziehende Kraft des Gewebes, seine Quellbarkeit. Für die Ausscheidung des Wassers kommen dieselben Kräfte in der umgekehrten Richtung in Betracht, wobei zu berücksichtigen ist, daß das Wasser nur zum Teil direkt, zum anderen Teil erst auf dem Umweg über die Lymphe in die Blutbahn zurückkehrt. Die Lymphbildung ist eine Funktion der Gewebszellen. Im ödematösen Gewebe ist die Durchgängigkeit der semipermeablen Membran der Lymphgefäßwänden stark erhöht. Der capillare Seitenwanddruck spielt eine entscheidende Rolle beim Zustandekommen der Ödeme Kreislaufkranker (*mechanische Ödeme*). Diese sammeln sich dementsprechend vorwiegend an den Stellen größten hydrostatischen Druckes, im Stehen an den Beinen, im Liegen in der Kreuzgegend. Von nephritischen unterscheiden sich kardiale Ödeme durch den geringeren Eiweißgehalt und eine Chloridkonzentration, die die des Blutes nicht überschreitet.

Die sehr verschieden große Ödemereitschaft der Kreislaufkranken zeigt, daß auch bei kardialen Ödemen unabhängig von der Höhe des Venen- und des durch diesen beeinflussten Capillardruckes andere Faktoren eine Rolle spielen, die in einer Schädigung der Gewebsatmung durch die verlangsamte Zirkulation gesucht werden. Die Gewebsspannung ist von Bedeutung für die Lokalisation der Ödeme der Nierenkranken. Sie sammeln sich mit Vorliebe in lockerem Bindegewebe, um die Augen (Gesichtsödem) und am Scrotum. Der *osmotische Druck* der Ödemflüssigkeit ist in der Regel höher als der des Blutes. Auch reagiert das Ödem alkalischer als Blut. Seine Alkalireserve ist höher. Der erhöhte osmotische Druck beruht auf vermehrtem Gehalt an Natrium, Chlorid, Bicarbonat und Phosphat, während der Kaliumgehalt niedriger ist. Der größere Elektrolytgehalt der Ödeme kann jedenfalls teilweise durch elektrostatische Zugkräfte (Donnangleichgewichte) erklärt werden. Die Ödeme sind eiweißärmer als das Blut, die Capillarwand für die geladenen Eiweißmoleküle undurchgängig, deren elektrische Ladung andere Anionen durch die Membran vermehrt hindurchtreibt. Nur bei entzündlichen Ödemen ist die osmotische Differenz so groß, daß sie für die Wasserbewegung eine wesentliche Bedeutung besitzt. Eine erhebliche Bedeutung für die Ödembildung besitzt sicherlich die Durchgängigkeit der *Capillarwand*. Es handelt sich hier um gewaltige Dimensionen. Nach KROGH beträgt die Oberfläche der Körpercapillaren zusammen 6300 qm, die Länge rund 100 000 km. Die ständige Änderung ihrer Durchgängigkeit, teils nur für echt gelöste Stoffe, teils für kolloide Partikelchen, Farbstoffe, Eiweiß und die Bedeutung dieser Vorgänge für die Ödembildung ist experimentell zweifelsfrei erwiesen. Der relativ hohe Eiweißgehalt der entzündlichen und der nephritischen Ödeme wird meist als Beweis veränderter Capillardurchgängigkeit angesehen. Der Austritt von Eiweiß, die Albuminurie ins Gewebe, führt infolge der starken Quellbarkeit dieses Eiweißes zu Wasserretention. Wieweit man bei diesen Vorgängen den Capillarwänden aktive sekretorische Eigenschaften zuweisen muß, ist ungeklärt. Vielleicht genügen Änderungen ihrer Membraneigenschaften, Durchgängigkeit, Porengröße, elektrischen Ladung zur Erklärung. Bei vielen Ödemkranken wird das Wasser im Blute weniger fest zurückgehalten als normal, es tritt deshalb leichter ins Gewebe aus. Durch Ultrafiltration läßt sich aus dem Serum Ödemkranker Wasser leichter und in größerer Menge abpressen. Der *kolloidosmotische (onkotische) Druck* der Plasmaeiweißkörper ist bei Ödemkranken oft stark vermindert. Statt eines Normaldruckes von 320—450 mm Wasser findet man bei Nephritis, vor allem aber bei Nephrose, Amyloid und im urämischen Koma außerordentlich niedrige Druckwerte. Auch bei Kreislaufkranken findet man den onkotischen Druck erniedrigt, Druckwerte unter 260 führen bei diesen Kranken regelmäßig zu Ödem. Daß dadurch der Austritt von Wasser aus den Gefäßen sehr erleichtert, der Rücktransport erschwert wird, liegt auf der Hand. Doch findet sich niedriger onkotischer Druck auch ohne Ödeme. Ferner bleibt bei Nephrosen der onkotische Druck auch im Stadium der Ödemausschwemmung niedrig. In diesen Fällen ist also der niedrige onkotische Druck allein nicht für die Ödembildung entscheidend. Daß die Niere bei so niedrigem onkotischem Druck das Wasser nicht abzuschneiden vermag, wird als Ausdruck einer Partiarschädigung der Niere aufgefaßt. Diese Annahme ist nicht streng bewiesen. Aber selbst wenn die Niere einer solchen Aufgabe nicht nachkommt, so liegt doch die Ursache der Erscheinung nicht in der Niere. Die Hypoonkie des Bluteiweißes muß vielmehr durch veränderte Zusammensetzung des *Eiweißbildes* erklärt werden, in dem die stärker quellenden Albumine zurücktreten gegenüber den weniger quellenden Globulinen. Oft findet sich auch das Fibrinogen vermehrt, dessen onkotischer Druck fast Null ist. Daß diese Hypoonkie das Auftreten von Ödemen bei Nieren-

und Herzkranken stark begünstigt, steht fest. Hypalbuminose des Blutes steigert diese Wirkung. Im Tierversuch tritt Ödem stets auf bei Sinken des Plasma-eiweißes unter 3—3,5%, des Plasmaalbumins unter 1,5%. Schließlich wird den Geweben selbst ein wesentlicher Einfluß auf die Ödembildung, ja auf die Regulation des Wasser- und Salzgehaltes im Blute zugewiesen. Änderungen der *Quellbarkeit des Gewebes* sollen den ersten Anstoß zur Ödembildung geben. Die Quellung beruht nicht auf einer Gewebsazidose. Nur unphysiologisch saure Reaktion führt zu Quellung. Die Bindegewebsquellung bei Reaktionsverschiebungen im biologischen Bereich weist einen Antagonismus der Grundsubstanz zur kollagenen Faser auf, die bei Reaktionsverschiebungen das Wasser untereinander austauschen. Eher kann für Alkali ein quellender Einfluß angenommen werden, der zur Erklärung der Bicarbonatödeme herangezogen wird. Aber auch da tritt Ödem nur auf bei einer besonderen Gewebsbereitschaft, namentlich bei Kleinkindern mit ihrem unausgeglichenen Wasserhaushalt. Daß das Verhalten der Gewebe für die Ödementstehung eine Bedeutung besitzt, wird durch viele Beobachtungen belegt, wenn auch die näheren Umstände dieses Einflusses noch unklar sind. Ernährungsstörungen des Gewebes geben die Grundlage ab für die Ödeme bei zu ausschließlicher *Mehlnahrung*, für die Ödeme der *Zuckerkranken*, für das *kachektische* und für das *Hungerödem*, das durch eine äußerst calorien- und eiweißarme Kost zusammen mit überreicherlicher Wasser- und Salzzufuhr hervorgerufen wird. Bei diesen Ödemformen mag außerdem dem Einfluß der Salzmischung, vielleicht einem relativen Kalkmangel, dem Einfluß der Reaktionslage, aber auch einem Vitaminmangel Bedeutung zukommen. Letzterer ist offenbar entscheidend bei dem Ödem der *Beri-Beri*. Aber auch für die Ödeme der Kreislaufkranken spielt die Schädigung der Gewebsatmung offenbar eine Rolle. Auch bei nephritischen und vor allem bei den extrem eiweißarmen nephrotischen Ödemen scheint dem Verhalten der Gewebe eine große Rolle zuzukommen. Auf Stoffwechselstörungen weist bei letzteren auch der oft sehr hohe Lipoidgehalt des Ödems und Blutes hin. Namentlich das Cholesterin ist absolut und in seinem Verhältnis zum Lipoidphosphor vermehrt. Freilich führt die Quellbarkeit des Gewebes das Wasser in das Gewebe, nicht zwischen die Zellen. Also nur das Präödem kann so erklärt werden, das aber, wie erwähnt, meist dem Ödem vorangeht. Normalerweise gibt es ja überhaupt kein freies Gewebswasser. Für die Erklärung manifesten Ödems muß also neben der veränderten Quellbarkeit, die das Wasser ins Gewebe führt, noch eine Störung des Abtransportes angenommen werden, deren Natur gänzlich ungeklärt ist. Unsere Kenntnisse über die zahlreichen Faktoren, welche die Ödementstehung begünstigen, haben also noch keineswegs zu voller Aufklärung des Ödemproblems geführt. Sie beweisen aber die entscheidende Bedeutung extrarenaler Faktoren für die Ödementstehung.

Die Therapie des Ödems hat in erster Linie die Grundursache zu berücksichtigen. Ernährungs- und Stoffwechselstörungen, sowie Avitaminosen sind zu beseitigen. Bei kardialen Ödemen ist die Herzkraft zu heben. Daneben bleibt aber eine Reihe von Maßnahmen, die bei jeder Art von Ödem notwendig sind. In erster Linie gilt es, die Zufuhr von ödembildendem Material zu unterbinden, namentlich durch äußerste Beschränkung der Flüssigkeits- und Salzzufuhr. Man kann mit absoluten Hunger- und Dursttagen beginnen und dies im Notfall 3—5 Tage lang durchführen. Dann verfährt man weiter nach den S. 33 gegebenen Gesichtspunkten. Gleichzeitige Eiweißbeschränkung kann sich, namentlich bei akuten Nephritiden, als zweckmäßig erweisen, darf aber nicht zu lange fortgeführt werden und soll unbedingt unterbleiben bei nephrotischen Ödemen, bei denen das Blut ohnehin stark an Eiweiß verarmt und die Stickstoffausscheidung der Niere nicht gestört ist. Dazu treten mechanische

Maßnahmen, unter denen absolute Bettruhe, evtl. Hochlagerung der Beine an erster Stelle steht. Der Wert der Massage zur Ödemmobilisierung wird sehr verschieden hoch geschätzt. Warme Bäder und Schwitzprozeduren wirken nicht sowohl durch die Niere entlastende Schweißbildung, als vielmehr durch Mobilisierung des Gewebswassers und bessere Nierendurchblutung. Bei Nierenkranken erhöhen Schwitzprozeduren oft die Urämiegefahr. Auch der Aderlaß wirkt vor allem durch innere Flüssigkeitsumlagerung, bei Kreislaufkranken auch durch mechanische Entlastung. Bei letzteren erweist er sich deshalb im ganzen wirksamer als bei Nierenkranken. Mit der Entleerung von Höhlenergüssen durch Punktion sollte namentlich dann nicht zu lange gezögert werden, wenn es sich um eiweißarme Transsudate handelt. Anasarka kann auch in verzweifelten Fällen durch Hauttroikarts oder große Incisionen unter streng aseptischen Kautelen erfolgreich entfernt werden.

Vorzügliche Entwässerungsmittel sind die *Quecksilberdiuretica*, das alte Kalomel, die neuen und viel wirksameren Novasurol (0,2), Salyrgan (10% Lösung 1—2 ccm), Esidron (1 ccm = 0,14 g) und Novurit (10% ige Lösung 1—4 ccm). Sie können intravenös oder intramuskulär 1—2mal wöchentlich injiziert werden. Auch die rectale Applikation in Form von Salyrgan- oder Novuritsuppositorien bewährt sich gut. Ihre Wirkung kann durch eine säuernde Vorbehandlung mit Ammonchlorid (6 g pro Tag) oder Mixtura solvens (6 Eßlöffel täglich) bei gleichzeitiger säuernder Kost 2—3 Tage vor Anwendung des Diureticums verstärkt werden. Sie können bei allen Ödemen mit Ausnahme derer bei Glomerulonephritis (s. S. 65) angewandt werden, besonders wirksam bei kardialen Ödemen. Vor allzu häufiger und zu lange fortgesetzter Anwendung ist jedoch wegen der gelegentlichen Gefahr einer Quecksilbervergiftung zu warnen.

Wie bei den Ödemen der Nierenkranken (s. S. 65) ist auch bei anderen Ödemformen ein Wasser- oder ein Kochsalzstoß im geeigneten Stadium wirksam. Nicht angezeigt sind sie im Stadium der Ödemereitschaft. Auch längere Zeit fortgesetzte Harnstoffgaben in Form von Urea pura 10—20 g täglich oder das geschmacklich besser einzunehmende Ituran (4—8 Brausetabletten täglich) bewirken oft eine zunehmende Flüssigkeitsausscheidung. Bei schwer auf alle Therapie ansprechenden Ödemen, vor allem bei Kreislaufkranken und bei Lipoidnephrose (s. S. 74) wirken nach EPPINGER durch Gewebsbeeinflussung Gaben von Schilddrüsensubstanz, z. B. Thyreoidin Merck (1—3 Tabl. zu 0,1) oder Thyroxin (2—4mal täglich 1 Tabl. zu 1,0 mg). Es empfiehlt sich, langsam steigernd vorzugehen und erst bei guter Verträglichkeit weiter zu steigern. Die Wirkung tritt allerdings meist erst nach einigen Tagen fortgesetzter Darreichung auf.

Ein von Kurpfuschern viel angewandtes Mittel zur Entwässerung ist das Nephrisan, das als wirksamen Stoff vor allem Meerzwiebel (*Scilla*) neben anderen Kräutern enthält. Seine Wirkung ist nur gelegentlich gut, oft treten unangenehme Nebenerscheinungen von seiten des Magen-Darmkanals auf.

Die *Diuretica der Puringruppe* wirken sowohl auf die Niere selbst, wie auch auf den Wasseraustausch innerhalb der Gewebe. Bei den Nierenkranken mit Ödemen sind sie nur mit Vorsicht zu verwenden (s. S. 65). Bei anderen Ödemen wirken sie oft ausgezeichnet, doch empfiehlt sich eine mehr stoßweise Anwendung. Man gibt die Theobrominderivate Diuretin (höchstens 4,0 g täglich), Theocin (höchstens 3mal 0,2 g), ferner Euphyllin (als Suppositorien zu 0,36 oder intravenös 0,48 g) oder Deriphyllin (als Suppositorien zu 0,6 g oder intramuskulär oder intravenös 0,5—2 ccm = 0,2—0,8 g). Bei der peroralen Zufuhr schaltet man zweckmäßig nach 3—4 Tagen eine mehrtägige Pause ein, die stärkeren Mittel werden besser nur jeden zweiten Tag unter sorgfältiger Kontrolle der Diurese gegeben. Bei etwaigem Sinken der Diurese sind die Mittel sofort abzusetzen. Auch die Diuretica der Purinreihe wirken oft besser nach vorheriger Säuerung.

III. Spezielle Pathologie der Nierenkrankheiten.

1. Symptomatologie.

a) Blutdrucksteigerung¹.

Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie gehören zu den wichtigsten Symptomen der Nierenkrankheiten. Schon BRIGHT hat auf den Zusammenhang der Herzhypertrophie, TRAUBE auf den der Blutdrucksteigerung mit Nierenkrankungen hingewiesen. Was aber bei dieser Verknüpfung Ursache, was Wirkung ist, das ist trotz aller Bemühungen auch heute noch gänzlich dunkel. Die theoretische Möglichkeit, Änderungen des arteriellen Drucks durch Änderungen des Minutenvolumens, Änderungen der Fassungskraft und Weitbarkeit des Arteriensystems oder Änderungen der Viscosität des Blutes herbeizuführen, tritt an Bedeutung ganz zurück gegenüber dem praktisch allein wichtigen Faktor von Änderungen der Widerstände, die dem Abströmen des Blutes entgegenstehen. Die herrschende Lehre verlegt den Sitz des Widerstandes in die kleinsten Arterien, die Arteriolen, die „terminale Strombahn“. Offenbar können der durch Vermehrung dieser Widerstände hervorgerufenen krankhaften Blutdrucksteigerung des Menschen von Fall zu Fall ganz verschiedene Ursachen und Mechanismen zugrunde liegen. Man hat versucht, einzelne auch ursächlich und pathogenetisch verschiedene Typen der Blutdrucksteigerung abzugrenzen.

Eine solche Sonderstellung beansprucht das Zustandsbild, das man als *Hochdruckkrankheit*, essentielle Hypertonie, essentiellen Hochdruck, genuine Hypertonie, primäre permanente Hypertonie bezeichnet. Ziemlich allgemein wird gegenwärtig angenommen, daß hier die Blutdrucksteigerung ganz unabhängig von einer Erkrankung der Nieren entstehen kann. Man kennt Fälle jahrzehntelang bestehender Hypertension, bei denen auch sorgfältige histologische Untersuchung keine Gefäßwandveränderungen aufdeckt. Immerhin ist Fehlen deutlicher Veränderungen speziell an den Nierengefäßen nicht häufig und eine bevorzugte, ja fast isolierte Beteiligung der Nierengefäße nicht ungewöhnlich. Diese Krankheit, deren letzte Ursachen gänzlich dunkel sind, ist demnach in erster Linie eine Regulationsstörung des Kreislaufapparates und in diesem Lehrbuche bei den Erkrankungen des Kreislaufs abgehandelt. Der Dauerform mit permanenter Fixation des erhöhten Blutdrucks geht oft eine ziemlich lange Periode voraus, in der der Blutdruck große Schwankungen aufweist, vielfach unter starkem Einfluß psychischer Faktoren. Er kann dabei für lange Zeit auf ganz oder nahezu normale Werte zurückgehen (labiler Hochdruck). In diesem Frühstadium ist demnach die Blutdrucksteigerung funktionell bedingt, erst später anatomisch fixiert. Namhafte Forscher sehen das Wesen der Störung in einer veränderten Einstellung der den Blutdruck regelnden vasomotorischen Zentren im Zwischenhirn und der Substantia reticularis grisea des verlängerten Markes (Zentrentheorie). Auch die Corpora mamillaria scheinen an dem Vorgang beteiligt zu sein. Vereinzelt Beobachtungen über das Auftreten von Blutdrucksteigerung bei anatomischen Veränderungen dieser Gebiete beweisen für diese Fälle die Bedeutung zentraler Regulationsstörungen. Außer anatomischen Veränderungen, die teils durch entzündliche Prozesse, teils durch örtliche Durchblutungsstörungen infolge von Erkrankungen, namentlich von Altersveränderungen der Gehirngefäße hervorgerufen werden, können aber auch zentral angreifende mechanische (Hirndrucksteigerung), chemische (Erstickung,

¹ Vgl. auch den Abschnitt Hypertonie in dem Kapitel „Kreislauf“ des I. Bandes.

Säure) und hormonale, besonders hypophysäre Einflüsse ebenso wie von der Peripherie her wirksame Reflexe (Nutritionsreflexe, Reflexhypertonie) für die abnorme Einstellung der Zentren verantwortlich sein. Einige dieser Reflexe, vor allem die durch Hirndrucksteigerungen hervorgerufenen, greifen offenbar nicht direkt an den Blutdruckzentren an, sondern wirken auf diese auf dem Umweg über den Hypophysenhinterlappen. Ihre Wirkung ist von einem im Blute nachweisbaren Wirkstoff abhängig. Von den gedehnten Nierenbecken ausgehende Reflexe werden in Betracht gezogen bei den Formen der Hypertonien, die bei Verengerung der Harnleiter, bei Prostatahypertrophie und anderen Behinderungen des Harnabflusses beobachtet werden und oft bei Beseitigung der Harnsperrung prompt zurückgehen. Tonische Reflexe gehen vom Sinus caroticus (Sinusnerv) und von der Aortenwurzel (Nervus depressor) aus. Drucksteigerung in diesen Gefäßgebieten führt zu reflektorischer Senkung des Blutdrucks (Entlastungsreflex). Die den Reflex vermittelnden Blutdruckzügler verlaufen durch einen Ast des Nervus glossopharyngeus. Sie haben erregenden Einfluß auf den Parasympathicustonus und hemmenden auf den Sympathicustonus. Ausschaltung der Blutdruckzügler führt zu sehr beträchtlichem dauerndem Blutdruckanstieg, im Tierversuch nach Ausschaltung aller vier Blutdruckzügler bis auf das Doppelte des Ausgangswertes.

In diesen Regulationsmechanismus greifen zahlreiche weitere Faktoren ein, deren Einfluß im Einzelfalle verschieden hoch zu bewerten ist. Von *endokrinen Einflüssen* ist vor allem der Hinterlappen der Hypophyse bedeutungsvoll, dessen blutdrucksteigerndes Inkret (Pitressin, Vasopressin, Tonephin) einen zentralen Angriffspunkt besitzt. Neuere Untersuchungen weisen in zunehmendem Maße auf seine Wichtigkeit bei bestimmten Formen des Hochdrucks hin, die aber anscheinend nicht dem Zustandsbilde der essentiellen Hypertonie zugehören. Hochdruck findet sich auch zusammen mit Vermehrung oder Adenombildung der basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens. Bei solchen basophilen Adenomen findet man manchmal neben Blutdrucksteigerung Erhöhung des Blutzuckerspiegels, pathologische Fettsucht, sexuelle Dystrophie, Hypertrichose, Dysproportion des Körperbaus und Knochenbrüchigkeit zusammen mit Zeichen eines Hypophysentumors (CUSHINGSche Krankheit). Das Inkret des Nebennierenmarks hat offenbar für den permanenten Hochdruck nicht die entscheidende Bedeutung, die man ihm eine Zeitlang auf Grund seiner im akuten Versuch nachgewiesenen blutdrucksteigernden Wirkung zuzuweisen geneigt war. Sein Angriffspunkt liegt in der Peripherie. Unklar sind die Einflüsse, die von Schilddrüse und Nebenschilddrüse auf den Blutdruck ausgeübt werden. Der häufige Beginn der Blutdrucksteigerung im Klimakterium läßt an einen Einfluß der Ovarien denken, der vielleicht auf dem Umweg über den Hypophysenvorderlappen wirksam wird.

In manchen Familien wird eine Häufung und frühzeitiges Auftreten der Hochdruckkrankheit beobachtet, was auf den wichtigen Einfluß der Erbmasse bei diesem Leiden hinweist. Der Erbgang soll in diesen Fällen dominant sein. Ob bei allen Formen des Hochdrucks dem Erbfaktor entscheidende Bedeutung zukommt, ist noch nicht entschieden. Unter den Umweltfaktoren spielt für die Manifestation der Hochdruckkrankheit ein Leben unter großen Spannungen, in verantwortlicher, aufreibender Stellung ohne ausreichende Ruhepausen, die Hast und der Drang des Großstadtlebens, sowie anhaltende große Sorgen eine unverkennbare Rolle. Die Bedeutung der Ernährung wird sehr verschieden bewertet. Die Gefahr reichlicher Fleischnahrung, scharfer Gewürze, des Alkohols und Tabaks wird wohl da und dort überschätzt.

Von anderen Forschern wird die Bedeutung der zentralen Regulation für das Zustandekommen der essentiellen Form des Hochdrucks bezweifelt und das

Verhalten der peripheren Gefäße in den Vordergrund gestellt. Sie halten den „passiven“ Mechanismus der essentiellen Hypertonie für histiogen bedingt und nehmen an, daß vorzeitige Altersveränderungen, Schwund der Muscularis interna mit Einbau von elastischem und kollagenem Gewebe die Weitbarkeit der Arterien herabsetze. Tatsächlich findet man völlige Unordnung und Planlosigkeit in der Architektur der Arteriolen, Capillaren und kleinen Venen (vasoneurotische Diathese). Die arteriellen Capillarschenkel erscheinen eng kontrahiert, die venösen stark, oft varikös erweitert, der subpapilläre Plexus ist deutlicher sichtbar als in der Norm, die Zahl der Gefäßreiser im Gesichtsfeld ist erhöht. Dadurch bekommen die Kranken ein vollaftiges Aussehen (*roter Hochdruck*). Der Capillardruck ist normal (Arterienhypertonie). Auf mechanische Reize sprechen diese Capillaren mit erhöhter Kontraktionsneigung und vermehrter Verletzlichkeit an. Auf Adrenalininjektion reagieren die Kranken meist mit paradoxer Blutdrucksenkung. Im Blute findet sich eine Verschiebung des Kalium-Calciumverhältnisses zugunsten des Kaliums. Blutdrucksteigernde Stoffe haben sich im Blute dieser Kranken nicht nachweisen lassen.

Von der essentiellen Hypertonie grundsätzlich zu trennen ist die Blutdrucksteigerung, die sich als charakteristisches Symptom bei akuten und chronischen entzündlichen Nierenerkrankungen findet. Hier ist der Druck in den Capillaren deutlich erhöht (Capillarhypertonie), und zwar tritt diese Erhöhung des Capillardruckes evtl. mehrere Tage vor der arteriellen Drucksteigerung ein. Infolge der Konstriktion der feinsten Hautgefäße sehen diese Kranken blaß aus (*blasser Hochdruck*). Steigerung des Capillardruckes und des Blutdruckes kann dem Auftreten von Eiweiß zeitlich vorausgehen (prä-nephritische Blutdrucksteigerung). Das Capillarbild selbst weicht bezüglich der Form und des Blutgehaltes oft nicht erkennbar vom normalen Verhalten ab. Oder aber finden sich spastische Kontraktionen und rhythmische Stasen. Speziell die Beobachtung einer prä-nephritischen Blutdrucksteigerung führt zu der Vorstellung, daß bei der akuten Glomerulonephritis eine primäre Arteriolen- oder Capillarverengung die Ursache der Blutdrucksteigerung ist und daß diese in ihrem renalen Anteil, als renale Ischämie, die entzündlichen Nierenveränderungen hervorruft. An Stelle der Bezeichnung Glomerulonephritis hätte damit der Name Capillaropathia universalis acuta zu treten. Ob es sich bei dieser Veränderung zunächst um den rein funktionellen Zustand eines Krampfes der feinsten Blutgefäße (angiospastische Theorie, VOLHARD) oder um eine Alteration (MUNK, KYLIN), Quellung, Kontraktion handelt, ist nicht endgültig entschieden. Die Anschauung aber, daß bei der akuten Glomerulonephritis die verursachenden, vorwiegend infektiösen Momente einen diffusen Capillarschaden hervorrufen und daß dadurch sekundär die Nephritis entstehe, daß also die die Blutdrucksteigerung hervorrufofende Gefäßkrankung die Nephritis mache, scheint durch diese Beobachtung gut gestützt. Jedenfalls ist universell die Capillardurchlässigkeit im akuten Stadium der entzündlichen Erkrankungen erhöht, wodurch sich hier die Ödemneigung erklärt.

Die Beziehungen der Blutdrucksteigerung zur Niere werden also für die essentielle Hypertonie im Augenblick fast allgemein insofern in Abrede gestellt, als man sich den Hochdruck extrarenal entstanden denkt. Auch für den bei Bleivergiftung auftretenden „blassen“ Hochdruck wird die extrarenale Entstehung als gesichert angesehen. Schon für die präeklampsische Blutdrucksteigerung der Schwangerschaft wird die extrarenale Genese nicht allgemein anerkannt. Und der Standpunkt, daß es bei der akuten Nephritis einen Einfluß der Niere auf die Blutdrucksteigerung nicht gebe, wird neuerdings wieder ernstlich in Frage gezogen. Vollends entstehen der Verteilung von Ursache und Wirkung aber Schwierigkeiten bei den chronischen Zuständen, besonders bei

der genuinen und sekundären Schrumpfnieren, den Endzuständen der Hochdruckkrankheit einerseits, der chronischen Glomerulonephritis andererseits. Hier fällt es schwer, die ursächliche Bedeutung der Nierenaffektion für den Hochdruck zu leugnen. VOLHARD nimmt an, daß die Fixation des Hochdrucks sowohl bei der genuinen als bei der sekundären Schrumpfniere durch die sich im Verlauf der Erkrankung einstellenden und mit der Krankheit ursächlich verbundenen Nierenveränderungen hervorgerufen werde. Erst dann, wenn bei der Nephritis der Gefäßkrampf bleibende Nierenveränderungen und Durchblutungsstörungen hinterlassen habe, werde aus der angiospastischen eine angiopathische Nierenkrankung mit renal bedingter Blutdrucksteigerung. Diese Vorstellung gewinnt in zunehmendem Maße an Wahrscheinlichkeit durch den Nachweis gefäßaktiver Stoffe, die sich im Blute und Urin der Kranken mit blassem Hochdruck, nicht aber bei rotem Hochdruck in vermehrter Menge nachweisen lassen. Bei der akuten Nephritis werden diese Stoffe in den ersten Krankheitstagen, sowie kurz vor der Abheilung vermißt. Sonst finden sie sich aber hier ebenso wie bei Schwangerschaftsnieren, bei Bleischrumpfnieren, bei chronischer Nephritis mit Hochdruck, bei maligner Sklerose, bei Harnretention mit Hochdruck. Leider besteht bis jetzt noch keine einheitliche Meinung über diese gefäßaktiven Stoffe; möglicherweise handelt es sich überhaupt um eine Vielheit. Die chemische Natur der meisten ist nicht geklärt, zum Teil werden sie als Guanidinderivate angesprochen. Der Angriffspunkt dieser Stoffe soll in der Peripherie liegen. Unter diesen Stoffen gewinnen zwei zunehmend an Interesse. Der eine zeigt nahe Verwandtschaft mit dem Extrakt des Hypophysenhinterlappens, mit dem er vielleicht identisch ist. Andererseits ließ sich zeigen, daß sich im Blute der Kranken mit blassem, nicht aber mit rotem Hochdruck das blutdrucksteigernde Tyramin findet. Dieses wird in der Niere dann, wenn ihre Durchblutung schwer geschädigt ist, nicht aber in der gesunden Niere, durch Decarboxylierung aus Tyrosin gebildet. VOLHARDS Theorie gewinnt durch diesen Nachweis eine wichtige Stütze. Ein vermehrter Adrenalingehalt des Blutes bei Hypertonie hat sich nicht nachweisen lassen. Keinesfalls geht bei den als renal angesprochenen Hypertonieformen die Blutdrucksteigerung parallel mit einer Retention der bekannten, durch die Niere auszuscheidenden Stickstoffschlacken, insbesondere nicht mit der Höhe des Reststickstoffs.

Die *Herzhypertrophie* wird erklärt als die Folge des erhöhten Blutdrucks, der die Arbeit des linken Ventrikels dauernd vermehrt. Hypertrophie des rechten Ventrikels bei Hypertonie soll erst dann auftreten, wenn infolge Versagens des linken Herzens auch das rechte mehr belastet wird. Da aber die Rechtshypertrophie oft klinisch und anatomisch sehr früh und vor Versagen des linken Herzens gefunden wird, muß überlegt werden, ob dieselbe Ursache, die den Blutdruck in die Höhe treibt, auch für die Herzhypertrophie eine ursächliche Bedeutung haben kann. Die zirkulierende Blutmenge ist bei essentieller Hypertonie nicht vermehrt, solange keine Kreislaufdekompensation besteht. Vermehrte Gefäßfüllung durch hydrämische Plethora ist also nicht die Ursache der Hypertonie. Erst bei Hinzukommen einer Herzinsuffizienz vermehrt sich die zirkulierende Blutmenge. Auch bei nephritischer Hypertonie gehört die Plasmavolumenvermehrung nicht zu den regelmäßigen Befunden. Ebenso ist bei Hypertonie ohne Herzinsuffizienz das Minuten- und Schlagvolumen niedrig normal. Die Ernährung der Gewebe wird mit großer Ökonomie durchgeführt, die Sauerstoffausnützung ist normal. Bei einsetzender Kreislaufdekompensation besteht Neigung zu Beschleunigung des Herzschlages mit niedrigem Minuten- und stark herabgesetztem Schlagvolumen.

b) Albuminurie. Cylindrurie.

Seit der Entdeckung COTUGNOS (1770), daß der Harn Nierenkranker durch Hitze gerinnt, gilt die Albuminurie als das wichtigste Zeichen der Nierenkrankheiten. Als Quelle des Harneiweißes kommen in erster Linie die Eiweißkörper des Blutes in Betracht (*hämatogene Albuminurie*). Serumalbumin, Serumglobulin und Fibrinogen kommen im Harn in durchaus wechselnden Verhältnissen vor, die keineswegs den im Blut herrschenden entsprechen. In keinem Falle sind die Eiweißteilchen im Harn so fein wie im Blute verteilt. Sie erfahren also beim Durchgang durch die Niere eine Vergrößerung, die bis zur Flockung gehen kann. Die Albuminurie ist also keinesfalls der Ausdruck eines bloßen Durchgängigwerdens der Niere für Eiweiß. Daß das Protoplasma der Nierenzellen selbst einen erheblichen Beitrag zu dem Harneiweiß liefert (*tubulogene Albuminurie*), ist wenig wahrscheinlich. Der Ort der Eiweißausscheidung kann sowohl Glomerulus wie Tubulus sein. Wahrscheinlich verhalten sich verschiedenartige Albuminurien in dieser Beziehung verschieden. Durchlässigkeit des Glomerulus für Eiweiß kommt vor allem als Ursache der Stauungsalbuminurie und der nephritischen Albuminurie in Betracht, also bei Erkrankungen, bei denen auch der Eiweißgehalt der Ödeme auf ein Durchgängigwerden des Gefäßapparates für Eiweiß hinweist. Die Tubulusalbuminurie kann ebenfalls auf einem Durchgängigwerden beruhen, ist aber wahrscheinlicher als aktive Eiweißsekretion aufzufassen. Die Ursache der Albuminurie kann in einer Schädigung der Nierenzellen gesehen werden, die das normale Bluteiweiß nicht zurückzuhalten vermögen. Daneben kommt aber eine Ausscheidung körperfremden oder körperfremd gewordenen Eiweißes als normale Nierenfunktion in Betracht (dyskrasische Albuminurie). Die Niere hat ja ganz allgemein die Aufgabe, körperfremde Substanzen aus dem Blute zu entfernen. Ein solcher körperfremd gewordener Eiweißkörper ist sicher der bei Myelomen auftretende, in diesen gebildete, von BENCE-JONES beschriebene Eiweißkörper, der im sauren Harn bei Erhitzen auf 60° flockig ausfällt, sich beim Kochen wieder löst und beim Erkalten von neuem ausfällt. Im Blut frei gelöstes Hämoglobin und andere Derivate des Blutfarbstoffes werden auf dieselbe Weise ausgeschieden. Übermäßige Zufuhr von Eiereiweiß kann nicht assimiliert werden. Eiereiweiß tritt dann in den Harn über. Auch für das Amyloid und für die Albuminurie der Nephrose kann eine dyskrasische Zusammensetzung des Bluteiweißes als Ursache der Albuminurie in Betracht kommen. Speziell bei der Lipoidnephrose läßt sich diese Vermutung durch die Zusammensetzung des Blutes stützen. Man findet bei dieser Erkrankung das Plasmaalbumin bedeutend, bis auf ein Siebentel der Norm vermindert, das Globulin absolut oder relativ und das Fibrinogen bedeutend vermehrt. Angesichts der Tatsache, daß das Eiweiß beim Durchgang durch die Niere verändert wird und bei der Schwierigkeit der Eiweißchemie überhaupt ist der Nachweis oft schwer zu führen, daß das Eiweiß schon im Blute körperfremd geworden ist. Daß der Durchtritt solchen körperfremden Eiweißes durch die Niere die Tubuli beschädigt, ist für den BENCE-JONES-Eiweißkörper erwiesen und kann auch für die Albuminurie der Nephrosen vermutet werden. Der Eiweißverlust durch die Nieren kann sehr beträchtlich sein und zu starker Eiweißverarmung führen. Vereinzelt sind Eiweißverluste von 110 g in 24 Stunden beobachtet. Die Eiweißkonzentration des Harns kann dann die des Blutes beträchtlich übersteigen. Wird Eiweiß erst in den tieferen Harnwegen dem Urin beigemischt, so spricht man von falscher Albuminurie.

Cylindrurie. Beim Durchgang durch die Kanälchen koaguliert das Eiweiß und bildet zylindrische Ausgüsse der Röhren. Die Menge der Zylinder geht der Hochgradigkeit

der Albuminurie nicht parallel. Im Gegenteil finden sich oft reichlich Zylinder bei geringem oder kaum nachweisbarem Eiweißgehalt. Dies hängt mit den komplizierten und unübersichtbaren Bedingungen der Ausfällung kolloider Substanzen zusammen. Die Ausfällung wird begünstigt durch saure Harnreaktion und durch eine Veränderung der Oberfläche der Tubuli, die bei normaler Beschaffenheit vom Harn nicht benetzt werden, in krankem Zustande aber eine die Gerinnung einleitende aktive Oberfläche bekommen können. Bei abklingenden Erkrankungen findet man Cyindroide als Zeichen der Ausscheidung gerinnungsfähigen, aber erst jenseits der Kanälchen gerinnenden Materials. Die so entstehenden Zylinder bezeichnet man als hyaline. Infolge der Klebrigkeit ihrer Oberfläche können sie mit organischen und nicht organisierten Teilchen bestäubt sein. Granulierte Zylinder tragen an der Oberfläche einen Belag von Zeldetritus, der von abgestoßenen Epithelien stammt und oft doppelbrechende Substanzen enthält. Sie sind nahe verwandt mit den Zellzylindern. Beide Formen beweisen degenerative Tubulusveränderungen. Nur bei schweren Nephritiden finden sich Wachszylinder, homogene, besonders lange und breite Gebilde mit starker Lichtbrechung. Die Zylinderbildung kann zu Verstopfung der Harnkanälchen führen.

Auch zellige Anteile des Harnsediments sind von großer Bedeutung für die Erkennung von Nierenkrankheiten. Nierenepithelien, durch Degeneration und Einwirkung des Harns in ihrer ursprünglich vieleckigen oder runden Form stark verändert, sind nicht immer leicht von Epithelien der ableitenden Harnwege zu unterscheiden. Die Erkennung ist leicht, wenn sie in größeren Zellverbänden oder Zylindern auftreten. Rote Blutkörperchen, im Harn oft gequollen, geschumpft oder ausgelaugt (Blutschatten), finden sich sehr häufig im Harn. Je nach der Reichlichkeit ihres Auftretens spricht man von makroskopisch sichtbarer, von nach Zentrifugieren makroskopisch sichtbarer und von nur mikroskopisch sichtbarer (Mikro-) Hämaturie. Finden sich gleichzeitig mit den Erythrocyten Nierenelemente im Sediment oder ist eine im Verhältnis zur Blutbeimengung reichliche Albuminurie vorhanden, sind die Blutkörperchen in Zylinder gepreßt, so stammt das Blut aus der Niere. Ist dies nicht der Fall, so ist die Entscheidung darüber, ob Niere oder tiefere Harnwege Sitz der Blutung sind, oft schwer zu treffen. Die häufigsten Zellen des Harns sind die Leukozyten, die bei akuter und subakuter Nephritis aus der Niere stammen können, häufiger aber, namentlich wenn sie sich in großen Mengen finden, aus eitrigen Prozessen der Niere, des Nierenbeckens und der Harnwege stammen.

Gutartige Albuminurien. Eiweißausscheidung ist eines der wichtigsten, aber kein konstantes Zeichen einer Nierenerkrankung. Sie kann fehlen. Aber umgekehrt beweist das Vorhandensein von Albuminurie nicht das Bestehen einer Nephritis, ebensowenig wie der Befund von (hyalinen) Zylindern, weißen und roten Blutkörperchen. Auch der normale Harn enthält meist Spuren von Eiweiß, die aber mit den üblichen klinischen Untersuchungsmethoden nicht nachgewiesen werden können. Nach epileptischen Anfällen, bei Meningealblutungen, selbst nach Gemütsbewegungen kann Eiweiß auftreten. Alimentär bei überreicher Eiweißzufuhr, nach energischer Palpation der Nieren (renopalpatorisch), während der Menstruation, während und unmittelbar nach der Geburt kann der Urin Eiweiß enthalten. Starke Abkühlung der Haut, besonders durch kalte Bäder, führt zu gleichsinniger Gefäßzusammenziehung in der Niere und zu Albuminurie, die auch bei häufigem Auftreten für die gesunde Niere unschädlich ist. Bei gleichzeitig bestehender Infektion disponiert sie allerdings die Niere zum Haften der infektiösen Noxe. Auch bei sportlichen Anstrengungen, großen Märschen und nach langem Stehen in strammer Haltung treten Eiweiß und Zylinder in den Harn über. Vielfach tritt speziell bei diesen Albuminurien der durch Essigsäure in der Kälte fällbare „Essigsäurekörper“ auf, allein oder zusammen mit anderem Eiweiß.

Als *orthotische* (orthostatische, lordotische, juvenile, cyclische) Albuminurie bezeichnet man das Auftreten von Eiweiß bei sonst Gesunden, fast ausschließlich bei Jugendlichen, und zwar zunehmend im Laufe des Tages, während das Eiweiß im Nacht- und Morgenurin fehlt und auch am Tage verschwindet, wenn der Betroffene liegende Haltung beibehält. Das auslösende Moment ist nicht das Stehen an sich, sondern die lordotische Haltung der Lendenwirbelsäule. Mit der Albuminurie zusammen sinkt die Harnmenge, der Harn wird saurer und neigt zum Ausfall von Sedimenten. Vielfach findet sich bei den Befallenen Übererregbarkeit und schlechte Funktion des Zirkulationsapparates, sowie

neurotische Züge im Sinne einer Labilität des vegetativen Nervensystems. Der Blutdruck ist nicht erhöht. Durch Atropin kann häufig das Auftreten der Albuminurie verhindert werden. Störungen der Durchblutung und der Innervation der Nieren werden für das Auftreten dieser Albuminurie verantwortlich gemacht. Im jugendlichen Alter ist die Erscheinung sehr häufig. Sie ist völlig harmlos und verlangt keine Behandlung. Auch Sport ist erlaubt. Im Liegen zeigen die Orthotiker beim Wasser- und Salzwassertrinkversuch Neigung zu besonders stark überschießender Diurese. Kolloidale Farbstoffe treten im Stehen leichter als im Liegen aus dem Blute in den Harn über. Die Natur der Erscheinung wird aber oft verkannt und das Vorliegen einer echten Nierenkrankheit angenommen. Den Befallenen werden dann völlig unberechtigterweise eingreifende Beschränkungen auferlegt. Die Unterscheidung kann deshalb Schwierigkeiten machen, weil auch bei abklingenden Nierenkrankheiten die Eiweißausscheidung einige Zeit einen orthotischen Typ annehmen, d. h. vom Aufsein abhängig werden kann. Das Verhalten des Blutdrucks und das Vorhandensein pathologischer Befunde auch im Nachturin sind für die Differentialdiagnose wichtig.

Als *Hämoglobinurie* bezeichnet man das Auftreten gelösten Blutfarbstoffes im Harn. Die Natur des Farbstoffes, vor allem die Unterscheidung von Derivaten des Blutfarbstoffes (Methämoglobin, Sulfhämoglobin, Porphyrin) ist durch spektroskopische Untersuchung zu sichern. Meist ist die Hämoglobinurie Folge der vorausgegangenen Hämoglobinämie, d. h. der intravasalen Hämolyse. Für manche Fälle, so für die Marschhämoglobinurie und den „hämoglobinurischen Nachschub“ bei abheilender akuter Glomerulonephritis wird die Hämolyse in die Nieren verlegt. Bei *Bluttransfusion* von Spendern ungeeigneter Blutgruppen lösen die Hämolsine des Empfängers die transfundierten Blutkörperchen auf. Selten sieht man anfallsweise auftretende, *paroxysmale* Hämoglobinurien, zu denen die Marschhämoglobinurie, die Kältehämoglobinurie und die paralytische Hämoglobinurie zu rechnen sind. Bei der *Marschhämoglobinurie* tritt, sehr selten, nach langem Marschieren anfallsweise braunroter Urin auf, der Erythrocyentrümmer, Hämoglobinzylinder und massenhaft freies Hämoglobin enthält. Schüttelfrost und Fieber fehlen meist. Auch hier wird Lordose als auslösende Ursache angeschuldigt. *Kältehämoglobinurie* tritt nur bei besonders Disponierten unter der Einwirkung starker Abkühlung auf. Der Anfall beginnt mit Unbehagen, Frösteln, Kreuzschmerzen, Mattigkeit und führt oft zu Schüttelfrost, Erbrechen, profusen Schweißen, Hautjucken und Muskelschmerzen. Der Harn hat dieselbe Beschaffenheit, wie sie für die Marschhämoglobinurie geschildert wurde. Das Plasma der Kranken enthält ein Autohämolysin, das einen thermostabilen und einen thermolabilen Anteil besitzt. In einem Gemisch von Plasma und Erythrocyten der Kranken, das im Reagensglas erst abgekühlt und dann auf Brutschranktemperatur gebracht wird, tritt nach einiger Zeit Hämolyse ein. Der thermolabile Amboceptor, der nur in der Kälte an Blutkörperchen gebunden wird, ist für die Krankheit charakteristisch. Der thermostabile Anteil, der dem Komplement des normalen Blutes entspricht, kann bei den Kranken nach dem Anfall im Blute vollkommen fehlen, doch auch zu anderen Zeiten stark vermindert sein. Fast bei allen Fällen dieser Krankheit ist eine luische Infektion nachweisbar und die Wa.R. positiv. Der Lues wird deshalb eine ursächliche Bedeutung für die Entstehung des Hämolysins zugewiesen. Therapeutisch hat sich neuerdings Leberverabreichung als wirksam erwiesen. Auch durch Injektionen von Vitamin C soll sich das Auftreten von Anfällen verhindern lassen. Als *paralytische Hämoglobinurie* bezeichnet man eine beim Menschen bisher erst in drei Fällen beobachtete, wahrscheinlich vom Darm ausgehende Allgemeinerkrankung, bei der eine progressive Muskeldystrophie auftritt.

Die Muskulatur ist in eine fischfleischähnliche Masse umgewandelt und zeigt histologisch ZENKERSche Muskeldegeneration. Man vermutet Beziehungen zu einer bei Pferden und auch bei Rindern häufiger beobachteten Störung, die mit Hämoglobinurie, Zittern, Steifheit und Lähmung der hinteren Extremitäten einhergeht und unter urämischen Erscheinungen zum Tode führen kann. Wieweit die bei Anwohnern des Kurischen Haffs beobachtete Haffkrankheit Beziehungen zu dieser Krankheitsgruppe hat, ist bei der unklaren Ätiologie dieser Krankheit nicht entschieden.

c) Niereninsuffizienz.

Die Leistung der gesunden Niere kennzeichnet sich durch große *Variationsfähigkeit*, sowohl was die Menge, als was die Zusammensetzung des Harns betrifft. In der normalen Niere werden in der Regel nur etwa 60% aller Glomeruli gleichzeitig durchblutet. Der Rest bildet eine große Reserve, deren Heranziehung die Niere im Bedarfsfalle zu Spitzenleistungen befähigt. Funktionelle oder anatomische Verminderung des sezernierenden Parenchyms engt diese Reserve ein. Der *Verlust der Akkommodationsbreite* kennzeichnet sich durch den Fortfall der durch den Stoffwechsel bedingten normalen Schwankungen der Harnzusammensetzung. Die durch den Gefrierpunkt des Harns ausgedrückte Summe der gelösten Bestandteile nähert sich mehr und mehr der des Blutes (*Hyposthenurie*) und wird ihr schließlich nahezu gleich (*Isosthenurie*). Stärkere Gefrierpunktsdepressionen als $-1,0^{\circ}$ können nicht mehr erreicht werden und schließlich bleibt der Gefrierpunkt aller einzelnen Harnportionen auf $-0,7$ bis $-0,6^{\circ}$ stehen. Dieselbe Erscheinung findet ihren Ausdruck auch in einer Fixation des spezifischen Gewichtes schließlich auf den Wert 1010. Auch die Konzentration der einzelnen Harnanteile weist immer geringere Schwankungen auf. Die Konzentration von Kochsalz, Phosphat, Stickstoff, Harnsäure ist in allen Einzelportionen fast völlig starr fixiert. Die Beobachtung, daß die Konzentration von Chlorid und Stickstoff immer in entgegengesetztem Sinne schwankt, läßt an eine gegenseitige Abhängigkeit der Ausscheidung dieser beiden Stoffe denken. Diese *Starre der Harnsekretion* erweist sich unabhängig davon, ob viel oder wenig Wasser und harnfähige Nahrungsstoffe zugeführt werden, unabhängig von Belastung und Entlastung. Die in ständig schwankenden Mengen angebotenen Endprodukte des normalen Stoffwechsels ebenso wie Zulagen werden ohne ausreichende Steigerung der Konzentration unvollständig und über lange Zeiträume verteilt ausgeschieden. Da die Kranken die harnfähigen Stoffe nur mit viel Wasser ausscheiden können (*Zwangspolyurie*), brauchen sie reichliche Flüssigkeitszufuhr, evtl. unter Beschränkung der extrarenalen Wasserausscheidung. Die Unterscheidung dieser Zwangspolyurien von den cerebralen Polyurien mit niederem spezifischem Gewicht und von den Polyurien bei Ödemausschwemmung mit meist hohem spezifischem Gewicht ist nicht immer leicht. Allmählich sinkt auch die sehr reichlich bemessene Fähigkeit zur Wasserausscheidung, die 24-Stunden-Menge des Harns kann einen begrenzten Betrag nicht mehr überschreiten (*Oligurie*). Von der durch Wasserretention im Ödem hervorgerufenen unterscheidet sich die renale Oligurie durch niedrig fixiertes spezifisches Gewicht. In diesem Stadium werden zunächst die Nachtstunden zur Urinproduktion voll herangezogen (*Nykturie*), während normalerweise die Menge des Nachtharns nur einen Bruchteil der Menge des Tagesharns ausmacht. Ja, der Nachtharn kann schließlich an Menge den Tagesharn übertreffen. Die geringere Belastung (Schonung) während der Nacht befähigt die Niere zu besseren Leistungen. Daneben kommt aber auch in Betracht, daß — speziell bei bestehender Kreislaufinsuffizienz — durch Einnehmen liegender Haltung der Blutfluß zu den Nieren gebessert werden kann. Der höchste Grad

der Ausscheidungsstörung ist die *Anurie*, deren tatsächliches Vorhandensein stets mit dem Blasenkatheter sichergestellt werden sollte. Nicht nur Leistungsinsuffizienz der Niere, sondern auch mechanische oder reflektorische Aufhebung des Blutzuflasses zu den Nieren, und am häufigsten Verlegung des Harnabflusses führt zu Anurie. Alle Abstufungen der geschilderten Funktionsstörungen findet man bei dem klinischen Zustandsbilde der Schrumpfniere, wie auch bei funktioneller entzündlicher Ausschaltung und im Experiment durch starke Verkleinerung der Niere. Die Niere arbeitet dann ununterbrochen mit dem Höchstmaß ihrer Leistungsfähigkeit. Man spricht deshalb von der Arbeitsweise des *Nierenrestes*. Da sich die Ausscheidung verschiedener Stoffe im Einzelfall als verschieden beeinträchtigt erweist, spricht man von *Partiarfunktionen* der Niere, die in verschiedener Weise geschädigt werden können. Freilich ist bei der Prüfung dieser Partiarfunktionen zu bedenken, daß sich die Ausscheidungsstörung bei nicht ganz hochgradigen Störungen in hohem Maße von der Vorperiode abhängig erweist, da diese den Körperbestand an der fraglichen Substanz und damit die tatsächlich vorliegende Beanspruchung der Nierenleistung stark beeinflußt. Je nach der Vorperiode kann also das Ergebnis der Prüfung verschiedener Partiarfunktionen teils in günstigem, teils in ungünstigem Sinne verändert werden.

Genügt die 24-Stunden-Leistung der Niere nicht mehr, um das Ausführbedürfnis zu befriedigen, so kommt es zur *Retention der Harnbestandteile* im Körper. Die Wasserretention führt bei den nicht nephritischen Anurien erst spät zu Ödem, das bei nephritischer Anurie infolge der extrarenalen Schädigung leicht auftritt und nicht nur Wirkung, sondern auch Ursache der Oligurie sein kann. Der Kochsalzgehalt und der Gehalt an anderen Salzen steigt im Blute an, wenn auch wegen der Beteiligung der Gewebe und der Salzdepots nicht in gesetzmäßig voraussehbarer Weise. Die durch die Ausscheidungsinsuffizienz bedingte Bilanzstörung kann für Wasser und Salze durch Beschränkung der Zufuhr weitgehend kompensiert werden. Dasselbe trifft nicht zu für die Stickstoffschlacken, von denen auch bei extremer Beschränkung der Zufuhr ein Minimum zu bewältigen bleibt, das wirksam nur durch die Nieren ausgeschieden werden kann. Die Summe der harnfähigen Stickstoffschlacken bezeichnet man als *Reststickstoff* (englisch = Nichteiweiß-Stickstoff). Er findet sich im normalen Blute mit 20—40 mg-%. Er setzt sich aus zahlreichen chemischen Substanzen zusammen, normalerweise zu 60—90% aus Harnstoff, ferner aus Aminosäuren, Ammoniak, Kreatinin, Indican, Harnsäure u. a. Alle diese Stoffe finden sich im Blute Nierenkranker in vermehrter Menge (*Azotämie*), besonders früh steigt oft der Spiegel der Harnsäure und des Indicans. Von einzelnen Schulen wird auf die Bestimmung des Blutharnstoffs besonderer Wert gelegt. Die Verteilung der Stickstoffschlacken auf den Körper ist eine ziemlich gleichmäßige. In Exsudaten, Transsudaten, im Ödemwasser und in der Cerebrospinalflüssigkeit finden sich Rest-N-Werte, die denen des Blutes naheliegen. Der Harnstoff verteilt sich wegen seiner guten Diffusionsfähigkeit überhaupt sehr gleichmäßig. Doch sind die meisten Gewebe etwas reicher an abiuretem Stickstoff als das Blut. Gehirn und Lunge, namentlich aber das Fettgewebe, haben stets einen niedrigeren Rest-N-Gehalt als die übrigen Gewebe. Indican dagegen findet sich vermehrt vorwiegend im Blute. Die Vermehrung der Stickstoffschlacken in den finalen Stadien der Niereninsuffizienz geht über den normalen endogenen Eiweißumsatz hinaus und weist auf einen vermehrten Eiweißzerfall hin. Erheblicher Wert wird neuerdings dem Anstieg von aromatischen Oxysäuren im Blute zugewiesen. Es handelt sich wie beim Indican um Darmfäulnisprodukte, die von der normalen Niere prompt ausgeschieden, bei Insuffizienz (des Tubulusapparates?) retiniert und als Frühsymptom einer ungünstigen Wendung des

Krankheitsverlaufs gewertet werden. Vorwiegend durch Anstieg der Stickstoffschlacken kommt es zu einem Anstieg der molaren Konzentration des Blutserums. Der Gefrierpunkt kann von $-0,56^{\circ}$ bis auf $-0,80^{\circ}$ und tiefer fallen. Daß der Organismus in solch bedrohlichen Fällen auf die Erhaltung der Isotonie größeren Wert legt als auf Isoionie, darf daraus gefolgert werden, daß so hohe Rest-N-Werte vielfach mit einer Verminderung (Verdrängung?) des Salzgehaltes, vor allem des Kochsalzgehaltes (Hypochlorämie) verbunden sind.

d) Poikilopikrie und Azidose.

Die unersetzliche Stellung der Niere im Mineralhaushalt führt zu einem Verluste der Isoionie des Blutes bei Niereninsuffizienz. Bei keiner anderen Krankheit findet man so lebensbedrohliche Schwankungen im Mineralbestande. Die Kationen erweisen sich im ganzen als ziemlich stabil. Der Calciumgehalt ist bei essentieller Hypertonie niedrig, bei Niereninsuffizienz meist auffallend wenig verändert, final vermindert. Stärkere Schwankungen finden sich in finalen Stadien der Niereninsuffizienz bei den Kalium- und Natriumwerten, die stark erhöht und stark erniedrigt sein können. Die Bewegungen der beiden Kationen gehen unter sich nicht immer gleichsinnig. Oft, aber nicht regelmäßig geht das Natrium mit dem Chlorid, so daß man nicht immer von Kochsalzschwankungen schlechthin sprechen kann. Viel häufiger und ausgesprochener, auch in früheren Stadien, findet man die Anionenwerte verändert. Das Blutphosphat findet sich oft frühzeitig erhöht. Ebenso steigen die Chloridwerte manchmal frühzeitig über die Norm. In finalen Stadien findet man umgekehrt, meist bei stark erhöhtem Reststickstoff, auffallend erniedrigte Chloridwerte. Infolge des Ausfalls der regulierenden Nierenfunktion schwanken die Blutwerte der sauren Valenzen (*Poikilopikrie*).

Besonders bedeutungsvoll erweist sich der Ausfall der Nierenfunktion für das Säure-Basengleichgewicht. Mit anderen Teilfunktionen verliert der Nierenrest auch die Fähigkeit, nach Bedarf einen Harn wechselnder Acidität zu liefern. Die aktuelle Reaktion der einzelnen Urinportionen wird immer mehr auf einen bestimmten Wert fixiert. Damit wird das Säure-Basengleichgewicht des Körpers von dem der zugeführten Nahrung abhängig. Die Störung ist um so bedenklicher, als der kranken Niere auch die Fähigkeit verlorenght, Aminosäuren zu desaminieren und auf diesem Wege Ammoniak zur Säureneutralisation zur Verfügung zu stellen. Dies wirkt sich in einer Störung der Isohydrie des Körpers aus. Infolge des Säureüberschusses der gewöhnlichen Kost findet sich meist die Alkalireserve des Blutes erniedrigt, doch kann bei basenreicher Ernährung auch eine erhöhte Alkalireserve gefunden werden (*Azidose und Alkalose der Nierenkranken*). Da die Atmung bei Nierenkranken, sowohl solchen mit erniedrigter als namentlich mit erhöhter Alkalireserve, viel weniger vollkommen kompensierend eingreift, als z. B. bei diabetischer Azidose, schwankt die aktuelle Blutreaktion sehr beträchtlich und bedrohlich. Diese Poikilopikrie und Azidose der Nierenkranken ist also der Ausdruck einer Insuffizienz der regulatorischen Nierenfunktion. In finalen Stadien findet sich aber darüber hinaus im Blute Nierenkranker eine große Menge unbekannter saurer Valenzen. Deren Auftreten muß auf intermediäre saure Stoffwechselprodukte bezogen werden, die auf eine schwere, in das Getriebe des Gewebstoffwechsels eingreifende Störung und eine dadurch bedingte *endogene Azidose* bezogen werden.

e) Die Urämie.

Als *echte, stille oder chronische Urämie* fassen wir eine Reihe von Krankheits-symptomen zusammen, die die Finalstadien aller schweren destruirenden

Nierenerkrankungen begleiten. Diese Finalstadien sind stets verbunden mit einer Retention harnfähiger Bestandteile (*Retentionsurämie*), unter denen die Stickstoffschlacken besonders auffallen (*azotämische Urämie*). Die einzelnen Symptome sind nicht immer alle gleich stark ausgesprochen und können sich in sehr verschiedener Weise kombinieren, wodurch wechselvolle Krankheitsbilder entstehen. Unter den lebenswichtigen Funktionen der Niere hat man verschiedene Partiarfunktionen unterschieden, die nicht immer in gleicher Hochgradigkeit gestört sind. Die resultierenden Partiarstörungen hängen aber außerdem von dem im Verlauf der Erkrankung und ihrer Behandlung sich ergebenden Partiarbelastungen ab. Daraus ergibt sich die verschiedenartige Kombination der Partiar Symptome.

Die Symptome der echten Urämie sind rapide Abmagerung, förmlicher Muskelschwund, die zusammen mit verfallenem Aussehen, angstvollem Gesichtsausdruck, großer Hinfälligkeit, gelblicher Blässe und Anämie das Bild des *chronischen Nierensiechtums*, der asthenischen Urämie ergeben. Frühsymptome sind Trockenheit der Haut, des Mundes, der Zunge, übler, ammoniakalischer Foetor ex ore, schlechter Geschmack, Übelkeit, Erbrechen, das unstillbar sein kann, Singultus, Appetitlosigkeit, quälender Durst. Man findet Stomatitis, Gastroenteritis, schwere Colitis, die zu ruhrähnlichen Geschwürbildungen führen kann. Besonders treten Vergiftungserscheinungen von seiten des Nervensystems hervor. Der Zustand bietet das Bild erregter Unfrische, Unrast, Unzufriedenheit, die die Kranken für ihre Umgebung schwer ertragbar macht. Die Kranken ermüden leicht, verfallen allmählich in Somnolenz bei zunehmender Unruhe und schließlich in Sopor und Koma. Die Eigenreflexe sind stark, manchmal bis zum Klonus gesteigert, Babinski fehlt. Häufig sieht man Muskelzittern, Zuckungen und Sehnenhüpfen. Selten und meist nur final treten Konvulsionen auf. Die Erregbarkeit der Muskeln auf Beklopfen ist erhöht, der Knipsreflex positiv. Infolge Reizung der Hautnerven tritt unerträglicher Pruritus auf. Seltener finden sich urämische Hautveränderungen mit Petechien bei gleichzeitiger Blutungsneigung aus den Schleimhäuten. Die Kranken leiden unter Schlaflosigkeit und zunehmenden Kopfschmerzen, vorwiegend im Hinterkopf. Die Körpertemperatur sinkt. Sehstörungen, hervorgerufen durch Augenhintergrundsveränderungen, und Atemstörungen vervollständigen das Bild. Final tritt nicht selten eine serofibrinöse Perikarditis auf, seltener analoge Veränderungen anderer seröser Häute. Der höchst qualvolle Zustand kann sich in wechselnder Schwere wochenlang hinziehen. Er endet ausnahmslos mit dem Tode, da die zugrunde liegende Verkleinerung des Nierenrestes nicht rückgängig zu machen ist.

Nur für einen Teil der urämischen Symptome sind wir über die Ursache ihres Auftretens unterrichtet. Die Magen-Darmsymptome können dadurch erklärt werden, daß bei Insuffizienz der Niere die im Blute angehäuften Stoffwechselschlacken, besonders Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak, vikariierend — allerdings nie in höherer Konzentration als im Blute — im Verdauungskanal ausgeschieden werden, wodurch zwar der Stoffwechsel etwas entlastet, aber die Ausscheidungsorte geschädigt werden. Die nervösen Symptome werden hervorgerufen durch eine Vergiftung infolge des Nierenleidens. Die Art des oder der Gifte ist unbekannt. Die Summe des Reststickstoffes ist jedenfalls kein Maß für die Schwere der Urämie. Der Harnstoff ist ziemlich harmlos. Der Gehalt des Blutes an Indican, sowie Phenolen und aromatischen Oxy Säuren geht mehr der Schwere der klinischen Erscheinungen parallel. Auch proteinogene Amine, die schon in sehr kleinen Mengen schwere Vergiftungen hervorrufen können, sind gefunden worden. Jedenfalls finden sich Zeichen einer schweren Störung des Eiweißstoffwechsels. Durch Anstauung der harnfähigen End-

produkte verlaufen die letzten Stadien des Eiweißabbaues nicht zu Ende und werden dabei vielleicht auf schädliche Nebenwege abgedrängt. Man kann von einer Eiweißzerfallstoxikose sprechen. Wieweit die Verschiebung der anorganischen Bestandteile von Bedeutung ist, weiß man nicht ausreichend. Die Zunahme der molaren Konzentration allein reicht jedenfalls zur Erklärung der Urämie nicht aus.

Als *Krampfurämie*, *eclamptische*, *akute Urämie* bezeichnet man das Auftreten von epileptiformen, tonisch-klonischen Krampfanfällen bei Nierenkranken, nicht selten ohne Niereninsuffizienz, am häufigsten bei akuter diffuser Glomerulonephritis und bei Schwangerschaftsnieren, aber auch im Endstadium chronischer Nephritis, nur sehr selten bei Harnsperre. Den Anfällen gehen Kopfschmerz, psychische Erregungszustände, häufiger Somnolenz, cerebrales Erbrechen, Pulsverlangsamung, Extrablutdrucksteigerung, Muskelunruhe, Augenflimmern, Schwindel voraus. Die Anfälle werden vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen beobachtet und können durch psychische Erregungen ausgelöst werden. Man findet Erscheinungen von Hirndruck, Nackensteifigkeit, der Liquordruck ist stark erhöht. Das BABINSKISCHE Zeichen kann positiv sein. Die Pupillen sind weit, die Körpertemperatur ist manchmal erhöht. Nach den Anfällen können Amaurose ohne Augenhintergrundsveränderungen, Hemianopsien, Lähmungen zurückbleiben, die sich oft, aber nicht immer rasch zurückbilden und auf Gehirnschädigungen hinweisen. Selten häufen sich die Anfälle. Vereinzelt sind 100 bis 200 Anfälle in 24 Stunden beobachtet, Status eclampticus. Nach den Anfällen können psychische Störungen, Dämmerzustände oder Koma zurückbleiben. Der Anfall wird durch einen terminalen Schlaf beendet. Die eclamptischen Anfälle, die während der Schwangerschaft und Geburt auftreten, sind symptomatisch und wohl auch ursächlich identisch mit denen der Nierenkranken. Die Anfälle haben mit Niereninsuffizienz und Retention nichts zu tun. Manchmal treten sie auf der Höhe der diuretischen Ausschwemmung der Ödeme oder nach ausgiebiger Entwässerung durch Schwitzprozeduren auf. Die Annahme, daß fragliche Gifte nicht im Blute, aber im Gewebe zurückgehalten werden, wird durch Tatsachen nicht gestützt. Kochsalzretention (Chlorurämie) ist für das Auftreten der Anfälle nicht verantwortlich zu machen, obgleich salzreiche Kost das Auftreten der Anfälle begünstigt. Die Anfälle treten unabhängig von anatomischen und funktionellen Veränderungen der Nieren auf. Man erklärt sie durch Gefäßkrämpfe der Hirngefäße, vielleicht infolge eines unbekanntes, nicht renalen toxischen Agens. Wieweit Hirnödem bei den Anfällen ursächlich in Frage kommt (Theorie von TRAUBE), wieweit das Hirnödem Folge vermehrten Übertritts von Chlorid in den Liquor oder Folge der gestörten Hirndurchblutung ist, wird verschieden beantwortet. Die Prognose der Krampfurämie ist viel besser als die der echten. Der Krampftod ist kein sehr häufiges Ereignis. Wenn auch die Krampfurämie von der echten grundsätzlich abzugrenzen ist, so kommen doch nicht ganz selten Mischformen vor.

Als *Pseudourämie* endlich bezeichnet man cerebrale Störungen, die vorwiegend bei chronischer Hypertonie vorkommen und auf örtliche, zuerst angiospastische, später bleibende organisch bedingte Zirkulationsstörungen im Gehirn bezogen werden müssen. Die Niere braucht dabei nicht insuffizient zu sein. Man sieht Verwirrungszustände, starke Erregtheit, Schlaflosigkeit, Schwindel, cerebrales Erbrechen, periodisches Atmen, Amaurosen, Hemianopsien, Aphasie, Astereognosie, transitorische Mono- und Hemiplegien, also Symptome, die auch sonst bei Cerebralsklerose beobachtet werden.

f) Atemstörungen bei Nierenkranken.

Unter den urämischen Symptomen hat man einzelne herauslösen und die Ursachen ihres Auftretens aufklären können. Zu ihnen gehören die Atemstörungen. Bei Urämischen sieht man nicht selten, manchmal schon in ziemlich frühen Stadien und nicht mit der Höhe des Reststickstoffes parallel gehend, schwere Dyspnoe auftreten, die mit qualvoller Vertiefung, selten Verlangsamung, meist Beschleunigung der Atmung einhergeht und zu starker Überventilation der Alveolen führt. In höchsten Graden ist die alveolare Kohlensäurespannung auf 10 mm und noch etwas weniger gesenkt, also auf die tiefsten Werte, die die Atmung bei maximaler Anspannung leisten kann. Wie bei der experimentellen Säurevergiftung versagt hier die Atmung nach einiger Zeit, so daß der Tod eintritt. Bei dieser echten *urämischen Dyspnoe* handelt es sich um eine hämatogene Dyspnoe infolge der Azidose (Verminderung der Alkalireserve) des Blutes, die, wie erwähnt, teils durch Versagen der säureregulierenden Funktion der Niere (Niereninsuffizienz), teils infolge des vermehrten Auftretens saurer Stoffwechselprodukte (Eiweißzerfallstoxikose) hervorgerufen wird. Das Atemzentrum versucht durch Abrauchen der Kohlensäure die Azidose zu kompensieren, vermag dies aber bei Nierenkranken meist viel weniger vollkommen zu leisten als bei der diabetischen Azidose, so daß die aktuelle Blutreaktion trotz der Überventilation nach der sauren Seite verschoben wird.

Grundsätzlich verschieden von der urämischen Dyspnoe ist eine nicht selten bei Hypertonikern schon als Frühsymptom anfallsweise auftretende Dyspnoe ohne Veränderung der Alkalireserve des Blutes. Sie wird hervorgerufen durch Störungen der Blutzirkulation und des Gewebsstoffwechsels in Gebieten der Atemzentren und wird deshalb als *cerebrales Asthma der Hypertoniker* bezeichnet. Diese Atemstörung bildet eine gewisse Analogie zu der eklamptischen Urämie. Die cerebral ausgelöste Überventilation führt bei normaler Alkalireserve zu alkalotischer Verschiebung der Blutreaktion, wodurch Symptome der latenten oder manifesten Tetanie (Überventilationstetanie) auftreten können, vor allem Übererregbarkeit des Facialis bei Beklopfen (ЧВОСТЕК).

g) Sonstige Begleitsymptome der Urämie.

Zu der charakteristischen *Blässe* der Haut vieler Nierenkranker kann eine spastische Verengung der Hautgefäße beitragen. Auch Ödem kann das rötliche Inkarnat verdecken. Recht häufig aber liegt eine echte Anämie vom Typus der sekundären vor. Verdünnung des Blutes durch echte Hydrämie kommt offenbar nicht häufig vor. Mäßige Anämien können durch Hämaturie oder durch das die Nierenerkrankung erzeugende Grundleiden hervorgerufen werden. Auch zu häufig vorgenommene Aderlässe können zu Anämie führen. Schwere Anämien findet man fast regelmäßig bei chronischem Nierensiechtum. Die Blutbildung ist dabei vermindert, vielleicht infolge einer Schädigung des Knochenmarks durch retinierte Darmfäulnisprodukte. Schwer insuffiziente Schrumpfnierenkranke besitzen eine eigenartig gelbliche Hautfarbe, besonders an den dem Licht ausgesetzten Stellen. Sie beruht auf der Retention farbloser Vorstufen (Chromogene) des Harnfarbstoffes, die in Geweben und Haut abgelagert und unter Lichteinfluß in die Farbstoffe übergeführt werden.

Am *Auge* findet sich bei Nierenerkrankungen häufig eine Neuroretinitis. Sie kommt ausschließlich bei Kranken mit erhöhtem Blutdruck vor. Eiweißausscheidung, Funktionsstörungen, speziell Höhe des Reststickstoffes oder des Cholesterinspiegels im Blut haben keine Beziehung zu der Augenveränderung. Man sieht mit dem Augenspiegel verwaschene Papillen, Ödem der Retina, Blutungen und weiße Streifen, die vor allem die Arterien begleiten. Bald bilden sich

weiße Flecken in der Umgebung des Sehnerven und der Macula, dort in einer Sternfigur. Sie beruhen auf Infiltration von Fett und Lipoiden. Die Herde führen zu Gesichtsfeldausfällen, die mit Rückgang der Nierenerkrankung zunächst rückbildungsfähig sind. In besonders schweren Fällen kommt es zu Sehnervenatrophie und selten zu Erblindung. Für das Auftreten der Veränderungen wird Ischämie der Retina infolge der der Nephritis eigentümlichen spastischen Gefäßkontraktionen verantwortlich gemacht. Außerdem wird aber auch an die Wirkung urämischer Gifte gedacht, die entzündungserregend wirken sollen. Plötzliche schwere Schädigungen des Sehvermögens werden aber häufig durch Komplikationen hervorgerufen, wie Netzhautablösung, Embolie der Zentralarterie, größere Blutungen. Während sich die geschilderten Veränderungen vorwiegend bei hohem Hochdruck finden, sieht man bei der essentiellen Hypertonie enge Arterien mit verbreiterten Reflexstreifen, die zunächst eine kupfer- bis goldgelbe Farbe haben (Kupferdrahtarterien), mit zunehmender Verengung weiß werden (Silberdrahtarterien). Die Venen dagegen sind weit, nur an den Kreuzungsstellen mit den Arterien verschmälert, oft bogenförmig verlaufend; kleine Venen sind korkzieherartig geschlängelt. Die üble prognostische Bedeutung der Neuroretinitis besteht nicht zu Recht bei akuter Nephritis und bei Schwangerschaftsnieren. Bei chronischer Nephritis ist die Prognose ernster. Von der Regel, daß nach Auftreten der Veränderung die Lebensdauer höchstens noch 2 Jahre betrage, gibt es aber viele Ausnahmen.

Die Sehstörung bei eklamptischer Urämie besteht in völliger Erblindung für die Dauer von 12 bis 24 Stunden oder wenigen Tagen. Sie wird hervorgerufen durch den Gefäßkrampf im Gehirn; Retina und Opticus sind nicht betroffen, die Pupillenreaktion erhalten.

2. Prüfung der Nierenfunktion.

a) Durch Urinuntersuchung.

Für Prognose und Therapie ist es gleichermaßen wichtig, sich ein Bild von der Leistungsfähigkeit der Nieren zu machen. Bei all diesen Prüfungen ist jedoch zu bedenken, daß die Niere nur das ausscheiden kann, was durch das Blut an sie herangebracht wird, und daß die meisten Stoffe vom Orte ihrer Aufnahme nicht direkt an die Niere herangehen, sondern in Wechselwirkungen mit dem Gewebe eintreten. Bei der Beurteilung des Ausfalls einer Funktionsprüfung ist deshalb stets der Zustand des Gesamtkörpers zu berücksichtigen, das Verhalten des Kreislaufs, die Neigung zur Wasser- und Salzverschiebung in die Gewebe und in Ödeme zu beachten. Vor allem aber ist die Stoffwechsellage des Körpers zu berücksichtigen. Ist eine Entziehungsperiode vorausgegangen, wie das bei Kranken häufig der Fall sein wird, so wird Retention eines zur Prüfung zugeführten Stoffes als eine physiologische Funktion des an dem Stoff verarmten Organismus aufgefaßt werden müssen. Aus allen besonderen Umständen muß gedanklich der Zustand des Körpers, vor allem seine Blutbeschaffenheit, rekonstruiert und bei der Beurteilung des Gesamtergebnisses berücksichtigt werden. Bei einfachen, halbquantitativen Funktionsproben wird der Geübte mit einer solchen Abschätzung auskommen. In Zweifelsfällen ist die Untersuchung durch entsprechende Spezialuntersuchungen zu ergänzen.

Durch Untersuchung einer einzelnen Harnportion wird man etwas über pathologische chemische Beimengungen und über Sedimente, selten aber etwas über die Leistungsfähigkeit der Niere erfahren. Bei Blutbeimengung empfiehlt sich die *Dreigliäserprobe*. Man läßt eine Miktion auf drei Gläser verteilen. Blutung aus Harnröhre und Prostata ist initial oder terminal, Blut aus der Blase ist

am reichlichsten in der letzten Portion enthalten; Blut aus den Nieren auf alle drei Portionen gleichmäßig verteilt. Die Farbe des Schrumpfnierenharns ist auffallend hell. Wenn bei spärlicher Diurese ein blasser, oft eiweißhaltiger

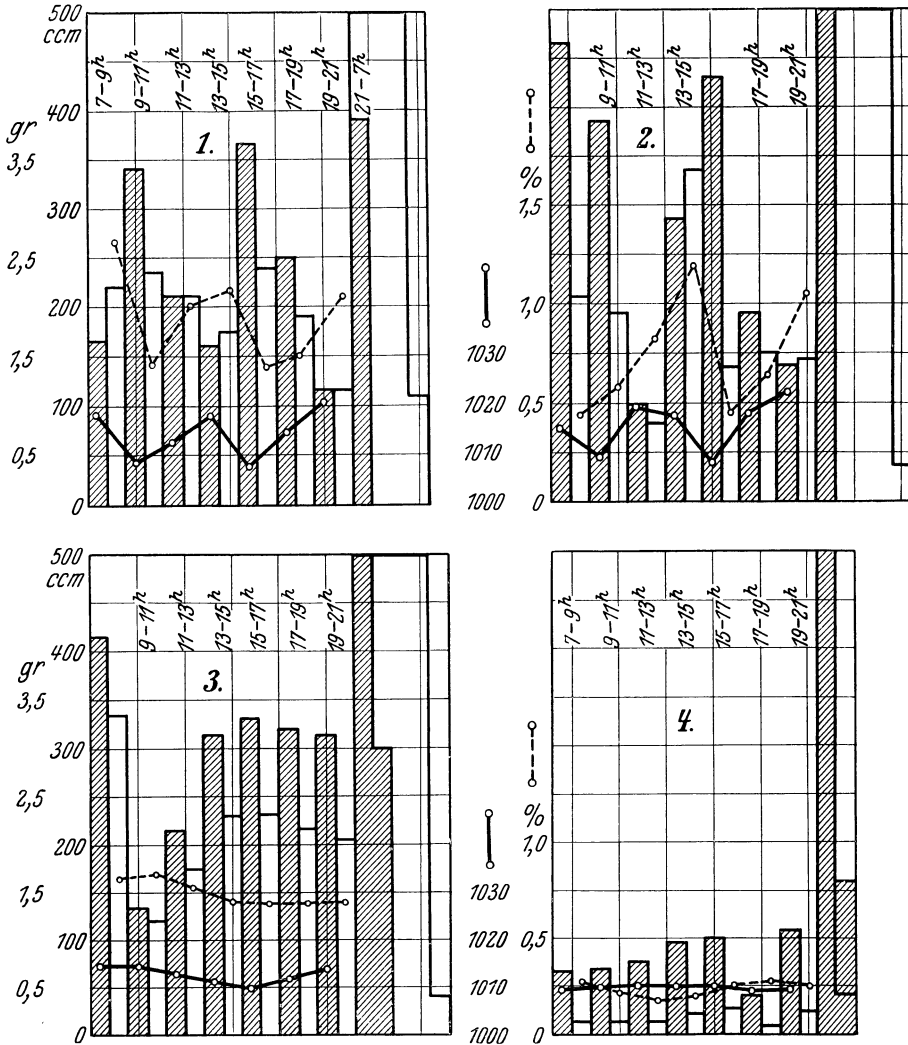


Abb. 5. Prüfung der Nierenfunktion mit Probekost nach SCHLAYER und HEDINGER. Schwarze Säulen: Urinmengen, 2-Stunden-Portion, letzte Säule: Nachtportion. Umrahmung der letzten Säule: Menge des Tagesharns. Weiße Säulen: Kochsalzmengen des Urins, 2-Stunden-Portionen. Untere Kurve: spezifisches Gewicht des Harns. Obere Kurve: Kochsalzprozentgehalt des Harns. 1. Normales Verhalten. Gute Variationsfähigkeit der Menge und des Prozentgehaltes. 2. Ausschwellung kardialer Ödeme. Variationsfähigkeit erhalten. 3. Beginnende Schrumpfniere, leichtere Störung. Zwangspolyurie, Verlust der Akkommodationsbreite, gleichmäßige Harnmengen, Fixation des spezifischen Gewichtes und des prozentualen Salzgehaltes. 4. Schrumpfniere, schwerste Störung. Oligurie, Isosthenurie, Nykturie. Völliger Verlust der Variationsfähigkeit.

Harn von dem spezifischen Gewicht 1010—1012 ausgeschieden wird, ist der Verdacht auf Schrumpfniere gegeben. Durch Schütteln mit Kaolin lassen sich die Chromogene dieses Harns in Harnfarbstoff überführen, so daß eine erhebliche Verstärkung der Gelbfärbung auftritt. Noch eindeutiger spricht in demselben Sinne der positive Ausfall der Uroroseinprobe (BECHER).

Wichtiger ist die Beachtung der *Harnmenge*, stets im Vergleich zu der Flüssigkeitszufuhr. Über die Summe der gelösten Bestandteile unterrichtet das spezifische Gewicht ausreichend, so daß die mühsame Gefrierpunktsbestimmung im ganzen entbehrlich ist. Man beachte das Verhältnis des spezifischen Gewichtes zur Gesamtausfuhr. Zu einer vollständigen Wasserbilanz gehört auch fortlaufende Bestimmung des Körpergewichtes.

Die Antwort der Niere auf die wechselnden Anforderungen des Tages ergibt sich aus Beobachtung der 2-Stunden-Portionen. Zur Herstellung konstanter Ausgangsbedingungen empfiehlt sich die *Probekost* nach SCHLAYER-HEDINGER, die in der Mittagsmahlzeit mit Fleisch und Bohnenkaffee beträchtliche Anforderungen stellt. Abb. 5,1 zeigt den Ausfall beim Gesunden. Harnmenge und spezifisches Gewicht schwanken in den einzelnen 2-Stunden-Portionen beträchtlich und dasselbe trifft für absolute Menge und Prozentgehalt des Kochsalzes zu. Die Menge des Nachturins ist viel kleiner als die des Tages. Dieselbe normale Variabilität zeigt sich auch bei Polyurie infolge Ausschwemmung kardialer Ödeme (Abb. 5,2). Anders bei Niereninsuffizienz mit Verlust der Akkommodationsbreite. Bei Zwangspolyurie des Schrumpfnierenkranken (Abb. 5,3) sieht man die reichlichen Harnportionen über den ganzen Tag fast absolut gleich groß, spezifisches Gewicht und Kochsalzprozentgehalt sind fixiert, ersteres auf niedrigen Werten (Hyposthenurie). Bei schwerster Insuffizienz schließlich (Abb. 5,4) besteht Oligurie mit ebenfalls sehr gleichmäßigen Harnportionen, völlig fixiertem spezifischem Gewicht 1010 und fixiertem Kochsalzgehalt. Die Nachtportion des Harns ist größer als die Tagesportion, Nykturie. Da diese Mahlzeit eine beträchtliche Belastung bedeutet, kann man in derselben Weise auch nach einer wesentlich aus Milch und Breien zusammengesetzten Schonmahlzeit (SCHLAYER-BECKMANN) prüfen. In ganz ähnlicher Weise läßt sich auch Verlust der Variationsfähigkeit für andere Salze, besonders Phosphate, prüfen, wobei ebenso wie beim Kochsalz auch eine Herabsetzung der größten möglichen 24-Stunden-Menge der Ausscheidung auffällt (WORDELL). Ganz ähnliche Verhältnisse ergeben sich für die Harnsäureausscheidung, die sich oft auffallend früh gestört erweist (LUCKE). Wichtig ist die Prüfung der Säure-Basen-ausscheidung, die ebenfalls in 2-Stunden-Portionen vorgenommen wird, wobei an einem Tag eine Kost mit Säuren-, am anderen Tag mit Basenüberschuß gegeben wird (BECKMANN). Neben dem spezifischen Gewicht wird die aktuelle Harnreaktion bestimmt, deren normale Variationsfähigkeit bei Nierenkranken verlorengelht. All diese Proben, die bei kritischer Wertung recht brauchbare Anhaltspunkte über die Nierenleistung geben, entsprechen weitgehend den üblichen täglichen Anforderungen. Daß sie für kranke Nieren eine unter Umständen schon nicht mehr unbedenkliche Belastung bedeuten, muß bedacht werden.

In noch höherem Maße trifft diese Überlegung zu für alle *Belastungsproben*, die die Fähigkeit zu Spitzenleistungen feststellen sollen, aber nur zulässig sind, wenn keine Schädigung des Kranken zu fürchten ist. Die wichtigste hierher gehörige Probe ist der *Wasser- und Konzentrationsversuch* (STRAUSS, VOLHARD). Morgens nüchtern wird 1500, von anderen 1000 ccm Wasser oder verdünnter Tee gereicht und die Diurese zunächst 4 Stunden lang halbstündig, dann zweistündig bestimmt. Der Gesunde scheidet in 4 Stunden etwas mehr als die zugeführte Flüssigkeitsmenge aus, die Spitzenleistung erreicht meist in der zweiten Stunde über 300 ccm Ausscheidung in der Halbstundenportion, das spezifische Gewicht sinkt auf 1001. Bei nachfolgendem völligem Flüssigkeitsentzug (Konzentrationsversuch), der bei Kranken evtl. besser an einem anderen Tage angestellt wird, steigt das spezifische Gewicht auf nahezu 1030. Der Ausfall des Versuchs wird durch die Vorperiode und das Verhalten der

Vorniere stark beeinflusst. Durch halbstündiges Nachtrinkenlassen von Wasser in einer der vorangehenden Halbstunden-Urinportion entsprechenden Menge kann man die Fähigkeit zu großen Wasserdiuresen noch schärfer prüfen (protrahierter Wasserversuch). Belastungen mit Kochsalz (10 g Zulage), Harnstoff (20 g Zulage), Kreatinin (1,5 g Zulage) werden in Form von Bilanzversuchen nach einigen Vortagen mit konstanter Kost ausgeführt. Kochsalz wird in 48 Stunden, Harnstoff in 24—36 Stunden, Kreatinin in 6 Stunden zu 60—90%, in 12 Stunden zu 70—100% ausgeschieden. Alle 3 Belastungsmethoden haben extrarenale Fehlerquellen. Wieweit sich die neuesten Bestrebungen, mit Kreatinin die Größe der Glomerulusdiurese zu ermitteln, praktisch bewähren, bleibt abzuwarten. Zur Prüfung des Säure-Basengleichgewichtes dient Belastung mit Natriumbicarbonat per os, die Alkalitoleranzprobe. Beim Normalen wird der Harn nach 2mal 5 g Natr. bicarbonic. lackmusalkalisch. Bei Nierenkranken muß man die zweistündige Darreichung von je 5 g über längere Zeiten fortsetzen. Durch Ureterenkatheterismus kann man das Verhalten beider Nieren auf die Alkalibelastung getrennt prüfen und bemerkenswerte Unterschiede finden. Die Probe orientiert mehr über die Stoffwechsellage des Gesamtkörpers als über die Nierenfunktion. Die Belastungen mit körperfremden Substanzen, Milchsücker (2 g intravenös), Jodkalium (0,5 g per os), Natriumthiosulfat (1 g intravenös) haben die auf sie gesetzten Erwartungen bisher nicht erfüllt. Die Farbstoffmethoden leisten Gutes zur Feststellung einseitiger Nierenstörungen, wobei die Farbstoffausscheidung mit Blasenspiegel, evtl. unter Anwendung des Ureterenkatheterismus, beobachtet wird. Indigcarmin (0,08 g intravenös) wird nach VÖLCKER und JOSEPH nach 3—5 Minuten im Urin ausgeschieden, die Ausscheidung ist in weniger als 12 Stunden beendet. Phenolsulfophthalein, Methylenblau, Uranin, Ferrocyannatrium, Carbinolfarbstoffe werden von kranken Nieren zum Teil verzögert oder gar nicht ausgeschieden. Über die Art der Nierenschädigung erfährt man auch durch diese Proben wenig. Die Prüfungen spezifischer Nierenleistungen, wie der Hippursäuresynthese nach Belastung mit Benzoesäure, haben zunächst mehr theoretisches Interesse. Wichtiger ist der Wegfall der Ammoniakbildung zur Säureneutralisation bei kranken Nieren. Die durch Phlorrhizin hervorgerufene Zuckerdurchlässigkeit der Niere ist bei Nierenkrankungen ebenfalls weniger ausgesprochen.

b) Durch Blutuntersuchung.

Sobald es zur Retention harnfähiger Bestandteile kommt, ist die Untersuchung der *Blutzusammensetzung* von ausschlaggebender Bedeutung. Der Wasserbestand läßt sich durch die vielfach geübte Erythrocytenzählung, Hämoglobinbestimmung, refraktometrische Eiweißbestimmung des Plasmas und Bestimmung der Trockensubstanz nicht eindeutig ermitteln, da die Schwankungen dieser Werte nicht nur durch Blutverdünnung, sondern recht häufig auch durch Verminderung der genannten Substanzen hervorgerufen werden. Zur Ergänzung ist eine Bestimmung der zirkulierenden Plasmamenge, am besten mit einer Farbstoffmethode, erforderlich. Vermehrung gelöster Blutbestandteile drückt sich sehr rasch in stärkerer Gefrierpunktsdepression aus. Sie kann durch Vermehrung anorganischer Serumbestandteile hervorgerufen werden, unter denen das Chlorid praktisch der wichtigste ist. Je nach der Fragestellung sind auch die Phosphate und die Kationen der Beachtung wert, doch für rein klinische Fragestellungen zur Zeit noch weniger bedeutungsvoll. Von grundlegender Bedeutung in diagnostischer und therapeutischer Beziehung ist jedoch die Feststellung des Säure-Basengleichgewichtes im Blut. Eine einfache Bestimmung der alveolaren Kohlendioxidspannung gibt bei Nierenkranken keine

ausreichende Auskunft. Notwendig ist eine Bestimmung der Kohlensäurebindungskurve und Ermittlung des Arterienpunktes (vgl. Abb. 3, S. 14). Besondere Beachtung verdienen die organischen Serumbestandteile, von denen meist die Gesamtsumme der Stickstoffschlacken, der Reststickstoff, bestimmt wird. Er kann bei Nierenkranken auf 200—300 mg-% und mehr ansteigen. Werte von 40—80 mg stellen eine geringe, bis 120 mg eine deutliche und darüber eine starke Erhöhung des Rest-N dar. Geringe Erhöhungen auf 60—80 mg-% kommen auch bei fieberhaften Erkrankungen und oligurischen, dekompensierten Herzkranken vor. Die Hauptmasse des Rest-N besteht aus Harnstoff, dessen Bestimmung im Blute namentlich von der französischen Schule bevorzugt wird. Für die Behandlung Nierenkranker ist fortlaufende Kontrolle der Stickstoffretention völlig unentbehrlich. Sehr frühzeitig findet sich oft die Harnsäure des Blutes erhöht. Nur bei ganz schwerer Niereninsuffizienz sind die Aminosäuren des Blutes vermehrt. Von praktischer Bedeutung ist der Nachweis einer Retention von Darmfäulnisprodukten (BECHER), die durch die gesunde Niere rasch eliminiert werden. Nur bei Schrumpfnieren finden sich diese Stoffe frühzeitig im Blute vermehrt. Darum ist die Indicanbestimmung, die Bestimmung der aromatischen Darmfäulnisprodukte mittels der Xanthoproteinreaktion und evtl. auch die im ganzen gleichsinnig verlaufende Kreatininbestimmung von großer diagnostischer und prognostischer Bedeutung. Die Cholesterinbestimmung im Blute ist keine eigentliche Nierenfunktionsprüfung, da diese Substanz normalerweise nicht durch die Nieren ausgeschieden wird. Der Cholesterinwert ist aber von Interesse, weil er oft sehr stark vermehrt gefunden wird bei Nephrosen und Glomerulonephritiden mit nephrotischem Einschlag. Der erhöhte Wert weist also auf Parenchymschädigung hin.

e) Durch Vergleich zwischen Blut und Harn.

Der Versuch, die Leistung der Niere für die Ausscheidung einer Substanz aus dem *Verhältnis ihrer Konzentration im Blute zu der Menge ihrer Ausscheidung im Urin* zu berechnen, wurde zuerst für den Harnstoff von AMBARD gemacht. In der einfachsten Form lautet das von AMBARD ermittelte Gesetz dahin, daß das Quadrat der Blutkonzentration U_r zu der 24-Stunden-Ausscheidung D in einem konstanten Verhältnis stehe: $\frac{U_r}{\sqrt{D}} = k$. Die Formel ist vielfach modifiziert und durch Heranziehen weiterer Faktoren kompliziert worden. Die Ansichten über ihren Wert sind geteilt.

IV. Klinik und Therapie der doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankheiten.

Einleitung.

Seit der englische Arzt RICHARD BRIGHT 1827 die Zusammengehörigkeit von *Wassersucht* und *Eiweißausscheidung* im Urin mit anatomischen Veränderungen der Nieren erkannt und beschrieben hat, gelten diese beiden Erscheinungen zusammen mit der von BRIGHT schon erkannten *Herzhypertrophie* und der *Blutdrucksteigerung* als die Kardinalsymptome der Nierenleiden (BRIGHTsche Krankheit). Die Annahme, daß es sich bei den außerordentlich wechselnden Zustandsbildern des einzelnen Falles nur um einen wechselnden Ausdruck einer grundsätzlich einheitlichen Erkrankung handle (unitarischer Standpunkt), war lange vorherrschend. Dieser Standpunkt, den die französische Schule noch heute bevorzugt, war insofern berechtigt, als die in der älteren

Literatur abgetrennten Typen doch nur Erscheinungsformen des vielgestaltigen Krankheitsbildes der Glomerulonephritis sind. Er kann aber heute weder klinisch noch pathologisch-anatomisch aufrechterhalten werden. Trotz der Schwierigkeit einer klinisch brauchbaren Definition des Entzündungsbegriffes hat sich, jedenfalls in Deutschland, die Abtrennung der entzündlichen Nierenerkrankungen, für die die Bezeichnung Nephritis reserviert wird, von den nicht entzündlichen degenerativen Erkrankungen (Nephropathien, Nephrosen) und von den vasculären Leiden besonders seit 1905 durchgesetzt. Mit der praktischen Durchführbarkeit einer solchen grundsätzlichen Trennung ist es in der Klinik freilich, namentlich bei den Endzuständen, vielleicht dürftiger bestellt, als man meist annimmt (VON KREHL). Die heute übliche Einteilung trägt deshalb an vielen Punkten noch einen vorläufigen Charakter.

Die Annahme BRIGHTS, daß die eigentliche Ursache des ganzen Krankheitsbildes in der Nierenveränderung zu sehen sei, hat schon zu BRIGHTS Zeiten Widerspruch gefunden, sich aber dank dem autoritativen Eintreten der maßgebenden Kliniker bis heute erhalten. Für die Mehrzahl der klinischen Symptome wurde diese Lehre in den letzten Jahren stark erschüttert. Die primitive Vorstellung, daß eine Zurückhaltung in den Nieren die Veranlassung für die Wassersucht abgebe, ist unhaltbar. Gerade hier spielen extrarenale Faktoren eine wohl allgemein anerkannte Rolle, die eine Beteiligung wichtiger Gewebe und Funktionen des ganzen Körpers aufzeigen. Der renale Charakter des Hochdrucks ist heute mehr denn je zweifelhaft geworden, sowohl bei der akuten Nephritis als vor allem auch bei den sog. essentiellen Hypertonien. Ja selbst die Annahme, daß die Albuminurie eine Folge der Nierenerkrankung sei, wurde schon von BRIGHTS Zeitgenossen bezweifelt. Der Gedanke wurde vertreten, daß die Albuminurie Teilerscheinung einer Allgemeinerkrankung mit Störungen im Eiweißbestande sei und daß die Nierenerkrankung als eine Folge der Albuminurie angesehen werden müsse. Diese vor 100 Jahren geäußerte Vorstellung ist heute wieder in moderner Form auferstanden zur Erklärung der oft besonders reichlichen Eiweißausscheidung der Nephrosen; sie kann für bestimmte Formen von Albuminurie als erwiesen gelten. Körperfremdes oder blutfremd gewordenes Eiweiß wird von der gesunden Niere ausgeschieden und kann dabei sekundär ernste Nierenveränderungen hervorrufen (BENCE-JONES Albuminurie, Hämoglobinurie und Ausscheidung anderer Derivate des Blutfarbstoffs). Bei einer Reihe von Nierenerkrankungen sind tiefgreifende Verschiebungen der Eiweißzusammensetzung des Blutes nachgewiesen. Wenn auch bis heute bei den meisten Zustandsbildern der Nachweis aussteht, daß Teile dieses Eiweißbestandes blutfremd geworden sind, so ist diese Tatsache angesichts der ungeheuren Schwierigkeit der Eiweißchemie nicht wunderbar. Dies bleibt zu bedenken, auch wenn man mit der herrschenden Ansicht die Albuminurie der echten entzündlichen Nierenerkrankungen als den Ausdruck einer entzündlichen Ausschüttung anerkennt.

Aber nicht nur für die Symptome, sondern auch für die abgrenzbaren Krankheitsbilder ist es zweifelhaft geworden, wieweit die Niere in den Vordergrund zu stellen ist. Für die Anfangsstadien des wichtigsten Typus der vasculären Nierenerkrankungen, die Hypertoniekrankheit, ist die Annahme des renalen Ursprungs heute ziemlich allgemein verlassen; die Krankheit ist in diesem Lehrbuch dementsprechend unter den Gefäßkrankheiten abgehandelt. Für die Lipoidnephrose und für die Amyloidose wird mit guten Gründen die Anschauung vorgebracht, daß es sich um eine Allgemeinerkrankung des ganzen Organismus handle, nämlich um eine Gewebszellen und Körperkolloide betreffende physikalisch-chemische Störung. Selbst die akute diffuse Glomerulonephritis verliert in den Augen führender Kliniker den Charakter einer primären Nierenerkrankung,

sofern ein allgemeiner Gefäßkrampf als das Primäre und als die Ursache der Blutdrucksteigerung und der Nierenstörung angesprochen wird.

Auch die Folgen der Erkrankung machen sich im Gesamtkörper geltend. Sie äußern sich vor allem in Störungen des Wasser- und Mineralhaushaltes. Wieweit diese durch die renale Ausscheidungsstörung, wieweit sie extrarenal erklärt werden müssen, bedarf in jedem Einzelfall abwägender Überlegungen. Wohl ist die Niere das wichtigste Regulationsorgan des Wasser- und Mineralhaushaltes, aber ihre klinische Bedeutung erlangt die Erkrankung durch die funktionellen Folgen für den Gesamtkörper. Darum ist hier der Versuch gemacht, die Nierenkrankheiten im Rahmen des gesamten Wasser- und Mineralhaushaltes darzustellen. Auch dieser Standpunkt ist viel zu einseitig. Denn die Störung des organischen, vor allem des Stickstoffhaushaltes, gehört zu den bedeutungsvollsten Nierensymptomen. Im Stadium der chronischen Urämie kann die Schwere der Stoffwechselstörung und die daraus folgende Kachexie das klinische Zustandsbild beherrschen. Hier scheint die Insuffizienz der Nieren die maßgebende Rolle zu spielen, wenigstens für die biologisch freilich wenig bedenkliche Harnstoffretention. Vermehrung anderer, durch ihre biologischen Wirkungen bedeutungsvollerer Eiweißschlacken, wie der Harnsäure und der durch die Xanthoproteinreaktion nachweisbaren aromatischen Substanzen, findet man auch bei gesunden Nieren, also unter extrarenalen Einflüssen.

Dennoch wäre es natürlich falsch, das Kapitel der Nierenkrankheiten auflösen und in die Erkrankungen des Stoffwechsels oder des Blutkreislaufs einordnen zu wollen. Sicherlich ist durch die Beziehungen zum Gesamtorganismus gerade unser klinisches Verständnis von den Nierenkrankheiten ungeheuer bereichert worden. Aber wenn es auch Zustandsbilder gibt, bei denen die eigentlichen Nierensymptome stark zurücktreten, so steht doch besonders bei den schwereren Zustandsbildern immer wieder die Niere prognostisch und therapeutisch im Mittelpunkt der klinischen Betrachtungsweise. Wohl ist der Tod an Niereninsuffizienz nicht das regelmäßige Schicksal, aber er droht doch bei allen fortschreitenden Nierenleiden — vielleicht mit Ausnahme der Nephrosen — nicht selten letzten Endes unabwendbar.

Der Wunsch, die Einzelheiten des klinischen mit dem pathologisch-anatomischen Zustandsbilde in Einklang zu bringen, stößt bei kaum einer Krankheitsgruppe auf solche Schwierigkeiten wie gerade bei den Nierenkrankheiten. Dies erklärt sich zwanglos aus dem Umstande, daß die Mehrzahl der klinischen Symptome, mit Ausnahme der Niereninsuffizienz, gar nicht allein durch den Zustand der Niere, sondern durch das Verhalten der funktionellen Störungen fast des gesamten Körpers bedingt ist. Vollends erscheint es müßig, sich über den anatomischen Ort einer Funktionsstörung in der kranken Niere den Kopf zu zerbrechen, solange man über die örtliche Verteilung der Partiarfunktionen in der gesunden Niere noch nicht im klaren ist. Ebenso wenig ist für die Einzelsymptome heute schon eine Zuordnung nach ätiologischen Gesichtspunkten möglich. Doch haben sich gerade in den letzten Jahren manche Lücken unseres Wissens in erfreulicher Weise vermindert. Die starke Betonung des pathogenetischen Gesichtspunktes hat neue Brücken auch zur Anatomie geschlagen. Die prinzipielle Unterscheidung der entzündlichen von den rein degenerativen und von den primär vasculären Nierenerkrankungen steht heute im Grundsatz fest. Die Zuweisung des einzelnen Zustandsbildes zu einem dieser Typen freilich macht oft heute noch die größten Schwierigkeiten, vor allem wenn es sich um die Unterscheidung degenerativer von entzündlichen Prozessen und um die Abtrennung der Endzustände handelt, die sowohl primär, genuin, als Endzustand der vasculären, wie sekundär als Endzustand der entzündlichen Erkrankungen auftreten können. Die Symptomatologie dieser Endzustände, die

S. 47—53 eingehend geschildert ist, wiederholt sich bei den Nierenerkrankungen der verschiedenen Entwicklungsformen so weitgehend, daß man versucht ist, sie klinisch als einheitliches Zustandsbild der *Niereninsuffizienz* oder des *chronischen Nierensiechtums* zusammenzufassen. Für diese klinischen Bilder, die unabhängig von der Entstehungsgeschichte durch weitgehenden Untergang des sezernierenden Parenchyms gekennzeichnet sind, hat sich der ursprünglich rein pathologisch-anatomische Begriff der *Schrumpfniere* auch in der Klinik erhalten. Wo das Zustandsbild, der augenblickliche Querschnitt der Erkrankung, eine pathogenetische Einteilung nicht gestattet, muß man versuchen, sie aus der Betrachtung der ganzen Entwicklung abzuleiten, aus der Berücksichtigung des Längsschnittes, der trotz der unendlichen Mannigfaltigkeit der Symptomatologie im Einzelfalle doch für jeden der abgegrenzten Grundtypen gemeinsame und charakteristische Unterscheidungsmerkmale aufweist.

1. Die Glomerulonephritis.

Der Häufigkeit nach stehen die diffusen entzündlichen Nierenerkrankungen an erster Stelle. Klinisch bieten sie durch die außerordentlich wechselvolle Kombination der Einzelsymptome sehr verschiedenartige Zustandsbilder. Alle mit Nierenerkrankungen in Verbindung gebrachten Symptome finden sich im klinischen Bilde der Glomerulonephritis. Dieses ist ausgezeichnet durch die Urinsymptome Albuminurie, Hämaturie, Cylindrurie, Oligurie, Hypostenurie, durch die Kreislaufsymptome Blutdrucksteigerung und allmählich sich entwickelnde Herzhypertrophie und durch das Auftreten von Ödemen. Im Einzelfalle kann aber ein Teil dieser Symptome stark zurücktreten. Vereinzelt sind Erkrankungen beobachtet worden, bei denen selbst die Albuminurie fehlte, in anderen Fällen erreicht sie exzessive Grade. Die meist als obligat betrachtete Blutdrucksteigerung kann sehr flüchtig sein und dem Nachweis entgehen. Der universelle Hydrops-Anasarca fehlt nicht selten, während er in anderen Fällen so stark ausgesprochen ist, daß man ein besonderes Zustandsbild der Ödemnephritis abzugrenzen versucht ist. Die überragende Bedeutung, die dem Entzündungsbegriff bei den Nierenerkrankungen zugemessen wird, ergibt sich auch aus der Neigung, ungünstige Wendungen in dem Verlauf der als nicht entzündlich angesprochenen Krankheitsbilder auf eine Komplikation durch das Hinzutreten entzündlicher Faktoren zu beziehen (Kombinationsformen). Der oft schwierige Nachweis eines entzündlichen Beginns läßt sich manchmal durch sorgfältige Erhebung der Anamnese oder durch Auffinden des fokalen Ausgangsherdes auch in späteren Stadien noch objektiv erbringen.

a) Die akute Glomerulonephritis

beginnt plötzlich, manchmal aus voller Gesundheit, häufiger im unmittelbaren zeitlichen Anschluß oder kurze Zeit, höchstens 2—3 Wochen nach einer örtlichen entzündlichen Erkrankung der Rachenorgane, der Haut, seltener der inneren Organe. Nicht selten besteht Fieber, meist nicht sehr hoch, von dem es zweifelhaft bleiben kann, wieweit es der Grundkrankheit zugehört. Die ersten Symptome sind oft unbestimmt, Gliederschmerzen, Müdigkeit, Engigkeit auf der Brust, Kurzatmigkeit. Manchmal bestehen lebhaftere Schmerzen in der Lumbalgegend, die selten auf das ganze Harnsystem ausstrahlen. Sie sind durch die Spannung der Nierenkapsel durch das geschwollene Organ zu erklären. Heftiger kolikartiger Nierenschmerz kann zu Erbrechen führen. Häufig bestehen jedoch gar keine Schmerzen. Es fällt lediglich der Umgebung des Kranken eine zunehmende Gedunsenheit des Gesichts auf. Oligurie und schmutzige Verfärbung des Harns machen nicht selten auf den Sitz der Erkrankung aufmerksam.

In anderen Fällen wird die Erkrankung zuerst an einem in wenigen Stunden auftretenden, oft hochgradigen Ödem erkannt. Sein Auftreten führt zu quälendem Durst. Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen sind wichtige Warnungszeichen drohender Urämie.

Die objektive Untersuchung ergibt als wichtiges Symptom eine Steigerung des arteriellen Blutdruckes, oft flüchtig, meist nur mäßig hohen Grades, auf 140—160 mm, nur selten auf mehr als 200 mm Hg. Ihr geht eine Steigerung des Capillardruckes oft um mehrere Tage voraus. Die plötzliche Umwälzung im Kreislauf ist ganz einzigartig. Mit einem Schlage steht das Herz vor abnorm gesteigerten Widerständen. Herzhypertrophie entwickelt sich erst, wenn die Blutdruckerhöhung mindestens 3 Wochen angehalten hat. Am Augenhintergrund sieht man als Folge der Ischämie die Arterien eng, die Venen stark gefüllt, der Augenhintergrund wird ödematös, hauchartig verschleiert, die Papillengrenze verwaschen. Radiär gestellte Blutungen können ziemlich früh auftreten. Dagegen stellen sich die Degenerationsherde der Retinitis albuminurica erst bei vielwöchiger Krankheitsdauer ein. Der Urin wird spärlich, enthält wechselnde Mengen, selten ganz wenig, etwas häufiger sehr viel (bis 40⁰/₀₀), meist mittlere Mengen (6—12⁰/₀₀) Eiweiß. Nicht sofort, aber nach wenigen Tagen wird der Urin hämorrhagisch. Die Beimengung von roten Blutkörperchen läßt sich mikroskopisch fast ausnahmslos nachweisen, ist aber oft so reichlich, daß die starke Blutbeimengung auch mit bloßem Auge ohne weiteres erkennbar wird. Ferner finden sich in frischen Fällen mehr Leukocyten im Sediment, als der Blutbeimengung entspricht. Zylinder aller Arten fehlen kaum je. Die Oligurie kann Folge des Wasserabstroms in das Ödem sein. Fehlt dieses, so muß die Wasserretention auf örtliche Ausscheidungsstörung in der Niere bezogen werden, die auch aus niedrigem spezifischem Gewicht erschlossen werden kann. Nicht immer, aber oft findet sich ausgesprochene Konzentrationsschwäche, besonders für die Kochsalzausscheidung, so daß die gesamte 24-Stunden-Menge der Kochsalzausfuhr auf wenige Gramm absinken kann. Auch die Stickstoffkonzentration kann notleiden, doch steigen Rest-N und Harnstoffwerte im Blute nicht oft auf sehr hohe Werte an. Die durch Indicanreaktion und Xanthoproteinreaktion nachweisbaren aromatischen Substanzen dagegen steigen im Blute bei der akuten Nephritis im allgemeinen nicht an. Nur bei hochgradiger Oligurie oder Anurie findet diese Regel eine Ausnahme. Der Wassergehalt des Blutes findet sich nicht selten vermehrt, die Zahl der roten Blutkörperchen ist herabgesetzt. Die aus dieser Beobachtung abgeleitete Annahme, daß eine hydrämische Plethora bestehe, d. h. daß durch Wassereinstrom und -zurückhaltung die Gesamtblutmenge vermehrt sei, hat sich jedoch nur in einer Minderzahl der Fälle bestätigt. Häufiger findet man die zirkulierende Plasmamenge normal oder gar vermindert, letzteres oft bei entstehendem und bestehendem Ödem, das Wasser dem Blute vorenthält. Ödem und etwaiger Höhlenhydrops verrät seine entzündliche Entstehung durch hohen Eiweißgehalt.

Der Verlauf der akuten Nephritis ist bei all den Fällen, die rechtzeitig und mit nicht gar zu schweren Erscheinungen in Behandlung kommen, durch die prompte Rückbildungsfähigkeit aller Symptome gekennzeichnet. Gefahr droht vor allem in den ersten Krankheitstagen zunächst, besonders bei den im ganzen bösartigeren Fällen, mit starkem Ödem, durch Versagen des linken Ventrikels, der namentlich durch die plötzliche Blutdrucksteigerung überlastet wird, ohne daß ihm ausreichende Zeit bleibt, eine entsprechende Hypertrophie zu entwickeln. Ja vielfach wird er selbst durch Ödem geschädigt. Das Herz dilatiert rasch nach links, als Ausdruck einer muskulären Mitralinsuffizienz wird ein systolisches Spitzengeräusch hörbar, der Kranke wird schwer dyspnoisch und

orthopnoisch, Lungenödem beendet das Leben. Die zweite, nicht geringere Gefahr, die ebenfalls vor allem bei hydropischen Kranken besteht, ist der Ausbruch eklamptischer Urämie. Selten nur führt Anurie unter den Zeichen der Retentionsurämie zum Tode. Werden diese Gefahren vermieden, so verschwinden in einem sehr großen Prozentsatze alle Symptome rasch und je nach der Schwere des ursprünglichen Zustandes tritt in einigen Tagen oder Wochen völlige Heilung ein. Nicht immer freilich ist die Rückbildung so prompt und die Symptomlosigkeit eine so vollständige. Die Blutdrucksteigerung kann mit Schwankungen wochenlang fortbestehen, in anderen Fällen bleibt Ödembereitschaft und besonders hartnäckig erweisen sich vielfach die Harnsymptome. Resthämaturie und Restalbuminurie können sich monate- und jahrelang halten. Man spricht von Heilung mit Defekt. Die Restsymptome zeigen das Fortbestehen geringer Krankheitsprozesse oft umschriebener Gebiete an. Vor allem Blutdrucksteigerung und Resthämaturie sind zu beachten und gehören den Formen zu, die in chronische Glomerulonephritis übergehen.

Die bei weitem häufigste, vielleicht einzige *Ursache* der akuten diffusen Glomerulonephritis ist eine bakterielle Infektion. Bei der Schwierigkeit des Nachweises bakterieller Herde im Körper und angesichts der Tatsache, daß bei Ausbruch der Nephritis der ursprüngliche Krankheitsherd schon längere Zeit abgeheilt sein kann, muß mit der Möglichkeit des Ausgangs von bakteriellen Herden auch in den Fällen gerechnet werden, in denen sich diese Annahme nicht beweisen läßt. Zwar wird die Lehre von der ätiologischen Bedeutung der fokalen Infektion verschieden bewertet, an ihrem häufigen Vorkommen aber ist kein Zweifel möglich. Die wichtigste Rolle spielen Streptokokken, denen in weitem Abstand Pneumokokken und andere Kokken folgen. Der Sitz der primären Krankheit ist besonders häufig, in etwa $\frac{1}{4}$ aller Fälle, in den Tonsillen und dem lymphatischen Rachenring zu suchen. Diese Prozentzahl erhöht sich auf fast $\frac{3}{4}$, wenn man alle Fälle einrechnet, bei denen die Erreger durch die Rachenorgane eindringen, ohne dort stärkere Entzündungserscheinungen hervorzurufen. Äußerlich ist den Gaumenmandeln oft wenig anzusehen, oder die leichten entzündlichen Erscheinungen und das Vorhandensein von Tonsillarpröpfen unterscheidet sie in nichts von dem Befunde, den man so oft ohne ernstere Folgen bei sonst gesunden Menschen findet. Nicht immer läßt sich unter Zuhilfenahme besonderer Instrumente Eiter aus den verdächtigen Mandeln auspressen. Der Eiterherd kann retrotonsillär oder in nach außen durch sekundäre Reaktion abgeschlossenen Krypten verborgen sein. Besonders verdächtig sind kleine geschrumpfte, an der Oberfläche narbig veränderte, glatte Tonsillen. Nächst den Mandeln kommen die Nachbarorgane, Nebenhöhlen der Nase, Ohren, Bronchien in Frage. Dann folgen die Zähne, deren Wurzelgranulome virulente Erreger auch dann enthalten können, wenn sie sich nicht durch Schmerz und Schwellung, sondern nur auf guten Röntgenbildern verraten. Seltener geht die Infektion von der Haut, der Lunge selbst, den Abdominalorganen aus. Besonders charakteristisch ist die akute Nephritis, die sich meist in der dritten Krankheitswoche bei Scharlach einstellt. Die regelmäßige Beteiligung der Rachenorgane bei dieser Krankheit und die nahe Beziehung zu Streptokokkeninfektionen macht dies verständlich. Je nach dem Genius epidemicus findet man diese Komplikation des Scharlach oft lange Zeit höchst selten, dann wieder häufig (in 10% und mehr aller Scharlacherkrankungen). Für die Erkrankung der Nieren maßgebend sind anscheinend Reaktionen auf die Toxine der Bakterien, im Sinne einer Allergie, nicht Metastasierung. Man denkt an Vorgänge anaphylaktischer Art, hervorgerufen durch zellschädigende bakterielle Antikörper. Sie beschädigen die Niere, wenn sie frühzeitig entstehen, ehe der Körper Zeit gehabt hat, seine eigenen Zellen durch Bildung von Antiendotoxinen zu schützen.

Die Reaktionslage des Nierengewebes ist für das Haften der Erkrankung von Bedeutung. Deshalb spielt offenbar Erkältung, Durchnässung, Abkühlung der Haut eine wichtige mitwirkende Ursache. Zusammen mit den Hautgefäßen werden unter diesen Einflüssen durch normale vegetative Mitreaktion auch die Nierengefäße in Kontraktion versetzt, die Durchblutung der Niere vermindert und das Nierengewebe in seiner Widerstandsfähigkeit geschädigt. Besondere Bedeutung kam dem Zusammenwirken von Durchnässung mit Infektion zu bei der Entstehung der Kriegsnephritis, die besonders stark zu Ödembildung, zu starker Hämaturie und zum Auftreten eklamptischer Urämie neigte.

Pathologisch-anatomisch ist bei ganz frischen Fällen der makroskopische Befund gering. Manchmal ist das Organ geschwollen. Auf der Schnittfläche sind die Glomeruli auffallend deutlich sichtbar. Mikroskopisch sieht man alle Glomeruli, wenn auch nicht in gleicher Stärke vergrößert, auffallend leukocytenreich. Die Capillarschlingen sind gebläht, plump und sehr kernreich. Der Kapselraum ist zunächst frei. Die Schlingen sind blutleer. In etwas älteren Stadien sind einzelne Schlingen und auch der Kapselraum mit Exsudat, bzw. körnig thrombotischen Massen verstopft. Es kommt zu Desquamation von Kapsel- und Glomerulusepithelien. Das Exsudat kann stark oder vorwiegend hämorrhagisch sein. Nun finden sich auch degenerative Veränderungen in den Hauptstücken der Tubuli.

Pathogenese. Eine Ansiedlung von Bakterien in der Niere selbst läßt sich nicht regelmäßig nachweisen. Die Nierenveränderung wird deshalb als eine allergisch-hyperergische Entzündungsreaktion auf einen anderswo im Körper sitzenden Prozeß aufgefaßt, wobei bakterielle Toxine eine Rolle spielen. Die Frage, wodurch die charakteristische Blutleere der Glomeruli bedingt sei, wird verschieden beantwortet. Der älteren Auffassung, daß diese durch eine Verstopfung der Schlingen mit Entzündungsprodukten hervorgerufen werde, setzt VOLHARD die ischämische Theorie entgegen. Nach dieser wird der Blutstrom durch spastische Kontraktion der Vasa afferentia und der stromaufwärts von diesen gelegenen Arterienabschnitte gedrosselt, vielleicht infolge einer allergischen Reaktion. Die Veränderungen am Glomerulus wären dann nicht entzündlich, sondern die sekundäre Folge der Ischämie. Bei kurzer Dauer der Ischämie sind sie völliger Restitution fähig. Je länger die primär spastische Ischämie dauert, desto mehr wird sie durch sekundäre organische Veränderungen in rückbildungsunfähiger Form fixiert. Diese völlige Ausschaltung des Entzündungsbegriffes hat vielfach Widerspruch erfahren. Sie findet aber Stütze durch die Beobachtung, daß die Vorgänge an den Glomeruluscapillaren nur ein Teilstück des Krankheitsgeschehens ausmachen. Die Drucksteigerung im Arteriensystem und die dieser vorausgehende Drucksteigerung in den Capillaren führt zu der Annahme einer primären allgemeinen Erkrankung des Blutgefäßsystems (Capillaropathia universalis acuta). Die Nierenstörung kann dann als die örtliche Folge dieser Allgemeinerkrankung angesehen werden. Volle Klärung dieser Frage ist noch nicht erreicht.

Die Prognose ist weitgehend von der frühzeitigen Erkennung der Krankheit abhängig. Es ist deshalb unbedingte Pflicht, bei jeder fieberhaften Infektion, insbesondere bei jeder Angina und bei Scharlach den Urin regelmäßig auf das Auftreten von Eiweiß, Blut und Zylindern zu kontrollieren und den Blutdruck messend zu verfolgen. Dann ist bei leichteren Erkrankungen die Aussicht auf völlige Heilung sehr groß. Aber auch schwerste Symptome sind restlos rückbildungsfähig, wenn nur die Behandlung genügend frühzeitig und energisch einsetzt. Nach VOLHARD ist der kritische Termin für die Möglichkeit der Ausheilung die 6. Woche nach dem Infekt. Je länger die Behandlung vernachlässigt ist, desto zurückhaltender ist die Prognose zu stellen. Das gilt nicht nur für die unmittelbare Lebensgefahr, sondern auch für das Schwinden der Symptome. Besonders wichtig für die Beurteilung ist das Verhalten des Blutdrucks, der

fortlaufend kontrolliert werden muß. Im Durchschnitt beträgt die Mortalität noch immer 8—10%.

Therapie. Die Diät bildet das Kernstück der Behandlung der akuten Glomerulonephritis. Schon beim Auftreten leichter Symptome ist Bettruhe und gleichmäßige Wärme notwendig. In der Kost sind ausgesprochene Nierenbelastungen durch Alkohol, Gewürze, scharf Gesalzenes zu vermeiden und Kohlehydrate und reine Fette zu bevorzugen. Auch Hämaturie verlangt bei genügender Wasserausscheidungsfähigkeit und Variationsfähigkeit keine eingreifenderen Verordnungen. Wachsende Ödeme, Oligurie, zunehmende Blutdrucksteigerung, eklamptische Urämie und deren Vorboten verlangen energisches Eingreifen. Kochsalz und Wasser sind aufs äußerste, Eiweiß stark zu beschränken, eventuell zunächst mehrere Fast- und Dursttage anzuordnen. Bei akut einsetzender Nephritis müssen sofort diese Maßnahmen in strengster Form angewandt werden. Basenreiche Nahrungsmittel (Obst, Fruchtsäfte, Kartoffeln) erweisen sich oft vorteilhafter als säuernde (Milch, Cerealien, Reis). Vor allem ist dem Kreislauf Beachtung zu schenken. Bei akuter Nephritis kann der rapid ansteigende Blutdruck die ernste Gefahr einer momentanen *Herzinsuffizienz* mit Lungenödem herbeiführen. Diese Gefahr darf nicht übersehen werden. Hier ist Entlastung des Kreislaufs durch reichlichen Aderlaß (250—500 ccm) und dreiste Anwendung von Herzmitteln geboten. Der raschen Wirkung wegen ist die intravenöse Strophantinanwendung vorzuziehen. Ferner ist von Coffein, Campher, Cardiazol als Injektion oder per os Gebrauch zu machen. Entlastend wirkt salzarme Trockenkost. Durch Nierendiathermie kann eine Blutdrucksenkung erreicht werden.

Eine vorbeugende Behandlung bei Infektionskrankheiten, die den Ausbruch einer Glomerulonephritis befürchten lassen, besonders bei Scharlach, gibt es nicht. Man kann dieser Gefahr nicht wirksam vorbeugen, etwa durch Diätbeschränkungen und Darreichung von Harndesinfizienten. Doch soll man diese Kranken genügend lange im Bett unter fortlaufender Urin- und Blutdruckkontrolle halten.

Die *eklamptische Urämie* verlangt rasches Eingreifen, tunlichst schon vor Einsetzen der Krämpfe, die sich oft durch Extrasteigerungen des Blutdruckes ankündigen. Dreister Aderlaß und Lumbalpunktion sind die Mittel der Wahl. Dazu kommt strenge Bettruhe, extremste Beschränkung der Flüssigkeits- und Salzzufuhr, eventuell völliger Hunger und Durst über 3—5 Tage, sowie gründliche Entleerung des Darmes. Chloralhydrat, Luminal, Adalin, eventuell Morphin, ferner Kreislaufmittel sind oft unentbehrlich. Auch intravenöse Gaben von Magnesiumsulfat (20 ccm einer 25% igen Lösung) wirken sich zusammen mit großem Aderlaß und gründlicher Darmentleerung segensreich aus.

Die Bekämpfung der renalen, akut auftretenden *Anurie* bei Nephritis geschieht zunächst durch völlige Entziehung von Nahrung, besonders von Kochsalz und Flüssigkeit. Damit läßt sich doch meist in 3—4 Tagen eine Diurese wieder in Gang bringen. Auch Aderlaß fördert die Diurese. Diuretische Maßnahmen, auch der Wasserstoß, sind gefährlich und nur dem Erfahrenen erlaubt. Allenfalls kann Liquor Kal. acetic. (40:300, stündlich ein Eßlöffel) oder 1—2-stündlich Natr. bicarbonic., Kal. citric. ää 2,0 versucht werden. Ferner kann Erwärmung der Haut, speziell der Lumbalgegend, oder noch wirksamer Diathermie der Nierengegend zur Besserung der Nierendurchblutung angewandt werden. Manchmal läßt sich letztere erreichen durch paravertebrale Novocaininjektionen ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ %, je 10 ccm) neben den Dornfortsätzen des XII. Brust- und I. Lendenwirbels, eventuell auch der darüber oder darunter liegenden Segmente, die die autonome Niereninnervation unterbrechen. Demnächst folge Bestrahlung der Nierenfelder vom Rücken her mit kleinen Dosen gefilterter

Röntgenstrahlen. Auch Injektion unspezifischer Reizkörper, z. B. Aolan 5 bis 10 ccm, kann von Erfolg sein. Bei Unwirksamkeit aller geschilderter Maßnahmen kommt die ein- oder besser doppelseitige Nierendekapsulation in Betracht. Es ist wichtig, mit ihrer Anwendung nicht bis zum äußersten zu warten. Gerade in solchen Fällen ist rasches, wenn auch überlegtes Handeln von Bedeutung.

Über die Behandlung der echten *Retentionsurämie* s. S. 69. Die Kontrolle der Blutzusammensetzung auf Gehalt an Rest-N und aromatischen Substanzen bestimmt den Zeitpunkt der angegebenen aktiven Therapie. *Diuretica* dürfen bei allen Nierenerkrankungen nur in vorsichtiger Dosierung Verwendung finden. Von den meisten, namentlich denen der Purinreihe, ist bekannt, daß sie auch an der gesunden Niere in zu großen Dosen durch Schädigung der Zellen die Diurese hemmen. Bei kranken Nieren liegt die toxische Dosis oft viel niedriger. Das natürlichste Diureticum ist Wasserzufuhr. Intravenöse Infusionen von Wasser als Normosal- oder noch besser als Dextroselösung (7—10%) werden bei Anurie, Eklampsie und chronischer Urämie empfohlen, wobei weniger die diuretische, als die verdünnende Wirkung im Blute angestrebt wird. Der Wasserstoß „zur Sprengung des Gefäßverschlusses bei nephritischer Anurie“ ist stets ein gewagtes Unternehmen. Nach vorausgegangener Hunger- und Durstkur wird, tunlichst bei schon einsetzender Harnausscheidung, 1500 ccm Wasser oder dünner Tee möglichst rasch per os gegeben. Wenn der Versuch glückt, werden in wenigen Stunden mehrere Liter Wasser geliefert. Auch der Versuch eines protrahierten Wasserstoßes wird empfohlen. Dabei werden alle halbe Stunde soviel Tee im Anschluß an den Wasserversuch getrunken, als die Urinausscheidung beträgt und daneben stündlich ein Deriphyllinsuppositorium gegeben. Harnstoff und Kochsalz kommen bei der akuten Glomerulonephritis als *Diuretica* praktisch kaum in Betracht. Eher lohnt ein Versuch mit dem gleichzeitig alkalisierenden Liquor Kalii acetici (15—30 g täglich). Gutes leisten manchmal auch bei Nierenerkrankungen die harntreibenden Tees, die von Kurpfuschern viel angewendet werden, z. B. die Teemischung von KREUSER. Die Quecksilberdiuretica sind kontraindiziert, da sie durch Nierenschädigung Verschlechterung herbeiführen können.

Besonders wichtig ist die Beachtung des *Ausgangsherd*es der Erkrankung. Entzündungsherde an den Mandeln und an anderen Stellen werden im allgemeinen besser nicht während des akuten Stadiums der Nephritis, sondern erst mehrere Wochen nach Abklingen der akuten Erscheinungen operativ angegangen, da jedes Angehen des Herdes zu einem erneuten Aufflammen der Nierensymptome führen kann. Bei manchen Fällen, bei denen man nach dem Befund mit einer dauernden, die Heilung störenden Einwirkung des Herdinfectes rechnen muß, ist allerdings trotzdem schon früher operativ vorzugehen.

Völlige Heilung darf erst bei Schwinden aller Symptome und Wiederherstellung der Konzentrationsfähigkeit angenommen werden. Darüber und über den Zeitpunkt des Abbaues der Diätbeschränkungen belehren von Zeit zu Zeit angestellte Funktionsprüfungen. Das Schwinden von Eiweiß und Zylindern allein genügt nicht zur Beurteilung. Sind Blutdrucksteigerung, Ödeme und Hämaturie abgeklungen, so soll die Diät freier gestaltet und ein Aufstehversuch unternommen werden. Tritt danach wieder *Hämaturie* auf, so muß wieder Bettruhe eingehalten werden. Bei stärkeren Blutungen kann Calcium intravenös versucht werden. Auch Pyramidon in großen Dosen (1,5—3,0 g täglich) erwies sich in einigen Fällen erfolgreich. Styptica haben meist keine deutliche Wirkung. Auch diätetisch ist nichts zu erreichen. Eher kommt eine Proteinkörpertherapie mit Milch, Serum, Bluttransfusion von einem gesunden Spender einer passenden Blutgruppe oder Röntgenbestrahlung der Milz in Betracht. Häufig erfordert Hämaturie operatives Vorgehen, d. h. Beseitigung des Focus, der die Hämaturie unterhält.

Die *Albuminurie* als solche wird selten eine besondere Therapie erfordern. Sie ist vielmehr als Symptom der Nierenveränderung zu werten und dementsprechend kausal zu behandeln. Wichtig ist vor Überschätzung der Albuminurie an sich zu warnen und zu wissen, daß harmlose orthotische Albuminurien keine Therapie verlangen. Schwierig ist die Frage, wann eine Restalbuminurie, die nach echter Nierenerkrankung zurückbleibt, keine eingreifende Therapie mehr verlangt. Solange noch Erythrocyten ausgeschieden werden, die auf fortbestehende Entzündung hinweisen, ist große Vorsicht geboten. Aber auf alle Fälle verlangen solche Restalbuminurien regelmäßige Überwachung und Vermeidung grober Schädlichkeiten der Kost, Beschränkung des Alkohols und scharfer Gewürze, sowie Vermeidung von Berufsschädigungen und starker körperlicher Exposition.

b) Die chronische Glomerulonephritis

kann unbemerkt und schleichend *beginnen*, so daß sie zufällig und oft erst dann bemerkt wird, wenn bereits ernste irreparable Nierenschädigungen eingetreten sind. Auch in diesen Fällen bleibt es zweifelhaft, ob nicht ein für den Betroffenen wenig eindrucksvolles akutes Stadium voraufgegangen ist. Eine sorgfältige Anamnese wird oft entsprechende Anhaltspunkte ergeben, die deshalb vergessen wurden, weil sie viele Jahre zurückliegen können. Namentlich eine frühere Scharlacherkrankung berechtigt zu dem Verdacht, daß sie den Beginn der Nierenschädigung eingeleitet habe. In anderen zahlreichen Fällen schließt sich das chronische Stadium nachweislich an eine akute Nephritis an, die nicht völlig ausgeheilt ist. Zwischen beiden Stadien kann freilich ein jahrelanger Zwischenraum der Latenz liegen, in dem nur die objektive Untersuchung Restsymptome aufdeckt, wie Albuminurie, leicht erhöhten Blutdruck, oder auch nur Verminderung der Akkommodationsfähigkeit bei Belastungsproben. Von der chronischen Nephritis, die mit erheblichem Intervall relativer Beschwerdefreiheit bei stationären Symptomen aus der akuten hervorgeht, pflegt man als subakute oder stürmische Verlaufsform eine Entwicklung abzugrenzen, die in stetiger Verschlechterung des Symptomenbildes fortschreitend binnen weniger Wochen oder Monate unter dem Bilde der zunehmenden Niereninsuffizienz zum Tode führt.

Der Verlauf ist ein außerordentlich wechsellvoller. In gutartigen Fällen beobachtet man über lange Zeiträume ein völliges Stationärbleiben der Symptome, namentlich dann, wenn eine zweckmäßig geleitete Therapie jedes Überschreiten der durch die Leistungsbeschränkung gezogenen Grenzen vermeidet. Andere Fälle verlaufen, auch bei bestmöglicher Behandlung, unaufhaltsam und *stetig fortschreitend* in gerader Linie bis zu terminaler Niereninsuffizienz. Über lange Zeiten drückt sich dieser Verlauf oft vorwiegend in der stetigen Zunahme des Blutdrucks aus. Besonders charakteristisch aber ist ein oft beobachteter Verlauf *in Schüben*. Mehr oder weniger lange stationäre Perioden werden unterbrochen durch ein Wiederaufflammen des Entzündungsprozesses, wobei die Erscheinungen weitgehend denen einer akuten Erkrankung gleichen können. Wie bei dieser klingen die stürmischen Symptome ab. Sie hinterlassen aber fast ausnahmslos jedesmal eine merkliche Verminderung der verbliebenen Nierenleistung. Solange eine Albuminurie das einzige Zeichen der früheren Nephritis bleibt, ist es zweifelhaft, ob man berechtigt ist, von einer chronischen Nephritis zu sprechen. Die Abgrenzung gegen eine möglicherweise über Jahrzehnte fortbestehende, aber ganz stationäre und völlig harmlose Restalbuminurie kann im Einzelfalle um so größere Schwierigkeiten machen, als auch an diese sich noch nach Jahren ein progredientes Stadium anschließen kann. So bleibt für die Abgrenzung dieses Stadiums der chronischen Nephritis die Blutdrucksteigerung das wichtigste, aber keineswegs konstant vorhandene Symptom.

Ödeme können im ganzen Verlauf der chronischen Glomerulonephritis fehlen. Eine besondere Krankheitsgruppe dagegen zeichnet sich auch im weiteren Verlauf durch große Ödemneigung aus. Extrarenale Komponenten überwiegen im Krankheitsbilde. Wenn in solchen Fällen Blutdrucksteigerung, Retinitis und Hämaturie fehlt, noch dazu reichlich Eiweiß und Lipoidsubstanzen ausgeschieden werden und sich im Blute Hypalbuminose und Lipoidämie findet, kann die Erkrankung von einer Lipoidnephrose kaum zu unterscheiden sein. Nur die Beachtung der Krankheitsentwicklung schützt vor Verwechslungen. Manche Autoren sind geneigt, alle Lipoidnephrosen den chronischen Glomerulonephritiden dieser Verlaufsart zuzurechnen. Da man anatomisch in derartigen Nieren erhebliche degenerative Tubulusveränderungen zu finden pflegt, während die entzündlichen Erscheinungen auch anatomisch zurücktreten, spricht man wohl von *nephrotischem Einschlag* der Glomerulonephritis. Zu beachten ist, daß auch Kreislaufinsuffizienz die Ödemneigung begünstigt. Wo Ödeme und Blutdrucksteigerung gleichzeitig bestehen, kann mit dem Auftreten eklampthischer Urämie gerechnet werden, die sonst bei chronischer Glomerulonephritis ziemlich selten ist.

Während in diesem zweiten Stadium Störungen der Nierenfunktion gering sind und sich nur bei genaueren Prüfungen nachweisen lassen, manchmal auch sich als lediglich extrarenal bedingte Ausscheidungsinsuffizienz bei ungestörter Nierenleistungsfähigkeit erweisen, wird dies anders im dritten Stadium, dem Stadium der *sekundären Schrumpfniere*. Mit zunehmender Verminderung der leistungsfähigen Nephrone engt sich die Variationsfähigkeit mehr und mehr ein. Hypostenurie, Zwangspolyurie, Pseudonormalurie, schließlich Oligurie mit fixiertem spezifischem Gewicht und geringer Konzentrationsfähigkeit, Retention von harnfähigen Stoffen im Blute sind die klinischen Kennzeichen dieses Krankheitsstadiums. Wenn gleichzeitig der Blutdruck weiter steigt, Ödeme fehlen und die Albuminurie und Hämaturie bescheiden bleibt, ist das klinische Zustandsbild kaum zu unterscheiden von dem Endstadium der Hypertoniekrankheit, der genuinen Schrumpfniere. Nur Kenntnis der vorangegangenen Krankheitsentwicklung schützt vor Verwechslungen. Die der zunehmenden Retention entsprechenden klinischen Erscheinungen echter Urämie treten im Krankheitsbilde in verschiedener Prägung mehr und mehr in den Vordergrund, und führen in der Mehrzahl der Fälle das Ende herbei. Häufig findet sich echte urämische Dyspnoe. Seltener als bei der genuinen Schrumpfniere beenden Zwischenfälle von seiten der Kreislauforgane, Herzinsuffizienz oder apoplektische Insulte, das Leben. Dem chronischen Nierensiechtum entsprechend kommt es zu Kachexie, zunehmender echter Anämie oft von aplastischem Typ, Neuroretinitis albuminurica wird selten vermißt. Final kommt es zu entzündlichen Veränderungen der serösen Häute, besonders des Perikards.

Die Ursachen der chronischen Nephritis sind dieselben wie die der akuten. Chronisch wird die Krankheit immer dann, wenn die Durchblutung und Funktion der Niere sich nicht rechtzeitig wiederherstellt und deshalb irreparable, auch anatomisch nachweisbare Veränderungen im Organ auftreten. Nicht die Schwere, sondern die Dauer der ursprünglichen akuten Veränderungen, besonders der Ischämie, ist für das Ausbleiben einer Heilung verantwortlich. Von der die Nephritis verursachenden Grundkrankheit kann der weitere Verlauf des Nierenleidens unabhängig werden, wenn die örtliche Nierenerkrankung als solche einen fortschreitenden Charakter bekommt. Bei allen Verlaufsformen aber, die sich schubweise entwickeln, besteht der dringende Verdacht, daß der Ausgangs-herd, die Entzündung an entfernter Stelle fortbesteht und zu einem Wiederaufflammen des Entzündungsprozesses in derselben Weise wie bei der ersten akuten Entwicklung führt. Ein der chronischen Glomerulonephritis

sehr ähnliches klinisches Zustandsbild entsteht auch bei chronischer Bleivergiftung.

Pathologisch-anatomisch bietet die Niere je nach dem Krankheitsstadium ein sehr wechselndes Bild, das sich recht oft mit der klinischen Stadieneinteilung nur mangelhaft deckt. Makroskopisch sieht man die Niere zunächst mehr oder weniger hochgradig vergrößert, blaß, grauweiß, die Oberfläche glatt. Im anatomischen Stadium der „sekundären Schrumpfnieren“ dagegen ist die Niere verkleinert, die Oberfläche fein oder grob granuliert, die Kapsel schwer abziehbar, die Konsistenz ist zäh, die Farbe grauweiß bis braunrot. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde stark verschmälert. Die subakute stürmische Verlaufsform der chronischen Glomerulonephritis weist an den Glomerulis eine mächtige Wucherung des Kapsel epithels auf, das in Form eines Halbmondes den Kapselraum ausfüllt und den Gefäßknäuel erdrückt (*extracapillare Form*). Die Kanälchen sind erweitert, zum Teil von Zylindern ausgestopft. Das Epithel ist atrophisch, das Zwischengewebe gewuchert. Bei der subchronischen *intracapillaren Verlaufsform* dagegen sind die Glomeruli vergrößert, zellreich, aber blutleer, die Schlingen sind verklebt, ohne Lumen, hyalinisiert. Manche Glomeruli sind in hyaline Kugeln umgewandelt. Die erweiterten Kanälchen zeigen teilweise hochgradige fettige und lipoiddegeneration. Die Schrumpfniere zeigt an Stelle des differenzierten Parenchyms starke sekundäre Bindegewebswucherung, mit einzelnen erhaltenen Inseln stark vergrößerter Glomeruli und erweiterter Tubuli. Die Gefäße zeigen beträchtliche Veränderungen der Elastica und vor allem bindegewebige Verdickung der Intima, mit starker Verengung des Lumens.

Die Prognose der chronischen Glomerulonephritis ist nur mit großer Vorsicht zu stellen. Mit dem Eintritt letaler Niereninsuffizienz muß immer über kurz oder lang gerechnet werden. Daß eine Restalbuminurie jahrzehntelang stationär bleiben kann, ohne das Wohlbefinden ernstlich zu beeinträchtigen, wird gar zu oft vergessen. Blutdrucksteigerungen selbst mäßigen Grades sind ernster zu werten, aber nicht unbedingt das Zeichen einer mehr oder weniger rasch fortschreitenden Erkrankung. Sehr hohe Blutdruckwerte über 200 mm Hg sind immer bedenklich, aber mit einem noch jahrelang vorhaltenden guten Gesamtbefinden nicht völlig unvereinbar. Auch eine Ödemnephritis mit Zurücktreten der entzündlichen Komponenten kann erstaunlich lange stationär bleiben. Nicht sowohl das augenblickliche Zustandsbild, als vielmehr die bisherige Entwicklung gibt Anhaltspunkte für die Voraussage. Besteht Kreislaufinsuffizienz, so droht nicht nur der Herztod, sondern auch infolge verschlechterter Nierendurchblutung rasche Abnahme der Nierenleistung. Im ganzen ist die Prognose um so ernster, je schlechter die Nierenleistung, besonders die Variationsfähigkeit, gefunden wird. Erhöhte Werte des Rest-N und des Harnstoffs im Blute sind nur unter Berücksichtigung der vorausgegangenen Behandlung, insbesondere der Diät, zu werten. Auch dann ist die absolute Zahl kein direkter Ausdruck der Gefahr. Wichtiger ist der Ausfall der Indican- und Xanthoproteinreaktion. Auch schwere renale Azidose ist prognostisch ungünstig. Kombinieren sich die Erscheinungen stärkerer Retention harnfähiger Bestandteile im Blute mit klinischen Zeichen ernster Niereninsuffizienz, chronischem Nierensiechtum mit blasser Haut und ernster Anämie, so bemißt sich die Lebensdauer meist nur nach Wochen, höchstens nach wenigen Monaten. Doch ist bei sorgfältiger Behandlung auch dann eine längere Lebensfristung nicht immer ausgeschlossen. Von der Annahme einer absolut ungünstigen prognostischen Bedeutung der Retinitis albuminurica finden sich nicht wenige Ausnahmen. Rasche Folge schwerer Schübe, deren Ursache sich nicht beseitigen läßt, führt meist zu rasch fortschreitender Niereninsuffizienz.

Die Therapie der chronischen Nephritis hat die Aufgabe, die Progression zu verhindern und den Eintritt der Niereninsuffizienz und Kreislaufinsuffizienz hinauszuschieben. Ersterer Aufgabe dient vor allem der Schutz vor Feuchtigkeit und Abkühlung, auch in Wohn- und Schlafräumen. Trockenes und warmes Klima wirkt günstig. Vor allem aber sind andersartige Erkrankungen, die ungünstig auf die Nieren einwirken, nach Möglichkeit zu beseitigen. Namentlich

gilt dies für die auch bei chronischer Nephritis noch oft bedeutungsvollen fokalen Infektionen, deren Herde mit unermüdlichem Eifer gesucht und gründlichst beseitigt werden müssen. Akutes Stadium und akute Nachschübe bedürfen genügend lange fortgesetzter strenger Behandlung. Der Eintritt der Niereninsuffizienz wird verzögert durch Herabsetzung der Anforderungen an die Nierenleistung. Um zwecklose Einschränkungen zu vermeiden, ist genaue Feststellung der verbliebenen Leistungsfähigkeit notwendig. Vor schematischer Verordnung sehr kochsalzreicher und fleischarmer Kost über lange Zeiten ist dringend zu warnen. Sie bringt alle Gefahren einer einseitigen Mangelkost mit sich. Mäßigkeit ist immer ratsam. Im ganzen sollte man aber bei ausreichender Nierenfunktion möglichst wenig Verbote aussprechen. Die Fleischezufuhr sollte für eine Dauerkost die Zufuhr des Eiweißminimum sicherstellen und diesen Wert nur für kurze Perioden strenger Kost unterschreiten. Beschränkung der Kochsalzzufuhr unter 8—10 g täglich ist immer möglich. Meist wird man 4—5 g täglich auch für längere Perioden gestatten können. Nur bei schwerer Ausscheidungsinsuffizienz muß trotz vieler Schwierigkeiten die Tagesmenge auf 2 g oder in Ausnahmefällen auch weniger herabgesetzt werden. Bei Retention von Darmfäulnisprodukten kann deren Resorption aus dem Darm durch Adsorbentien, z. B. Adsorgan (3mal täglich 1 Eßlöffel), bekämpft werden.

Mit dieser Behandlung der Retentionserscheinungen infolge von Niereninsuffizienz deckt sich die Behandlung der *Retentionsurämie*, deren unabwendbares Schicksal durch geeignete diätetische Maßnahmen beträchtlich hinausgeschoben werden kann. Die psychische Behandlung der schwer leidenden Kranken stellt hohe Anforderungen. Sedativa, Luminal (nicht zu lange, Luminaldermatits!), Chloralhydrat 2—3 g als Klysma, in fortgeschrittenen Fällen freigiebig Morphin, erweisen sich als unentbehrlich. Aderlaß entfernt nur geringe Mengen retinierter Substanzen, ändert aber die Verteilung zwischen Blut und Gewebe und bringt bei noch einigermaßen leistungsfähiger Niere ausscheidungsfähiges Material an die Niere heran. Versagt die Niere diesen Dienst, ist er ziemlich zwecklos, bei stärkerer Anämie geradezu kontraindiziert. Diuretica nützen fast nie, schaden oft. Kopfschmerzen werden oft durch Lumbalpunktion gelindert. Urämisches Erbrechen kann durch Magenspülungen mit Wasser oder Karlsbader Mühlbrunn bekämpft werden, wodurch in den Magen ausgeschiedene harnfähige Bestandteile entfernt werden. Atropin, Anästhesin, Novocain bringen meist geringen Erfolg. Manchmal nützen kleine Mengen von Argent. nitricum (0,25:120,0; davon 3mal täglich 1 Eßlöffel in 1 Glas Wasser), Kollargol, Silargetten, die aber nicht zu lange gegeben werden dürfen. Mundpflege ist wichtig. Auch regelmäßige Darmspülungen werden empfohlen. Gegen Pruritus nützen spirituöse Einreibungen wenig, mehr erreicht man durch Sedativa. Gelegentlich ist die bei Leberkrankheiten übliche Insulin-Traubenzuckerbehandlung vorübergehend nützlich, offenbar durch allgemeine Stoffwechselwirkung mit Glykogenansatz in der Leber.

Störungen des Säure-Basengleichgewichtes verlangen eine Blutkontrolle. Acidotische Stoffwechsellaage soll nicht durch Basenzufuhr (Natr. bic.) bekämpft werden, weil man damit die an sich insuffiziente Salzausscheidung belastet. Vielmehr ist eine basenreiche Diät zu verordnen, z. B. Reis-Obsttage. Laktovegetabilische Kost bringt guten Nutzen. Die lebensbedrohende urämische Dyspnoe kann dadurch allein beseitigt oder beträchtlich gemildert werden. Nur in extremen Notfällen ist kurzdauernde Alkalizufuhr per os oder intravenös zulässig. Die seltene alkalotische Stoffwechsellaage umgekehrt verlangt eine Kost mit Säureüberschuß. Kochsalzbeschränkung ist vor allem auch erforderlich zur Entlastung des Kreislaufs bei Blutdrucksteigerung. Als Calorienspender kommen dann vor allem reine Kohlehydrate und Fette in

Betracht. Eine tägliche Flüssigkeitszufuhr von $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ l sollte nur an sehr trockenen heißen Tagen überschritten werden, sofern nicht Zwangspolyurie Ersatz der im Urin verlorenen Flüssigkeitsmengen verlangt. Durchspülen mit großen Wassermengen über längere Zeit ist schädlich. Brunnenkuren sind zum mindesten zwecklos, oft wegen der Zufuhr von Flüssigkeit und Salz bedenklich. Strengere Einschränkung der Kost und der Flüssigkeitszufuhr ist ferner bei Ödem und Kreislaufinsuffizienz erforderlich. Bei der Dauerdiät muß ständig auf ausreichende Zufuhr von Calorien und Vitaminen geachtet werden. Ein Wechsel der Ernährungsform erleichtert oft den Kranken das Durchhalten (Zickzackkost). Besonderer Überwachung bedarf ständig das Herz und der Blutkreislauf. Bettruhe ist nur bei Bestehen von Herzinsuffizienz und von renalen oder kardialen Ödemen erforderlich. Solange der Kreislauf das zuläßt, ist vorsichtig dosierte Muskelarbeit nützlich.

e) Die Herdnephritis.

Die *embolische Herdnephritis* wird durch Kokkenembolien in die Glomeruli hervorgerufen. Sie ist eine sehr häufige Begleiterscheinung septischer Erkrankungen, besonders der Endocarditis ulcerosa. Wenn auch im ganzen die Grundkrankheit das Zustandsbild und den Verlauf beherrscht, so kann doch das Auftreten von Nierensymptomen auf die Erkrankung aufmerksam machen. Man findet stets nur einen meist kleineren Teil der Glomeruli betroffen. In diesen kommt es zu Nekrose der Schlingen mit Degeneration der zugehörigen Tubuli. Oft verläuft die Erkrankung in Schüben. Sie kennzeichnet sich durch Hämaturie, Albuminurie, Cylindrurie, während Blutdrucksteigerung, Ödem und Niereninsuffizienz fehlen.

Als *interstitielle Herdnephritis* werden vereinzelt vorkommende Formen von Nierenerkrankungen bezeichnet, deren charakteristisches Merkmal pathologisch-anatomisch in dem Auftreten lymphocytärer interstitieller Infiltrate ohne entzündliche oder embolische Glomerulusveränderungen gegeben ist.

Sie haben nichts mit dem früheren, heute überholten Begriff der sog. „interstitiellen Nephritis“ zu tun, mit dem man bestimmte Formen chronischer Nierenerkrankungen von der sog. „parenchymatösen Nephritis“ abgrenzte.

Sie werden nach Scharlach, Diphtherie und Streptokokkeninfekten, z. B. nach Angina, beobachtet. Das klinische Bild ist äußerst spärlich. Es fehlen Blutdrucksteigerung, Ödembereitschaft, häufig auch Hämaturie und Albuminurie. Gelegentlich gibt die eingehende Untersuchung des Sediments auf Lymphocyten und Plasmazellen einen Anhalt. Der Verlauf wird durch die meist septische Grundkrankheit bestimmt. Es sollen sich aus dieser Form auch chronische und schrumpfende Prozesse entwickeln können.

Als *herdförmige hämorrhagische Glomerulonephritis* wird schließlich eine Erkrankung abgegrenzt, bei der sich prinzipiell dieselben Glomerulusveränderungen finden wie bei der akuten diffusen Glomerulonephritis, mit dem Unterschiede, daß nicht alle, sondern nur einige Glomeruli betroffen sind. Die Ätiologie fällt mit der der diffusen Erkrankung zusammen. Klinisch wird die Erkrankung gekennzeichnet durch Hämaturie bei Fehlen von Blutdrucksteigerung und Ödem. Die Nierenfunktion ist, wenn überhaupt, so doch nur wenig gestört. Die akuten Erscheinungen können rasch und restlos abklingen. Manchmal aber ziehen sie sich länger hin, auch findet sich große Neigung zu Rezidiven. Nach allem erscheint es zweifelhaft, ob die Abgrenzung eines eigenen Krankheitsbildes gegenüber leichten Formen der diffusen Glomerulonephritis einerseits, der embolischen Herdnephritis andererseits klinisch möglich ist. Das unterscheidende Symptom der Blutdrucksteigerung kann auch bei echten diffusen Erkrankungen sehr flüchtig sein. Die Abgrenzung wird damit begründet, daß die Glomerulusveränderung der Herdnephritis als echt entzündliche, die der akuten diffusen Glomerulonephritis als ischämische angesprochen wird. Differentialdiagnostisch ist zu bedenken, daß Hämaturie sehr oft ein Frühsymptom der sog. chirurgischen Nierenerkrankungen sein kann (Tumor, Tuberkulose, Infarkt, Pyelitis). Im ganzen ist Verlauf und Prognose sehr günstig. Aber auch bei Erkrankungen, die als Herdnephritis

beginnen, ist Übergang in ein chronisches Stadium mit Defektheilung beobachtet, das dann unmerklich in eine langsam progrediente diffuse Glomerulonephritis übergehen kann. Manchmal sind diese Erkrankungsformen von besonders heftigen Nierenschmerzen begleitet (Nephritis dolorosa). Die Therapie hat vor allem den Ausgangsherd des Infektes zu beseitigen. Eine eingreifende Diätbeschränkung ist meist unangebracht.

d) Die Schwangerschaftsnier

ist eine bei der ersten Schwangerschaft von der Mitte der Gravidität ab eintretende Erkrankung, die sich vor allem durch Ödem, evtl. sehr hohen Grades verrät. Im Urin finden sich große Eiweißmengen. Subjektiv machen sich jetzt Kreuzschmerzen, Darmstörungen, bei wachsendem Ödem Dyspnoe merklich. Der Blutdruck steigt oft rasch zu beträchtlichen Werten bis über 200 mm Hg an. Am Ende der Gravidität, mit besonderer Vorliebe mit Auftreten der Wehen, kommt es zu eklamptischen Anfällen, die sich in großer Zahl folgen können. Ihnen gehen Kopfschmerz und ischämische Amaurose voraus. Aber auch echte Retinitis albuminurica kann sich finden. Die Capillaroskopie deckt eigenartigen Wechsel der Durchströmung auf, der auf Gefäßspasmen hinweist. Im Blute kreisen gefäßaktive, peripher angreifende, blutdrucksteigernde Substanzen. Man findet im Blute Hypalbuminose, Cholesterinvermehrung, Senkung der Alkalireserve, erniedrigten kolloidosmotischen Druck und beschleunigte Blutkörperchensenkung. Die klinische Symptomatologie entspricht demnach sehr weitgehend dem der akuten Glomerulonephritis und der eklamptischen Urämie. Auch die Tatsache, daß Stickstoffretention bei Schwangerschaftsnier nicht beobachtet wird, entspricht dieser Auffassung. Das Gemeinsame beider Krankheitsbilder muß in dem Angiospasmus und der Capillarschädigung gesehen werden.

Wenn trotzdem an Stelle der älteren Bezeichnung einer Nephritis gravidarum heute die Bezeichnung Schwangerschaftsnier oder Nephropathia gravidarum gesetzt wird, so liegt dies daran, daß pathologisch-anatomisch degenerative Veränderungen besonders an den Tubuli contorti erster Ordnung vorwiegen. Allerdings finden sich auch an den Glomerulis Veränderungen, die aber nicht entzündlicher, sondern degenerativer Natur sind (Glomerulonephrose).

Bei dieser Diskrepanz zwischen klinischem und anatomischem Bild ist eine Klärung über das Wesen der Erkrankung bisher nicht erzielt. Dem hypothetischen, angeblich aus dem Chorionepithel stammenden Eklampsiegift wird die Eigenschaft zugeschrieben, zugleich durch pressorische Stoffe spastische Gefäßveränderungen, die das klinische Bild, und degenerative Tubulusveränderungen, die das anatomische Bild beherrschen, hervorzurufen. Vielleicht handelt es sich nur um vermehrten Übertritt eines für die Schwangerschaft physiologischen Stoffes in das Blut. In Betracht gezogen wird eine direkte oder indirekte Wirkung des Hypophysenhinterlappens und Zwischenhirns. Von anderen wird dem Hypophysenvorderlappen ein Einfluß zugeschrieben. Daß die Giftwirkung sich über den Bezirk der Niere hinaus auf den Gesamtkörper erstreckt, wird im Zeitalter der extrarenalen Betrachtung zahlreicher Nierensymptome wohl allgemein anerkannt.

Während des Bestehens der Schwangerschaft kommt es wohl zu Schwankungen der Symptome, nicht aber zur Ausheilung. Diese tritt aber unter völligem Schwinden aller Erscheinungen nach Beendigung der Gravidität häufig in erstaunlich kurzer Zeit ein. Gefahr droht vor allem durch eklamptische Erscheinungen, seltener durch übergroße Ödeme, Kreislaufinsuffizienz und Lungenödem. Bei den nicht ausheilenden Fällen kommt es zu Veränderungen der kleinen Nierengefäße im Sinne einer Endarteriitis obliterans.

Therapeutisch ist genaue Überwachung und starke Beschränkung der Flüssigkeits- und Salzzufuhr erforderlich. Das Körpergewicht ist fortlaufend zu

kontrollieren. Damit gelingt es meist, ernste Gefahren zu vermeiden. Eklamp-tische Konvulsionen, Retinitis albuminurica und hochgradige Ödeme verlangen sofortige Unterbrechung der Schwangerschaft. Im übrigen verfährt man genau wie bei der Behandlung der Krampfurämie der Nephritis. Auch Bestrahlung mit Höhensonne wird empfohlen.

Die Aufklärung des Zustandsbildes der echten Schwangerschaftsnierne wird dadurch erschwert, daß vielfach chronisch entzündliche Nierenerkrankungen während einer Schwangerschaft erstmals bemerkt werden oder jedenfalls ernstere Symptome machen. Sie werden dann leicht mit echter Schwangerschaftsnierne verwechselt. Solche Erkrankungen führen nicht selten zum Absterben des Fetus. Die Schwangerschaft bringt, vielleicht zum Teil durch Erschwerung des Harnabflusses, erhöhte Urämiegefahr mit sich. Bei progredienten chronischen Nephritiden, namentlich bei solchen mit starken Ödemen und Neigung zu Herz- und Niereninsuffizienz, ist eine Konzeption dringend zu widerraten, besonders dann, wenn schon frühere Graviditäten mit Abort geendet und dauernde Verschlechterung des Zustandes hinterlassen haben.

2. Parenchymatöse Nierenerkrankungen.

a) Febrile Albuminurie

ist eine Begleiterscheinung aller fieberhaften Infektionskrankheiten. Selbständige Bedeutung kommt ihr nicht zu. Sie ist der Ausdruck einer toxischen Schädigung der Tubulusepithelien und geht der gleichartigen Schädigung anderer Organzellen (z. B. der Leber) parallel. Die Albuminurie bleibt mäßigen Grades und überschreitet selten 1—2⁰/₁₀₀. Das Sediment enthält hyaline und spärliche granuliert Zylinder, Leukocyten und Epithelien, sowie vereinzelte Erythrocyten. Die meist beobachtete Oligurie beruht nicht auf einer Ausscheidungsinsuffizienz, sondern auf einer Vermehrung der extrarenalen Wasserabgabe durch Haut, Lunge, Darm. Sehr selten, am ehesten bei Cholera, kann die Oligurie bzw. völlige Anurie bedrohlich werden. Die besonders bei Pneumonie beobachtete Verminderung der Harnchloride ist Folge des gesenkten Blutchloridspiegels. Alle Erscheinungen verschwinden in der Regel prompt mit Abklingen des Fiebers. Nur nach Diphtherie kommen schwerere Parenchymschädigungen vor. Anatomisch findet sich die Niere etwas geschwollen, die Kapsel gespannt, die Rinde getrübt. Histologisch zeigen die Epithelzellen trübe Schwellung. Behandlung verlangt nur die Grundkrankheit. Bei Streptokokken-erkrankungen, besonders der Rachenorgane, kann die Abgrenzung gegen akute Glomerulonephritis Schwierigkeiten machen. Beträchtliche Hämaturie, Steigen des Blutdrucks, Ödeme sprechen für letztere.

Als *seröse Nephritis* werden schwere toxische Nierenstörungen im Anschluß an Nahrungsmittelvergiftungen oder auch im Gefolge von Leberschädigungen (hepatorenales Syndrom) bezeichnet, die mit Neigung zu Anurie und Urämie einhergehen und unter strenger Behandlung auffallend rasch wieder völlig ausheilen können. Pathologisch-anatomisch liegt offenbar ein entzündliches Ödem der Nieren zugrunde.

b) Die Lipoidnephrose

ist klinisch gekennzeichnet durch hochgradige Ödeme, Oligurie und Albuminurie oft exzessiven Grades. Dagegen fehlen Blutdrucksteigerung, Hämaturie und Niereninsuffizienz, besonders Insuffizienz der Stickstoffausscheidung. Die Krankheit führt dementsprechend nicht zu echter Urämie. Echte Nephrose

kommt außerordentlich selten vor und wird zweifellos viel zu häufig diagnostiziert. Dagegen finden sich ziemlich häufig gleichartige Zustandsbilder, die dem Verlauf der Glomerulonephritis zugehören (nephrotischer Einschlag). Von vielen Autoren wird angenommen, daß die Tubulusdegeneration stets eine sekundäre Veränderung sei, daß also jede Nephrose dem Krankheitsbilde der Glomerulonephritis zuzurechnen sei, während andere daran festhalten, daß in seltenen Fällen primäre degenerative Tubulusveränderungen ohne Störung der Glomerulusfunktion vorkommen. Die bei echter Nephrose gefundene Hyalinisierung der Glomeruluscapillaren wird als rein degenerative im Gegensatz zu der entzündlichen Veränderung der Nephritis angesprochen (Glomerulonephrose).

Pathologisch-anatomisch finden sich bei Lipoidnephrose nirgends im Körper außer in den Nieren charakteristische Veränderungen. Diese Organe sind vergrößert, die Oberfläche ist glatt, die Rinde blaßgelb, das Mark rot (Butterniere, große weiße Niere). Die Glomeruli sind intakt oder geringgradig hyalinisiert. Dagegen findet sich schwere Degeneration aller Tubuli, deren Epithelien verfettet sind und massenhaft doppelbrechende Lipoidtropfen, besonders Cholesterinester, enthalten. Letztere liegen auch im interstitiellen Gewebe. In späten Stadien findet sich kleinzellige Infiltration und Verbreiterung des Zwischengewebes.

Die Ätiologie ist meist völlig unbekannt (*genuine Nephrose*). Diphtherie, Tuberkulose, Pneumokokkeninfektion, Lymphogranulomatose, chronische Eiterungen, ascendierende Infektion der Harnwege werden angeschuldigt. Besonders häufig bestehen Beziehungen zum Sekundärstadium der Lues.

Die Krankheit findet sich vor allem im Schulalter und bei jugendlichen Erwachsenen. Der *Beginn* ist schleichend. Meist wird zuerst der Hydrops-Anasarka bemerkt, der ganz gewaltige Grade annehmen kann, so daß Gewichtszunahmen um 20 kg und mehr vorkommen. Die Ödeme sind sehr eiweißarm, mit niedrigem spezifischem Gewicht und hohem Kochsalzgehalt. Sie sind milchig getrübt, pseudochylös. In der Regel findet sich gleichzeitig beträchtlicher Höhlenhydrops derselben Beschaffenheit, der in der Bauchhöhle besonders hartnäckig bestehen bleibt. Der Urin ist stark vermindert, oft wochenlang auf Tagesmengen von 200—300 g, trüb bis schmutzig braun. Er enthält gewaltige Eiweißmengen, die auf 40—50‰ mit einem Tagesverlust bis 50 g Eiweiß ansteigen können. Das spezifische Gewicht ist hoch, 1030—1050. Der Kochsalzgehalt ist stark vermindert, der Stickstoffgehalt normal. Die Ammoniakbildung ist ungestört. Das Sediment ist anfangs sehr reichhaltig. Es enthält massenhaft hyaline, granuliert und verfettete Zylinder und verfettete Epithelien, die reichlich doppelbrechende Substanzen einschließen. Später kann das Sediment fast verschwinden trotz fortbestehender reichlicher Albuminurie. Die Ausscheidungsfähigkeit für Stickstoff und die Fähigkeit zu Variation der Harnreaktion sind erhalten. Die Spärlichkeit der Wasser- und Kochsalzausscheidung erklärt sich durch extrarenal bedingte Retention. Die Kranken sehen blaß gedunsen aus und klagen über Müdigkeit, Verstimmung, später weisen sie somnolente Passivität ihrer Krankheit gegenüber auf. Ferner bestehen Rückenschmerzen, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfälle. Am Augenhintergrund sieht man allenfalls Ödem der Papillen, aber nie Retinitis albuminurica. Krampfurämie ist nur vereinzelt beobachtet. Das Blutplasma ist milchig, pseudochylös infolge einer Lipoidämie, vor allem einer Hypercholesterinämie, die das Vielfache der Norm erreichen kann. Der Kochsalzgehalt ist besonders im Stadium der Ödemausschwemmung hoch, hydrämische Plethora findet sich jedenfalls im Anfang nicht. Hämoglobin und Zahl der roten Blutkörperchen sinken im Verlauf. Der Wert des Reststickstoffs ist niedrig, nie erhöht. Bedeutungsvoll ist eine starke Verschiebung der Eiweißfraktionen. Die starke Verminderung des Gesamteiweißgehaltes geht ganz auf Kosten der Albuminfraktion, die auf $\frac{1}{7}$ der Norm sinken kann. Die Globulinfraktion ist normal oder

erhöht, das Fibrinogen stark vermehrt. Dementsprechend ist der kolloid-osmotische Druck stark vermindert.

Der Verlauf ist eminent chronisch, Krankheitsdauer bis 17 Jahre ist beobachtet. Die Ödeme verschwinden mit Einsetzen einer Polyurie, die durch Wassereinstrom ins Blut eingeleitet wird. Gleichzeitig geht die Fibrinogenvermehrung des Plasmas zurück. Höhlenhydrops, besonders Ascites, kann bestehen bleiben. Ödemereitschaft verrät sich noch lange durch Rückfälle. Noch jahrelang kann der Urin reichlich Eiweiß enthalten, ohne daß dadurch Beschwerden hervorgerufen werden. Nach Monaten und Jahren ist völlige Wiederherstellung möglich. Doch ist die Prognose ernst, vor allem wegen der herabgesetzten Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen. Angina, Bronchitis, Peritonitis, Erysipel können das Leben in wenigen Tagen enden. Die Bactericidie des Blutes ist vermindert. Selten wird Ausgang in nephrotische Schrumpfniere beobachtet, bei der eine stärkere Beteiligung der Glomeruli anzunehmen ist. Der Blutdruck kann dann erhöht gefunden werden.

Pathogenese. Bei der reinen akuten und chronischen Nephrose besteht nach VOLHARD die typische Betriebsstörung in einer abnormen Durchlässigkeit der gut durchbluteten Glomeruli für Eiweiß. Als Folge der großen Albuminurie kommt es zu einer allgemeinen Dyskrasie, einer Eiweißverarmung von Blut und Geweben mit sekundärer Lipämie. Der anatomische Befund einer ausschließlichen Nierenerkrankung reicht zur Erklärung nicht aus. Vielmehr muß das Vorliegen einer allgemeinen Gewebsschädigung mit Störung des Lipoid-eiweißstoffwechsels angenommen werden (Lipoidproteinidiabetes; Diabetes albuminuricus). Vielleicht handelt es sich besonders um eine Leberschädigung, worauf Hypoglykämie bei nephrotischen Kindern hinweist. Vielfach findet sich erniedrigter Grundumsatz. Die Frage muß offenbleiben, ob die Schädigung der Nierenzellen lediglich als die Folge massenhafter Ausscheidung körperfremd gewordenen Eiweißes zu gelten hat oder ob, was fast wahrscheinlicher scheint, dieselbe Noxe, die zum Eiweißzerfall im ganzen Körper führt, gleichzeitig auch die Nierenzellen schädigt. Das in den Nierenepithelien gespeicherte Fett wird diesen auf dem Blutwege zugeführt. Das Material der Cholesterinämie stammt vermutlich aus jenen Zellen, die infolge des Krankheitsprozesses massenhaft zugrunde gehen. Der nephrotische Einschlag der Glomerulonephritis könnte dadurch entstehen, daß von der entzündlich erkrankten Niere aus schädliche Einwirkungen auf den Eiweißstoffwechsel ausgeübt werden. Doch ist ein solcher nur in finalen Stadien der Schrumpfniere nachgewiesen, der meist der nephrotische Einschlag fehlt. Deshalb ist es wahrscheinlich, daß die zu Glomerulonephritis führende Grundkrankheit, die ja meist in einem bakteriellen Infekt besteht, unter bestimmten Voraussetzungen außerdem Stoffe in den Gesamtkörper abgibt, die den Eiweißabbau stören. Eine solche Annahme stellt die Beziehungen zur echten Nephrose her.

Die Therapie besteht vor allem in der Bekämpfung der Ödeme. Im frischen Stadium ist strenge Bettruhe erforderlich. Kochsalz- und Flüssigkeitszufuhr sind stark zu beschränken. Die zugeführte Flüssigkeitsmenge soll die Harnmenge des Vortages nicht überschreiten. Eiweiß soll reichlich in der Kost enthalten sein, da Eiweißzufuhr die Albuminurie nicht steigert und der Verlust gedeckt werden muß. Dagegen empfehlen einige Autoren die Beschränkung von Fett und Lipoiden (Eigelb, Sahne, Hirn), während andere davon keinen Nutzen sahen. Digitalis und die meisten Diuretica erweisen sich als wirkungslos. Diurese läßt sich manchmal hervorrufen durch Harnstoff in Gaben von 10, ja bis 100 g täglich über längere Zeit, bis 14 Tage lang. Auch Kalium aceticum, 10 g täglich, wird empfohlen. Manchmal hilft getrocknete Schilddrüsen-

substanz 0,1—0,3 g, selbst bis 0,9 g täglich, die meist auffallend gut vertragen wird. Über die Verwendung des Parathyreoideahormons (Collip) liegen vereinzelte günstige Berichte vor. Von anderer Seite wird Lebertherapie empfohlen. Auch Darreichung von Vitamin A soll günstig wirken. Quecksilberdiuretica in vorsichtiger Dosierung können wirksam sein. Punktionen sind wegen der Infektionsgefahr möglichst zu vermeiden. Regelmäßige Körpergewichtskontrolle belehrt über den Wasserbestand. Nach Schwinden der Ödeme kann trotz fortbestehender Albuminurie unter Kontrolle ein Arbeitsversuch angebracht sein. Stets ist sorgfältig auf verborgene Eiterherde zu fahnden, die mit aller Energie gründlich beseitigt werden müssen. Bei luischer Ätiologie kann Jodkali ohne Schaden gegeben werden, während Quecksilber, Wismut und Neosalvarsan nur in vorsichtigen Dosen unter genauer Kontrolle anzuwenden sind.

c) Die Amyloidniere.

Das Amyloid ist ein hochmolekularer Eiweißkörper, der in den verschiedensten Organen aus dem Saftstrom an den Grenzmembranen von epithelialen und endothelialen Schläuchen niedergeschlagen wird. In den Nieren findet er sich vor allem an den Glomerulis und der Basalmembran der Tubuli. Die Nierenamyloidose ist nur ein Teilbild allgemeiner Amyloidose. Sie braucht gar keine klinischen Erscheinungen zu machen. Die Symptome, die im allgemeinen als charakteristisch für die Nierenamyloidose beschrieben werden, decken sich in allen wesentlichen Zügen mit denen der Nephrose. Vielfach wird dieses klinische Symptomenbild in der Weise erklärt, daß eine Komplikation des Amyloides mit degenerativ nephrotischen Tubulusveränderungen angenommen wird, die anatomisch oft gefunden wird. Amyloid und Lipoid wären demnach als ganz analoge Störungen des Eiweißhaushaltes aufzufassen. Kongorot in die Blutbahn eingespritzt verschwindet bei beiden Erkrankungen auffallend rasch aus dem Plasma. Offenbar wird es hier abnorm schlecht an Plasmakolloide gebunden. Auch färbt es das Amyloid vital. Eine zuverlässige Unterscheidung von Amyloid und Lipoid durch die Kongorotprobe scheint doch nicht möglich zu sein. Amyloid entsteht bei Tuberkulose, Lues, chronischen Eiterungen, Malaria, Lymphogranulomatose. Einer Rückbildung ist der Prozeß kaum fähig. Ausgang in Schrumpfniere ist bei Amyloid häufiger als bei Lipoid. Die Prognose ist entsprechend der Grundkrankheit meist schlecht. Eine rationelle Therapie ist nicht bekannt.

d) Nierenschädigungen durch Vergiftungen. Nekrosen.

Als Ausscheidungsorgan körperfremder, in die Blutbahn gelangter Substanzen ist die Nierenzelle besonders hochgradigen Schädigungen ausgesetzt, da sie die giftige Substanz sammelt und konzentriert. Betroffen ist die Tubuluszelle, in der man alle Stufen der Schädigung von der trüben Schwellung über die fettige, lipoide, evtl. amyloide Degeneration bis zu völliger Nekrose findet. Der nekrotische Epithelbelag kann im Zusammenhang von der Basalmembran abgehoben und ausgestoßen werden. An den Glomerulis finden sich keine entzündlichen Veränderungen. Bemerkenswert ist die frühzeitig einsetzende ausgezeichnete Regenerationsfähigkeit der Tubulusepithelien.

Bei Quecksilbervergiftung findet man *pathologisch-anatomisch* am ersten Tage ein rotes Initialstadium mit Hyperämie und Tubulusnekrose, in der ersten Woche eine grauweiße Niere, blutarm mit weiten, nekrotisierenden Kanälchen und von der zweiten Woche ab das Stadium der roten Niere mit Hyperämie und Epithelregeneration. Bemerkenswert ist das Auftreten von Verkalkungen in diesem Stadium.

Narkose mit Äther und Chloroform führt nicht zu Nierenschädigung. Zwar ist die Harnmenge und Kochsalzausscheidung in der Narkose durch extrarenale Einflüsse vermindert, aber die Stickstoffausscheidung ungeschädigt. Erhebliche Tubulusschädigungen kommen vor nach Anwendung von Phenolen, Salicylsäure, Terpentin, Barbitursäure, die als Bestandteil von Medikamenten per os oder von der Haut aus an die Niere gelangen. Während unter den anorganischen Giften das Arsen vorwiegend die Gefäße schädigt, machen Chrom, Wismut (selten) und vor allem Quecksilbersalze schwere Tubulusnekrosen.

Nach Einverleibung größerer Mengen löslicher Quecksilbersalze wird das subjektive Bild beherrscht von den schweren Vergiftungserscheinungen, Verätzungen in Mund und Speiseröhre, Erbrechen blutig-wässriger Massen, die abgestoßene Schleimhautfetzen enthalten können, blutigen Durchfällen. Der Puls ist klein. Es besteht starkes Krankheitsgefühl und zunehmende Angstzustände. Bei Schwinden dieser Symptome kann einige Tage lang Euphorie eintreten. Wesentlich ist die Nierenschädigung. Initial kann Polyurie (Quecksilberdiurese) auftreten. Typisch ist Oligurie bis zur Anurie, die so plötzlich einsetzen kann, daß bei frisch Vergifteten aus der Blase noch normaler, vor der Vergiftung abgeschiedener Urin gewonnen werden kann, dem kein Tropfen pathologischen Harns nachfolgt. Der spärliche Harn enthält Eiweiß, oft in großen Mengen (bis 20%) und ein sehr reichhaltiges Sediment von hyalinen, granulierten und epithelialen Zylindern, Leukocyten und vereinzelt Erythrocyten. Die Anurie kann viele Tage, evtl. bis zum Tode anhalten. Der Blutdruck bleibt meist niedrig, nur vereinzelt ist Anstieg des Druckes beobachtet. Zunahme des Körpergewichtes weist auf Wasserretention im Gewebe hin, die aber nur selten zu manifesten Ödemen führt. Eklampatisch urämische Konvulsionen wurden nur ausnahmsweise beobachtet.

Bilanzmäßig läßt sich ein schwerer toxogener Eiweißzerfall nachweisen. Im Stadium der Anurie werden Eiweißspaltprodukte retiniert, Reststickstoff, Blutharnstoff, Molenrest steigen mächtig an, δ — 1,0° und niedriger; der Bluteiweißwert, Hämoglobin und Zahl der roten Blutkörperchen sinken, und zwar nicht durch Hydrämie. Die Folge ist eine gewaltige Transmineralisation mit primärer Abwanderung von Natrium und Chlorid ins Gewebe und starkem Sinken der Alkalireserve. Die Blutazidose führt zu Hyperventilation und subjektiver Dyspnoe. Später wandern die Ionen ins Blut zurück und steigen dort über den Normalwert hinaus an. Im Stadium der Reparation kommt es dann zu mächtiger Mehrausfuhr von Stickstoff und Kochsalz im Urin. Die ursprüngliche Chloridarmut des Urins beruht also nicht auf Konzentrationsunfähigkeit, sondern sie ist die Folge der Hypochlorämie. Die Stickstoffkonzentration des Urins kann anfangs niedrig, normal, seltener von Anfang an hoch sein.

Der Verlauf hängt zum Teil von den allgemeinen Vergiftungserscheinungen, vor allem aber von dem Verhalten der Niere ab. Erst bei Eintritt überschießender Diurese kann diese Gefahr als überwunden gelten. Dann stellt sich die Nierenfunktion erstaunlich rasch wieder her. Geringe Eiweißmengen und einzelne Erythrocyten bleiben oft noch längere Zeit im Urin, der Wasserversuch ergibt polyurischen Reiztyp. Schließlich ist völlige Reparation wahrscheinlich. Kommt die Diurese nicht oder nur ungenügend in Gang, so erfolgt der Tod um den 10. Tag, vom 5.—20. Tage nach der Vergiftung, meist mit zunehmender Somnolenz, seltener plötzlich im Vasomotorenkollaps. Die Prognose ist stets sehr ernst und nicht nur vom Verhalten der Niere abhängig. Sofortige und anhaltende Anurie ist besonders bedenklich.

Die Therapie hat zuerst möglichst viel Gift aus dem Körper zu entfernen durch Magenspülungen, wobei dem Spülwasser pro Liter 2—3 Eßlöffel Tierkohle oder Bismuth. carbonic. und subnitric. zugesetzt werden mögen. Eiweiß-

lösungen (Milch) binden das Quecksilber. Mundpflege! Atropin und Opiate sind wegen der Darmspasmen unentbehrlich. Gegen Colitis längere Zeit 4- bis 6mal täglich 1,5 Bismuth. carbonic. Der Kreislauf bedarf der Stütze. Wasserverluste sollen durch Glucoselösungen intravenös oder als Tropfklystier ausgeglichen werden. Trotz der Hypochlorämie scheint Kochsalzzufuhr jedenfalls solange nicht ratsam, als nicht eine ausreichende Diurese eingesetzt hat. Dann aber trägt sie zu rascherem Rückgang der Azotämie bei und kann in diesem Stadium lebensrettend wirken. Zur Behebung der Anurie kommen die S. 64 geschilderten Maßnahmen in Betracht.

3. Hochdruckkrankheit und Nephrosklerose.

Unter essentieller Hypertonie versteht man eine anfangs rein funktionelle Störung im gesamten Gefäßapparat ohne anatomisches Substrat an Blutgefäßen und Nieren und ohne bekannte Ursache. Erst im späteren Verlauf kann die Blutdrucksteigerung durch eine Systemerkrankung der Arteriolen, eine Arteriosklerose, oder der Präarteriolen organisch fixiert werden. Die ursprüngliche Anschauung, daß jede Blutdrucksteigerung renal bedingt sei, wird kaum noch vertreten. Der Schwerpunkt der Betrachtung hat sich von den Nieren mehr und mehr auf den Herzgefäßapparat verschoben und eine ganze Reihe von Symptomen, die früher als renal bedingt angesehen wurden, sind jetzt als Folgen gestörter Blutzirkulation erkannt. Bei der als gutartig bezeichneten Hypertonie können Nierensymptome jahrzehntelang fast völlig fehlen, oder doch an Bedeutung ganz zurücktreten. Dementsprechend ist dieses gutartige Dauerstadium der Erkrankung in dem Kapitel der Gefäßkrankheiten abgehandelt. Auf diese Darstellung sei hier verwiesen.

Von dieser eminent gutartigen, oft über Jahrzehnte fast stationären oder nur langsam progredienten Verlaufsform ist eine viel schwerere, rasch progrediente abzugrenzen, die man als *maligne Sklerose* bezeichnet. Der Verlauf legt manchmal den Gedanken nahe, daß es sich lediglich um zwei unmerklich ineinander übergehende Stadien derselben Erkrankung handle, indem durch Fortschreiten des anatomischen Prozesses langsam die Grenze der Nierensuffizienz überschritten werde. Vielfach zeigt aber der bis dahin gutartige Verlauf einen so scharfen Knick, daß sich der Gedanke eines neu hinzukommenden Faktors aufdrängt. Als solcher wurde die Aufpflanzung einer entzündlichen Komponente auf das Zustandsbild der Nierenerkrankung angesprochen (Kombinationsform). Neuerdings wird vielmehr Nachdruck auf das Dazukommen eines allgemeinen Gefäßkrampfes, einer ischämischen Komponente gelegt, der in dem Bläßwerden der Hautfarbe, dem Übergang vom roten zum weißen Hochdruck sichtbar wird (VOLHARD). Erst in diesem Stadium finden sich im Blute blutdruckwirksame Stoffe. Dieser Vorgang, der mit dem bei der nephritischen Blutdrucksteigerung von Beginn an angenommenen großen Verwandtschaft hat, ermöglicht eine Erklärung für die Ähnlichkeit der klinischen Zustandsbilder der genuinen und der sekundären Schrumpfniere. Zum Teil ist das außerordentlich rasche Fortschreiten der renalen aber auch eine Folge der kardialen Dekompensation.

Es handelt sich um eine Erkrankung des höheren Alters, die vorwiegend nach dem 50., selten vor dem 40. Lebensjahr beobachtet wird, aber auch ab und an bei Jugendlichen, und zwar vielfach in besonders rasch progredienter Form vorkommt. Pyknische Körperformen überwiegen bei diesen Kranken. Die Symptome gliedern sich in kardiovaskuläre, cerebrale und renale.

Das führende **Symptom** ist die *Blutdruckerhöhung*, die zunächst in der Regel starke Schwankungen aufweist (Stadium des labilen Hochdrucks). Später verlieren sich die Druckschwankungen (fixierter Hochdruck). Verschlechterungen

des Befindens gehen oft mit Extrasteigerung des Blutdrucks einher (Blutdruckkrisen). Die Herzhypertrophie betrifft den linken, aber in der Regel auch frühzeitig den rechten Ventrikel. Auffallend lange können subjektive Beschwerden völlig fehlen. Oder aber werden die Kranken belästigt durch Neigung zu Extrasystolie, zu anfallsweisem Herzjagen. Bei Nachlaß der Herzkraft wird präsysolischer Galopprhythmus, später Pulsus alternans beobachtet. Herzblock ist wohl meist der Ausdruck komplizierender Herzmuskelerkrankung. Subjektiv werden Schlafstörungen, nächtliche Beklemmungen, Druckgefühle, Herzangst, Schweißausbrüche, Herzkrämpfe geklagt, die in Anfällen echter Angina pectoris zum Tode führen können. Sehr häufig entwickelt sich eine relative Insuffizienz des muskelstarken Herzens. Dieses kann auffallend lange an der Grenze der Kompensation lavieren. Man findet Erweiterung der Herzgrenzen, das systolische Geräusch muskulärer Mitralinsuffizienz, Venenschwellung, Erhöhung des Venendruckes, Sinken des Minutenvolumens, Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, Stauungsbronchitis, Stauungsleber, abdominale Stauungserscheinungen, Obstipation und Magenbeschwerden. Nächtliche anfallsweise Atemnot beruht in solchen Fällen auf Lungenödem, dessen Auftreten auf Nachlaß des linken Ventrikels bei guter Leistungsfähigkeit des rechten bezogen wird (kardiales Asthma). Die Abgrenzung gegen cerebrale Formen der Atemnot macht oft Schwierigkeiten. Über die Hälfte aller Hypertoniker stirbt unter den Erscheinungen der Herzinsuffizienz.

Die *vasculären Symptome* sind nicht Ausdruck einer Niereninsuffizienz, sondern allgemeiner arterieller Ischämie. Hierher gehören die kalten Extremitäten und die Neigung zu Absterben der Glieder, sowie die Urina spastica und die Angina pectoris. Oft besteht Neigung zu Blutungen, Hautpetechien, Nasenbluten, Blutungen aus den weiblichen Genitalien, die den Verdacht auf Korpuscarcinom erwecken können. Lungenblutungen, selten profuser Art, können durch Stauung, häufiger wohl durch Infarkte hervorgerufen werden. Die häufig geklagten rheumatoiden Beschwerden (Hochdruckrheumatismus) werden als Ausdruck von Angiospasmen in der Muskulatur erklärt.

Auch die *cerebralen Symptome* sind Folgen gestörter Gehirndurchblutung. Sie äußern sich oft sehr frühzeitig in nervösen (pseudoneurasthenischen) Klagen: Ermüdbarkeit, Energielosigkeit, Arbeitsunlust, Depression, Gedächtnisschwäche, psychischer Impotenz, unmotivierter Erregbarkeit. Dazu gesellt sich Kopfdruck, manchmal nur morgendlich. Recht häufig bestehen Beziehungen zu echter Migräne. Flimmerskotome, flüchtige hemianopische Störungen, Schwindel kommen dazu. Schwerere Störungen gehören vorwiegend dem Zustandsbild der malignen Verlaufsform zu. Sie äußern sich in anfallsweisen Aphasien, Monoplegien und Hemiplegien, Hemianopsien, cerebralen Paraästhesien, in Ohnmachten und Kollapsen. Frühzeitig findet sich die dieser Krankheit eigentümliche cerebrale Dyspnoe der Hypertoniker, die auf Durchblutungsstörungen der Atemzentren beruht und im weiteren Verlauf der Erkrankung wieder vollkommen verschwinden kann. Soweit diese Störungen sich binnen weniger Stunden reparieren, sind sie der Ausdruck angiospastischer Insulte. Bei längerem Bestehen der Gefäßkrämpfe treten Erweichungsherde auf, die bei häufiger Wiederholung schwere geistige Defekte, ja zunehmende Verblödung hinterlassen können. Schwere Rindenreizungen führen zu epileptiformen, eklamptischen Anfällen. Eine besondere Gefahr bilden die *Hirnblutungen*, die die Gegend der inneren Kapsel und der Stammganglien bevorzugen und besonders häufig im Herbst und Frühjahr beobachtet werden. Als Todesursache stehen sie hinter der Herzinsuffizienz an zweiter Stelle.

Die Veränderungen des *Augenhintergrundes* gehen ebenfalls von den Gefäßen aus. Frühzeitig sieht man korkzieherartige Schlängelung der feinsten Venen.

Nicht selten finden sich venöse Blutungen, die oft auf drohende Hirnblutungen aufmerksam machen. Manchmal beruhen sie auf Thrombosen der Vena centralis. Bei progressiven Erkrankungen wird durch die Ischämie Retinitis albuminurica (angiospastica) hervorgerufen, die als typisch für maligne Verlaufsart angesprochen und prognostisch ungünstig gewertet wird. Meist, aber nicht immer, erfolgt der Tod bei ihrem Nachweis in 1—1½ Jahren.

Im Blute findet sich in den Frühstadien häufig eine beträchtliche Vermehrung der Erythrocytenzahlen bis auf 7 000 000. In den urämischen Spätstadien sind Anämien oft beträchtlichen Grades die Regel. Die zirkulierende Blutmenge wird manchmal, aber nicht regelmäßig, vermindert, in anderen Fällen vermehrt gefunden. Das Minutenvolum sinkt bei Nachlassen der Herzkraft. Der respiratorische Gaswechsel ist beim kompensierten Hypertoniker weder in der Ruhe noch bei mäßiger Arbeit grob gestört. Dieser ist also in diesem Stadium für mäßig schwere Arbeit leistungsfähig. Der Grundumsatz wird oft erhöht gefunden. Das abnorme Verhalten der Gefäße verrät sich in paradoxer Adrenalinreaktion mit primärem Absinken des Blutdrucks. Der Blutcholesterinspiegel, die Blutharnsäure und der Blutzucker sind oft erhöht, die Toleranz für Kohlehydratbelastung herabgesetzt. Die Gewebsreaktion neigt zu Verschiebung nach der sauren Seite, während die Blutreaktion nicht verändert gefunden wird.

Nur bei *malignem Verlauf* treten Erscheinungen von seiten der *Nieren* mehr in den Vordergrund. Eiweiß und Zylinder fehlen im benignen Stadium oder sind doch nur spärlich vorhanden. Zeichen der Herzdekompensation sind Oligurie, verminderte Verdünnungs-, gute Konzentrationsfähigkeit, evtl. postponierende Ausscheidung und Nykturie. Die Harnfarbe ist dunkel, das spezifische Gewicht hoch. Mit Hervortreten der Nierenschädigung finden sich alle Übergänge von diesem Verhalten zum reinen Schrumpfnierenharn. Albuminurie und Cylindrurie nehmen zu, erreichen aber nie hohe Grade. Spät treten auch einzelne Erythrocyten im Sediment auf. Charakteristisch ist der Verlust der Akkommodationsbreite, der sich in Hyposthenurie ausdrückt, sowie Zwangspolyurie, die sich im Wasserversuch in überschießenden 4-Stunden-Werten, im Durstversuch in schlechter Konzentrationsfähigkeit ausdrückt. Auch in diesem Stadium kann Nykturie vorkommen. Mehr und mehr tritt die helle Farbe des Schrumpfnierenharns hervor. Das damit zusammenhängende Positivwerden der Uroroseinprobe spricht sehr für wahre Niereninsuffizienz. Final geht die Ausscheidung in Oligurie und Isosthenurie über. Ödeme fehlen meist ganz oder zeigen kardialen Typ. Die Stickstoffausscheidung ist früh, die Kochsalzausscheidung erst später ernstlich geschädigt. Jetzt kommt es zu Retentionserscheinungen im Blute. Mäßiger Anstieg des Reststickstoffs, besonders des Harnstoffs, kommt auch bei rein kardialer Insuffizienz vor. Für Niereninsuffizienz spricht vor allem der Anstieg der Xanthoprotein- und Indicanwerte im Blute. Der Kranke tritt in das Stadium der echten Urämie ein, die sich unabhängig von der Höhe des Blutdrucks entsprechend dem Sinken der Nierenleistung entwickelt. Es kommt zu Kräfteverfall und Kachexie. Dumpfe Kopfschmerzen, Teilnahmslosigkeit, schließlich Benommenheit und Koma machen den Zustand zu einem besonders qualvollen. Die Kranken befinden sich in ständiger Unrast. Schlafstörungen treten stärker hervor. Während der Kranke am Tage schläft, findet er nachts nur kurze Schlafperioden. Lästiges Hautjucken steigert die Unruhe. Durch Verschiebung des Säure-Basengleichgewichtes im Blute kommt es zu echter urämischer Säuredyspnoe. Der Appetit liegt gänzlich darnieder. Es kommt zu urämischem Erbrechen, Durchfällen und quälendem Singultus. Die Muskeln zittern, Zuckungen treten auf, manchmal eklampthische Konvulsionen. Das Ende ist der Nierentod.

Pathologisch-anatomisch findet sich bei benigner Hypertonie die Niere meist normal groß, glatt oder fein granuliert. Seltener findet sich schon in diesem Stadium die rötlichgraue oder marmorierte Granularniere oder die für maligne Zustandsbilder typische genuine Schrumpfniere, die kleine rote Niere. Sie beruht auf einer Wipfeldürre des Gefäßbaums der Arteriae interlobulares. Man sieht degenerative Veränderungen der Arteriolen, Vasa afferentia und interlobulares. Schließlich veröden immer zahlreichere Glomeruli. Man sieht elastisch-hyperplastische Intimaverdickung, dann regressive Metamorphosen, Hyalinisierung, Kernschwund. Bei malignem Verlauf sieht man außerdem Leukocytenanhäufungen und kleinzellige Infiltrationen, die nicht allgemein als entzündliche Veränderungen anerkannt werden. Das zugehörige Kanälchensystem verfällt der Atrophie. Das interstitielle Bindegewebe wuchert und schrumpft. In den Arteriolen findet sich Wandnekrose, Endarteriitis productiva und Periarteriitis. Die Schwere der anatomischen Veränderungen, d. h. der anatomische Begriff der Schrumpfniere, stimmt mit dem Grade der klinisch beobachteten Funktionsstörung, d. h. dem klinischen Begriff der Niereninsuffizienz, auffallend oft nicht überein.

Die Prognose der benignen Nephrosklerose darf mit einem gewissen Optimismus gestellt werden. Stationärer Zustand über die Dauer von Jahrzehnten ist keineswegs selten. Immerhin verkürzt erhöhter Blutdruck rein statistisch betrachtet die Lebensdauer um so mehr, je höher der Blutdruck ist. Schon bei einem Druck von 170 mm sind die Todesziffern doppelt so hoch als der allgemeinen Erwartung entspräche (Statistik amerikanischer Lebensversicherungen). Durch Fettleibigkeit, Plethora, Diabetes, Arteriosklerose, Lues, Bleischädigungen, sowie bei Auftreten in jugendlichem Alter wird die Lebenserwartung weiter herabgesetzt. Soweit nicht bei der langen Krankheitsdauer interkurrente Erkrankungen das Leben beenden, tritt der Tod am häufigsten durch Versagen des Kreislaufs ein. Er verursacht in verschiedenen Statistiken 33—50% aller Todesfälle. Apoplektische Insulte beenden in 14—31% aller Fälle das Leben. An letzter Stelle steht der Nierentod mit 5—21% aller Fälle. Ausgesprochen schlecht ist die Prognose bei maligner Nephrosklerose. Ist Indican und Xanthoproteinreaktion im Blute deutlich erhöht, die Uroroseinprobe im Harn positiv, so erfolgt der Tod meist binnen 6 Monaten. Aber auch bei weniger ausgesprochener Niereninsuffizienz überschreitet die Lebensdauer selten 2 Jahre. Bei diesen Kranken steht die Apoplexie unter den Todesursachen obenan.

Die Therapie hat von Anfang an darauf Rücksicht zu nehmen, daß infolge der gestörten Anpassungsfähigkeit des Gefäßsystems die Fähigkeit zu Spitzenleistungen, die rasche Anpassung an veränderte Bedingungen verlorengelht. Schon im Stadium des blanden Hochdrucks ist deshalb Regelung der Lebenshaltung besonders wichtig, Vermeidung außergewöhnlicher geistiger und körperlicher Anstrengungen, ausreichende Ruhepausen nach Tisch, langer Nachtschlaf, Wochenende, längerer Urlaub, tunlichst mindestens zweimal im Jahre. Die Einzelheiten der diätetischen und medikamentösen Behandlung des blanden Hochdrucks sind Bd. I, Beitrag MORAWITZ-NONNENBRUCH, näher besprochen. Auf die Wichtigkeit einer fleisch-, salz- und flüssigkeitsarmen Kost mit Basenüberschuß sei hier nochmals hingewiesen. Die durch die Überventilation bei essentieller Hypertonie zustande kommende Blutdrucksenkung hält nur solange an, als die alveoläre Kohlensäurespannung vermindert ist, d. h. nur einige weitere Minuten nach Beendigung der Überventilation. Die optimistische Behauptung, daß Überventilation ein Heilmittel der Hypertonie sei, verdient deshalb ausgesprochene Skepsis. Herzinsuffizienz verlangt Entsalzung, strenge Trockenkost und energische Digitalisierung. Die vielfach verbreitete Meinung, bei hohem Blutdruck seien intravenöse Strophanthininjektionen gefährlich, ist bei richtiger Dosierung unbegründet. Sedativa, besonders Luminal, wirken günstig. Auch ein Versuch mit Nitriten, die gefäßerweiternd wirken, ist manchmal symptomatisch nützlich. Die starken Kopfschmerzen lassen sich oft durch Acetylcholin in Suppositorien zu 0,3 g wesentlich lindern. Machen sich Zeichen von

Niereninsuffizienz merklich und droht der Übergang in das maligne Stadium, so kommen dieselben Gesichtspunkte wie bei der Behandlung der chronischen Glomerulonephritis in Betracht (s. S. 69).

4. Die arteriosklerotische Atrophie der Niere.

Die Arteriosklerose der mittelgroßen Arterien ruft an der Niere Veränderungen hervor, die grundsätzlich von denen der arteriosklerotischen Schrumpfnieren zu trennen sind. Bei Befallensein der größeren Äste sieht man narbige Einziehungen, die als flache Gruben unregelmäßig über die Oberfläche verteilt sind. Sie entsprechen ischämischen Defekten, in denen sich neben atrophischem Parenchym vermehrtes Bindegewebe findet. Die Defekte sind selten so ausgedehnt, daß ein funktioneller Ausfall entsteht. Zwar kann sich im Urin zunächst Blut und auch später noch etwas Eiweiß und einzelne Zylinder finden, aber Zeichen von Niereninsuffizienz fehlen ebenso wie Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie.

5. Die Stauungsniere.

Als Teilerscheinung einer allgemeinen Verlangsamung des Blutstroms bei Herz- und Kreislaufkrankungen kommt es zu den Erscheinungen der Stauungsniere. Da die Niere für ihre Tätigkeit auf die Anlieferung des Betriebsmaterials durch einen lebhaften Blutstrom besonders angewiesen ist, macht sich eine Zirkulationsstörung besonders frühzeitig in einer Verminderung der Harnmenge merklich. Deren Kontrolle ist zur Beurteilung einer Kreislaufinsuffizienz wertvoll.

Symptome. Charakteristisch ist der hochgestellte, dunkel gefärbte Stauungsharn, der meist auch vermehrte Mengen von Urobilin und Urobilinogen enthält. Seine Menge ist vermindert, besonders der Tagesharn, während bei Nacht oft größere Mengen ausgeschieden werden (Nykturie). Der Eiweißgehalt ist meist bescheiden, 1—2⁰/₁₀₀, kann aber bis auf 10⁰/₁₀₀ ansteigen. Man findet einige hyaline und auch granuliert Zylinder, einige weiße und rote Blutkörperchen. Alles verschwindet sofort mit Besserung der Blutzirkulation. Der prozentuale Kochsalzgehalt kann hoch sein, die Tagesmenge ist stets spärlich. Wird Kochsalz in Ödemen festgehalten, so ist es im Urin auch prozentual vermindert. Das spezifische Gewicht ist hoch, 1025—1040. Der reichliche Harnsäuregehalt setzt sich beim Erkalten als Ziegelmehl ab. Trotz der hohen Stickstoffkonzentration reicht bei schwereren Störungen die absolute Tagesausscheidung nicht aus, so daß der Reststickstoffgehalt im Blute mäßig, selten über 80 mg-% ansteigt. Indican- und Xanthoproteinreaktion sind meist nicht vermehrt. Der Ausfall von Nierenfunktionsprüfungen läßt sich meist nicht eindeutig auf Nierenfunktionsstörungen beziehen, da es fraglich bleibt, wieweit die zu prüfende Substanz an die Nieren herankommt.

Anatomisch findet man ein großes, schweres, derbes und dunkel blaurot gefärbtes Organ. Die Venen sind mit Blut überfüllt. Das interstitielle Gewebe kann ödematös sein. Bei langer Dauer tritt Verdichtung der faserigen Gerüstsubstanz ein (Stauungssklerose). In den Schaltstücken der Tubuli lagern sich vermehrte Fetttröpfchen ein. Später verfallen diese Tubulusabschnitte der Atrophie.

Die Therapie deckt sich mit der der Kreislaufinsuffizienz. Diuretica, namentlich der Quecksilberreihe, sind hier oft besonders erfolgreich.

V. Spezielle Pathologie und Therapie der sog. chirurgischen, ein- und doppelseitigen Erkrankungen der Nieren und der Harnwege.

Spezielle Diagnostik.

Bei der Mehrzahl der im folgenden zu schildernden Erkrankungen ist es unbedingt erforderlich, sich über das Verhalten der ableitenden Harnwege zu unterrichten. Die *Nierenpalpation* lehrt über Größe, Form und Lage der Niere. Sie ist in Rückenlage, aber auch im Stehen durchzuführen. Bei entspannter Bauchmuskulatur wird bimanuell von der Lumbalgegend und vom Bauche her die Niere aufgesucht, wobei sie in charakteristischer Weise zwischen beiden Händen ballotiert. Normale, ja auch stark vergrößerte Nieren sind aber namentlich bei Fettleibigen nicht immer fühlbar. Wichtig ist ferner die Beobachtung der *Harmmenge*, der Häufigkeit der Miktionen. Im Sediment des in Zweifelsfällen bei Frauen mit dem Katheter zu entnehmenden Urins interessiert das Vorhandensein von Epithelien, Leukocyten und Erythrocyten und das Fehlen von aus den Nieren stammenden Harnzylindern. Bestehen entzündliche Veränderungen, deren Sitz in den tieferen Harnwegen durch die Dreigläserprobe festgestellt wird, so ist die Art der Erreger im gefärbten Sedimentpräparat, sowie durch *bakteriologische Untersuchung* des aseptisch gewonnenen Harns zu ermitteln. Tuberkelbacillen sind im Sediment, evtl. nach Antiforminanreicherung, bei spärlichem Gehalt durch Kultur auf Spezialnährböden oder im Tierversuch nachzuweisen. Noch immer zu selten wird die Besichtigung der Blase mit dem *Blasenspiegel* vorgenommen. Sie unterrichtet über Art und Sitz entzündlicher Blasenveränderungen und anderer Erkrankungen der Harnblase, über die Herkunft von Blut und Eiter, und läßt Rückschlüsse auf Beteiligung einer oder beider Nieren zu, die sich in charakteristischen Veränderungen der betreffenden Ureterostien verraten. Vor jeder operativen Entfernung einer Niere ist die Leistungsfähigkeit der anderen festzustellen. Ob beide Nieren Harn abscheiden, erkennt man am besten durch *Chromocystoskopie*. Nach intravenöser Injektion von Indigocarmin sieht man im Blasenspiegel nach etwa 4 Minuten aus beiden Ureterostien in einzelnen kräftigen Strahlen intensiv blau gefärbten Urin austreten. Zur Trennung des Harns beider Nieren ist der *Ureterkatheterismus* auszuführen. Bei gleichzeitig aufgefangenem Urin aus beiden Nieren gestatten Unterschiede im Gefrierpunkt, Kochsalz- und Harnstoffgehalt der beiden Harnproben Rückschlüsse auf die Leistungsfähigkeit der Organe. Blutbeimengung im Ureterkatheterharn kann aus Verletzungen stammen, eindeutiger ist der Befund von Eiter und Bakterien.

Zweckmäßig ist der Ureterkatheterismus mit der *Röntgenuntersuchung* zu kombinieren. Strahlenundurchlässige Katheter unterrichten über den Verlauf der Harnleiter. Bei genügend entleertem Darm lassen sich, wenn es sich nicht um sehr Fettleibige handelt, die Nieren meist auf dem Röntgenbild in ihrem ganzen Umfang oder doch in den unteren zwei Dritteln röntgenologisch gut darstellen. Konkremente im Nierenbecken, im Harnleiter und in der Blase lassen sich bei geeigneter Technik meist auf der Platte zeigen. Die Darstellung wird oft durch Einblasen von etwas Luft durch den Harnleiterkatheter in das Nierenbecken erleichtert. Die Lagebeziehungen von verdächtigen Schatten zum Nierenbecken und Harnleiter werden auf diese Weise geklärt und Steine in den Harnwegen von Beckenflecken (Venensteinen), von Darminhalt und von Kalkschatten abdominaler Drüsen unterschieden. Durch Einspritzen von Flüssigkeit in den Katheter bis zum Auftreten von Druckgefühl in der Lumbalgegend wird die Fassungskraft des Nierenbeckens geeicht. Sie beträgt normal etwa 5—10 cm. Spritzt man eine kontrastgebende Flüssigkeit (Umbrenal, Abrodil) ein, so läßt sich Lage, Form und Größe der Nierenbecken auf der Röntgenplatte gut darstellen (*retrograde Pyelographie*). Einen großen diagnostischen Fortschritt bedeutet die *intravenöse Pyelographie* mit kontrastgebenden Mitteln (Uroselektan, Perabrodil), die rasch im Urin ausgeschieden werden und während ihrer Passage durch die Harnwege, etwa 15 Minuten nach der Einspritzung, diese gefüllt als deutliche Schatten darstellen. Dadurch ist die Pyelographie auch ohne den lästigen Katheterismus und bei dessen Unmöglichkeit durchführbar. Bei schwieriger Diagnosestellung läßt sich aber oft dadurch die retrograde Pyelographie nicht ersetzen.

Physiologie und Pathologie der Harnentleerung.

Die Nierenpapillen, beim Menschen 7—20, springen in das Nierenbecken vor und schließen die Nierenkelche zwischen sich, wobei teils ein mehr dentritischer, teils ein mehr ampullärer Bau des Beckens entsteht. Kelche und Becken bilden mit dem Harnleiter eine funktionelle Einheit. Der Ureter, ein Schlauch mit innerer Längs- und äußerer Ringmuskulatur, hat

drei physiologische Engen, nämlich am Abgang vom Becken (Ureterhals), bei Kreuzung der Vasa iliaca und dicht vor dem Blaseneintritt. Die Blase wird in schräger Richtung durchbohrt, wodurch ein Rückfluß von Harn bei gefüllter Blase normalerweise ganz verhindert wird. Die hügelartigen Ureterpapillen liegen an der Rückwand der Blase und schließen mit der inneren Urethralmündung das gefäßreiche und sehr empfindliche Blasendreieck ein. An der Harnblase unterscheidet man Scheitel, Körper und Blasengrund. Die kräftige glatte Muskulatur (Detrusor) ist in einer äußeren Längsschicht besonders auf Vorder- und Hinterfläche kräftig entwickelt, die mittlere Schicht verläuft vorwiegend zirkulär. Die innere Längsschicht ist verstärkt im Trigonum. Hypertrophiert diese Muskulatur bei erschwerter Harnentleerung, so treten einzelne Muskelbündel im Blaseninnern kräftig hervor (Balkenblase). Der glatte innere Blasensphincter umgreift als Annulus urethralis die zapfenförmige Uvula der inneren Harnröhrenmündung schlingenförmig. Ein weiterer glatter Muskelabschnitt umgreift die Pars prostatica urethrae. Noch weiter peripher liegt der quergestreifte äußere Sphincter. In der Blasenwand liegt, besonders am Grunde und der Hinterfläche ein sehr reiches Nervenplexus, der Plexus vesicalis. Zu ihm ziehen sympathische marklose Nerven. Diese verlassen als Nervi mesenterici das Rückenmark durch die Rami communicantes im II. bis V. Lumbalsegment und ziehen durch den Grenzstrang zum Ganglion mesentericum inferius. Dort teilweise in Ganglienzellen umgeschaltet, zum Teil aber auch präganglionär ziehen sie als Nervi hypogastrici zum sympathischen Plexus hypogastricus und von da als Nervi vesicales zum Plexus vesicalis. Zum Plexus hypogastricus zieht auch der parasympathische Nervus pelvicius, dessen markhaltige Fasern aus dem II. bis IV. Sacralsegment stammen. Der äußere Sphincter wird durch den spinalen, aus Sacralis III und IV stammenden Nervus pudendus innerviert. Im Rückenmark finden sich wahrscheinlich zwei spinale Blasenzentren im Lumbal- und Sacralmark. Aufsteigende Fasern der Blaseninnervation verlaufen in den Seitensträngen, absteigende in den Hinterseitensträngen. Autonome Blasenzentren sind im Mittelhirn, vor allem im Thalamusgebiet, zu suchen. Sie sorgen für ungestörten Ablauf und Vollständigkeit der Blasenentleerung. Willkürliche Rindenzentren werden in der motorischen Region zwischen Arm- und Beinzentrum und im Lobus paracentralis angenommen. Sie bringen die Miktion willkürlich in Gang. Die Innervation erfolgt doppelseitig. Die Blasensensibilität vermittelt Gefühle der Völle, des Harndrangs, des Schmerzes durch vegetative Nerven, besonders den N. pelvicius.

Bei tropfenweiser Füllung der Harnblase steigt der Blasendruck nicht oder kaum an infolge eines plastischen Tonus der Blasenwand. Die Blase paßt sich ihrem Inhalt durch aktive Erschlaffung an. Bei einer gewissen Füllung wird Harndrang hervorgerufen durch eine Detrusorkontraktion, die eine prämiktionelle Drucksteigerung hervorruft. Der Sphincter erschlafft aktiv. Während der *Miktion* steigt der Blasendruck zunächst noch weiter an und fällt erst allmählich ab. Die Kapazität der Harnblase, bei der diese Detrusorkontraktionen einsetzen, ist psychisch beeinflusst. Sie beträgt normalerweise 200—400 ccm. Der Detrusoronus ist wesentlich vom parasympathischen N. pelvicius, der Sphinctertonus vom sympathischen N. hypogastricus abhängig. Atropin hebt Harnleiterkrämpfe und eine parasympathische Detrusorerregung auf, auch Papaverin und Benzylbenzoat wirken krampflösend. Morphin erschlafft den Detrusor und macht Sphincterkrampf. Hypophysin ruft kräftige Harnleiterperistaltik und Detrusorkontraktionen hervor.

Die Beherrschung der Harnblaseninnervation wird vom Kleinkinde erst gegen Ende des ersten Lebensjahres erlernt. Sie ist zunächst noch unvollkommen. Bei Abkühlung, vor allem aber bei Aufregung und Angst erfolgt selbst im Schulalter vereinzelt Harndurchbruch, d. h. ungewollter Urinabgang. Sonst aber ist die Aufsicht des Bewußtseins so zuverlässig, daß der Gesunde bei starker Blasenfüllung durch Harndrang auch aus tiefem Schlafe erweckt wird. Eine Schwäche dieser Funktion führt, besonders bei Kindern mit sonstigen neuropathischen Zügen, zum Bettnässen, *Enuresis nocturna*, das bald jede Nacht, bald nur sporadisch auftritt. Abkühlung, sowie örtliche Reizung, u. a. durch Überkriechen von Oxyuren vom Anus nach der Harnröhre oder durch Phimose begünstigt das Auftreten von Bettnässen. Die Behandlung bestehe vor allem in psychisch beruhigenden Maßnahmen. Strafen und moralische Brandmarkung sind zu vermeiden. Trockenkost in den Abendstunden verhindert abnorme Blasenfüllung. Vor dem Zeitpunkt der Enurese sind die Kinder zur Entleerung

der Blase aufzuwecken. Häufige Entleerung der Harnblase schon bei geringer Füllung (Pollakisurie) findet sich unter dem Einfluß der Psyche bei Aufregung und neurotischen Störungen („reizbare Blase“), ferner bei Anwesenheit reizender Stoffe im Harn, vor allem aber bei entzündlichen Veränderungen der Harnblase selbst und ihrer Nachbarschaft und bei Prostatahypertrophie. Der Harndrang kann dabei imperiös werden, besonders bei akuter Cystitis, Prostatitis, bei Blasensteinen. Auch Schmerzen in der Blase, namentlich während der Miktion, sind ein Zeichen akut entzündlicher Blasenkrankungen. Sie können aber auch reflektorisch von den oberen Harnwegen ausgelöst werden.

Störungen der Austreibungsfunktion mit *Harnverhaltung* (Retentio urinae) finden sich vor allem bei Nervenläsionen, Querdurchtrennungen des Rückenmarks, Tabes, multipler Sklerose, Myelitis. Der Harndrang wird nicht mehr empfunden, der Detrusor wird atonisch. Die Blase kann bis in Nabelhöhe gefüllt heraufsteigen. Nun gibt der Sphincter nach, es kommt zu *Harnträufeln* (Ischuria paradoxa). Bei dauernder Unterbrechung der Nervenbahnen stellt sich in der Regel nach einiger Zeit eine gewisse Automatie der Blasenfunktion wieder her. Die Entleerung erfolgt wieder in größeren Zeitabständen im Strahl, sie ist aber unvollständig, ein mehr oder weniger großer *Restharn* bleibt zurück (inkomplette Retention). Bei geringerer Läsion der Nervenbahnen kann die Entleerung zwar willkürlich in Gang gebracht werden, aber nur mühsam unter Pressen und nach längerem Zuwarten. Ähnliche Störungen der Harnentleerung finden sich auch bei mechanischer Behinderung des Abflusses durch Verengerungen der Harnröhre und vor allem durch Prostataerkrankungen. Auch Inkontinenz, unwillkürlicher Harndrang und Oligakisurie, abnorm seltene Harnentleerung trotz starker Blasenfüllung ist in der Regel auf organische Störungen der Innervation zu beziehen.

1. Infektiöse Erkrankungen der Harnwege.

Der Inhalt der gesunden Harnwege ist keimfrei. Dringen Keime ein, so rufen sie meist Krankheitserscheinungen hervor. Weitaus am häufigsten handelt es sich um Keime der Salmonellagruppe, vor allem um *Bact. coli*, das in 70 bis 90% aller Fälle gefunden wird, ferner um Typhus- und Paratyphusbacillen. Auf Differentialnährböden zeigen die aus dem Urin gezüchteten Stämme vielfach einzelne Abweichungen von dem typischen Wachstum (Paracoli). Ferner finden sich *Bacillus lactis aerogenes*, *fluorescens* und *Faecalis alcaligenes*, sowie *Proteus vulgaris*, weiter Staphylokokken, Streptokokken, Gonokokken und Anaerobier. Die Zersetzung des Harnstoffs zu kohlen saurem Ammon durch *Proteus*, Staphylokokken, Streptokokken macht alkalische Reaktion, die zu diphtherischer Nekrose der Schleimhaut Veranlassung gibt. Die anderen Keime finden sich bei saurer Harnreaktion. In das Nierenbecken gelangen die Keime wohl am häufigsten *ascendierend* von der Blase aus, wobei einseitig häufiger das rechte Nierenbecken betroffen wird. Für diesen Infektionsmodus spricht die Tatsache, daß das weibliche Geschlecht mit 66% bis 95% aller Fälle viel häufiger betroffen wird. Die kurze Urethra begünstigt das Eindringen von Keimen in die Blase. Auch Infektionen nach Katheterismus sind wohl stets ascendierende. Andererseits können auch Bakterien, die auf dem Blutwege herangebracht und durch die Nieren ausgeschieden werden, die Harnwege infizieren (*hämatogene Ausscheidungsinfektion*). Dieser Weg ist anzunehmen für Typhus- und Tuberkelbacillen, vielleicht für einzelne Coliinfektionen und für Kokkenerkrankungen. Ob das Nierenbecken auch auf Lymphbahnen vom Coecum und Colon ascendens infiziert werden kann, ist strittig. Zum Haften der Infektion in den Harnwegen bedarf es besonderer Umstände, unter denen vor

allein ein Sinken der natürlichen Immunität in Betracht kommt. Begünstigt wird die Ansiedlung durch Harnstauung, die das Eindringen von Keimen in die Schleimhaut ermöglicht. Das Abflußhindernis kann die Blase oder den Ureter betreffen. Kälte, Durchnässung, Abkühlung spielt bei dem Auftreten der Erkrankung offenbar eine Rolle, vielleicht dadurch, daß sie schon eingedrungenen Bakterien die Ansiedlung ermöglicht. Aseptische Reizung der Harnwege kann durch Medikamente hervorgerufen werden, Canthariden, Urotropin, Terpentinöl. Auch Rettiche und junges Bier können reizen.

Das führende **Symptom** der *akuten Cystitis* ist die Strangurie. Nach Entleerung der Blase besteht der Harndrang fort. In immer wiederholter Miktion werden jedesmal nur wenige Tropfen entleert, die in der Harnröhre wie Feuer brennen. Dabei besteht mäßiges Fieber. Der Harn ist trübe, das Sediment enthält Blasenepithelien, Leukocyten und oft reichlich Erythrocyten. Auch bei akuter Cystitis ist oft das Nierenbecken beteiligt. Chronisch wird eine Cystitis nur aus besonderen Ursachen, vor allem bei Behinderung der Blasenentleerung, bei Anwesenheit von Steinen, Fremdkörpern und Tumoren in der Blase und bei fortdauernder Infektion der Blase vom Nierenbecken her. Dessen Verhalten ist deshalb in jedem Falle von Cystitis, besonders bei chronischem Verlauf, zu klären.

Die *akute Pyelitis* beginnt plötzlich mit hohem Temperaturanstieg und Schüttelfrost, ferner Kopfschmerz und Appetitlosigkeit. Örtliche Symptome, auch von seiten der Blase, können fehlen, so daß die Krankheit oft nicht erkannt wird. Meist besteht Lumbalschmerz in Form dumpfen Druckes, seltener ausgesprochener Kolikschmerz. Lumbalgegend und Verlauf des Ureters können druckempfindlich sein. Blasenentleerungen sind häufig. Der Urin ist oft, aber nicht immer sehr trübe, er enthält Leukocyten, nicht selten auch reichlich Erythrocyten. Coliinfektion verrät sich durch jasminartigen Indolgeruch. Die Harnmenge ist vermehrt (Reizpolyurie). Der weitere Fieverlauf ist wechselnd. Ziemlich selten findet sich auch bei Coliinfektion eine typhusähnliche Temperaturkurve, häufiger eine Continua remittens, oft wochenlanges intermittierendes Fieber von malariaähnlichem Verlauf oder subfebrile Temperatur mit einzelnen hohen Zacken, selten dauernde Fieberfreiheit. Im Blute findet sich nicht immer Leukocytose. Durch Züchtung lassen sich in seltenen Fällen im Blute Typhus- und auch Colikeime (Colisepsis) nachweisen. Das Blutserum agglutiniert die aus dem Harn gezüchteten Keime manchmal in beträchtlicher Verdünnung. Im chronischen Stadium besteht eine bemerkenswerte Neigung zum Auftreten neuer Schübe der Krankheit nach eventuell jahrelanger Latenz. Örtliche Symptome können immer mehr zurücktreten. Die Beeinflussung des Gesamtkörpers verrät sich durch Gelenkschmerzen, allgemeine Schwäche, Darm-symptome, wie Obstipation und Colica mucosa, manchmal durch Migräneanfälle. Treten Leukocyten im Harn nur zeitweise auf, so ist dies verdächtig auf einseitige Erkrankung des Nierenbeckens (Pyonephrose) mit zeitweiliger Verlegung des betreffenden Harnleiters.

Der Verlauf ist eminent chronisch, besonders bei Bestehen von Komplikationen. Ausheilung tritt meist erst bei deren Beseitigung, besonders nach Aufhebung etwaiger Harnstauung, ein. Sorgfältig ist auf Abflußhindernisse, Erweiterungen des Nierenbeckens, Steinbildung, komplizierende Tuberkulose zu achten. Stets ist die bakteriologische Harnuntersuchung, bei jedem langwierigen Verlauf die Cystoskopie und die Röntgendarstellung der Harnwege durchzuführen. Vor allem flammt die Erkrankung wieder auf unter dem Einfluß anderer Erkrankungen, selbst einfacher Anginen. Bekannt sind die Beziehungen zur Menstruation und Gravidität, sowie zu entzündlichen Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane. Die ersten Symptome machen sich oft während

der Menses, nach der Defloration und im Verlaufe der Gravidität merklich. Bei letzterer spielt Druck auf die Ureteren, namentlich auf den rechten, eine entscheidende Rolle. Beteiligung der Niere (Pyelonephritis) ist nicht immer leicht zu erkennen. Das Nierenmark, schließlich auch die Rinde beteiligen sich an dem Krankheitsprozeß. Die Tubuli recti sind zum Teil mit Bakterienhaufen angefüllt, um die Herde herum sieht man Entzündung, schließlich multiple kleine Abscesse. Die Pyelonephritis kann zu Niereninsuffizienz und Nierentod führen. Oder es folgt eine generalisierte Urosepsis mit tödlichem Ausgang. Bei Nierenbeteiligung wird der Harn reichlicher und dünner. Das Sediment enthält Zylinder. Der Eiweißgehalt steigt über den durch die Leucocyten hervorgerufenen Grad an. Fällt bei der Kochprobe eine deutliche Eiweißkuppe aus, so sind meist die Nieren beteiligt. Nierenabscesse verraten sich durch Schüttelfröste. Dieser schwere, tödliche Verlauf findet sich vor allem bei schweren Harnstauungen durch Prostatahypertrophie, ferner bei Störungen der Blaseninnervation durch organische Nervenkrankheit, die besonders oft infolge dieser Komplikation tödlich enden.

Als *Bakteriurie* bezeichnet man die meist massenhafte Ausscheidung von Bakterien im Urin bei Fehlen von Entzündungserscheinungen. Eigentliche Krankheitszeichen fehlen. Doch kann aus einer Bakteriurie echte Pyelitis werden. Umgekehrt ist Bakteriurie manchmal ein Restzustand durchgemachter Pyelitis.

Die bakterielle Infektion der Harnwege ist eine außerordentlich häufige Erkrankung, die sich in allen Lebensaltern, gar nicht selten schon bei Säuglingen findet. Die *Prognose* ist bei Fehlen von Komplikationen gut, auch wenn zunächst bedrohliche Erscheinungen bestehen. Akute unkomplizierte Cystitiden heilen in der Regel spätestens in einigen Wochen aus, wenn kein Restharn vorhanden ist. Pyelitiden erweisen sich meist als hartnäckiger. Auch bei bester Behandlung läßt sich Bakterienfreiheit nur in wenig mehr als 50% aller Fälle erreichen. Auch die Beseitigung der Entzündungserscheinungen beansprucht recht oft viele Wochen. Bei schweren eitrigen Prozessen des Kleinkindes ist mit einer Mortalität von 4—20% zu rechnen. Auch Greise und organisch Nervenranke werden durch ascendierende Infektion und Urosepsis schwer gefährdet. Recht oft hängt die Prognose von bestehenden Komplikationen ab.

Die Prophylaxe besteht beim Kleinkinde in Reinhaltung der Genitalregion. Bei anderweitig erkrankten Erwachsenen ist vor allem auf regelrechte Entleerung der Blase zu achten. Katheterismus darf nur bei absoluter Indikation und dann unter strenger Asepsis durchgeführt werden. Auch dann ist er bei Nervenranke stets sehr gefährlich.

Die Therapie im akuten Stadium der Entzündung erfordert strenge Bettruhe, gleichmäßige Wärme und reichliche Flüssigkeitszufuhr. Die Harnwege reizende Stoffe, Alkohol, Gewürze, sind zu vermeiden. Kochsalzbeschränkung und eine strenge Nierendiät ist nicht erforderlich, solange keine Nierenbeteiligung besteht. Blasentenesmen werden durch Suppositorien mit Extract. Belladonn. 0,03 und Op. pur. 0,02 bekämpft. Medikamente, die in saurem Harn Formaldehyd abspalten, sind Urotropin, Helmitol, Hexal, Borovertin, Myrmalid, Amphotropin, die in Tagesdosen von 2—3 g als Tabletten verabreicht werden. Empfohlen wird auch Salol in derselben Dosis. Eine Reihe von Kombinationspräparaten, z. B. Buccosperin, setzen sich aus verschiedenen dieser Harndesinfizientien zusammen. Auch die Farbstoffpräparate Pyridium, Neotropin und Prontosil sind empfehlenswert. Auch intravenöse Injektionen von Cylotropin oder Amphotropin, von 0,1 g Trypaflavin im akuten Anfall, sowie von Neosalvarsan werden empfohlen. Tees von Bärentraubenblättern (1—2 gehäufte Eßlöffel auf $\frac{1}{2}$ Liter Wasser, 5 Minuten gekocht), von Lindenblüten und Birkenblättern sind beliebt. Wenn

die oft sehr heftigen Schmerzen im akuten Stadium auf Wärme in Form von elektrischem Heizkissen oder feuchtwarmen Umschlägen nicht nachlassen, muß zu schmerzstillenden Mitteln gegriffen werden (Veramon, Eucodal eventuell in Suppositorienform u. a.). Im subchronischen und chronischen Stadium der Erkrankung ist es zweckmäßig, die Harn desinfizienten in etwa 8 tägigen Perioden zu wechseln. Vielfach bewähren sich Injektionen mit Kamillosept intramuskulär. Besonders wirksam erweist sich starke Säuerung des Harns. Man gebe 2 Tage 6, am dritten Tage 9 g Ammonchlorid, am bequemsten als Gelamon, zugleich saure Kost und wenig Flüssigkeit. Die Harnacidität kann dabei bis pH 4,8 steigen. Solche Sauerperioden, zusammen mit den obengenannten Harn desinfizienten, können mehrfach in kurzen Abständen wiederholt werden. Dazwischen lege man alkalische Perioden, 3 Tage lang basenreiche Kost mit 20—30 g Natr. bicarbonic. oder Kal. citric. Die Wirkung der Säuretherapie läßt sich durch Schwitzprozeduren steigern. Eine kräftige Säuerung läßt sich auch durch Ammonium- und Calciumsalze der Mandelsäure erreichen. Die therapeutische Wirkung dieser Schaukelmethode mit Säuerung und Alkalisierung beruht auf der schädigenden Wirkung auf die Krankheitserreger. Sie läßt sich daher auch prophylaktisch bei der reinen Bakteriurie anwenden. Als Nachkur läßt man alkalische Wässer trinken: Wildunger, Wernarzer, Brückenaauer, Fachinger. Auch Kuraufenthalt an den genannten Orten kommt in Frage. Wochenlanges Vieltrinken bei chronischem Verlauf ist nicht ratsam. Verschieden beurteilt wird der Erfolg der Injektion von Autovaccine, die aus den Eigenkeimen des Harns hergestellt alle 4—5 Tage subcutan, vereinzelt auch intravenös gespritzt wird. Bei hartnäckigen Fällen sind Blasenpülungen zu verwenden mit Borlösungen oder Argent. nitric. 1 : 2000. Nicht nur auf die Blase, sondern auch auf das Nierenbecken wirkt Einbringung von 1—2%iger Argent. nitric.-Lösung oder von Targesin 2—5% in die Blase in Mengen von 100 ccm und Nachspülung mit Kochsalzlösung. Bei hartnäckiger Cystitis sind oft Instillationen von Guajacolöl oder einer Dermatolaufrschwemmung in Öl von Nutzen. Nur in der Hand des Geübten ist Spülung der Nierenbecken mittels Ureterenkatheterismus zulässig. Man beseitigt dadurch Harnstauungen, besonders bei Schwangeren. Einfacher läßt sich dasselbe Ziel oft durch Linkslagerung erreichen, wenn nur der rechte Ureter komprimiert ist. Regelung des Stuhls ist erforderlich. Ziel der Behandlung sei stets die bakteriologische Heilung, nicht nur symptomatische Beschwerdefreiheit.

2. Die Tuberkulose der Nieren und der Harnwege.

Die Infektion der Harnwege mit Tuberkelbacillen erfolgt fast ausnahmslos auf dem Blutwege, von der Niere descendierend. Bei frühzeitigem Nachweis zeigt sich überwiegend häufig nur eine Niere, die rechte etwas häufiger befallen. Die zweite Niere wird meist erst später, ebenfalls auf dem Blutwege infiziert. Die Erkrankung beginnt im Nierenmark, nahe der Papille. Anatomisch findet man dann Ulceration der Papillenspitze, in anderen Fällen Verkäsung mit Zerfall und Kavernenbildung, seltener eine chronische, disseminierte Knötchenform. Die kavernöse Form kann im weiteren Verlauf zu starker, höckeriger Vergrößerung des Organs führen. Bei den anderen Verlaufsformen ist der Niere äußerlich nichts anzusehen. Früh bricht die Erkrankung in das Nierenbecken durch, in dem sich tuberkulöses Granulationsgewebe entwickelt. Rasch wird jetzt die Blase befallen. An der Mündung des betreffenden Ureters sieht man Schwellung, Rötung, Knötchenbildung und Ulceration, die sich in der Blasenwand in der Richtung des Harnstrahls nach dem Trigonum zu ausdehnt.

Die **klinischen Erscheinungen** sind, solange nur die Niere betroffen ist, gering. Früh besteht subfebrile Temperatur. Die Niere ist nicht oder kaum schmerzhaft, Kolikschmerzen sind selten. Das Allgemeinbefinden ist wenig gestört. Als erstes

Symptom kommt es manchmal zu „essentieller“ Nierenblutung. Deutlichere Erscheinungen machen sich meist erst bei Beteiligung der Blase merklich. Sie entsprechen einer Cystitis. Die Neigung zur Entwicklung einer Schrumpfbhase führt in späteren Stadien zu Pollakisurie und manchmal zu Inkontinenz. Jede spontan entstandene Cystitis und Pyelitis, bei der der Harn sauer reagiert und bei dem üblichen Kulturverfahren steril bleibt, ist dringend auf Tuberkulose verdächtig. Der Harn enthält wenig Eiweiß, reichlich Leukocyten und wechselnde Mengen von Blut. Die Palpation der Niere ist meist ergebnislos.

Die **Diagnose** beruht in erster Linie auf dem Nachweis von Tuberkelbacillen, der mit Antiforminverfahren versucht werden muß. Sofort ist auch der Nachweis im Tierversuch oder auf Spezialnährböden einzuleiten. Entscheidend ist oft das Ergebnis der Cystoskopie, das die charakteristischen Knoten und Ulcerationen in der Umgebung einer Ureterenmündung ergibt und damit auch die Feststellung der kranken Seite ermöglicht. Die Leistung der anderen Niere ist durch Chromocystoskopie, besser nicht durch Einführen eines Ureterenkatheters durch die infizierte Blase hindurch zu prüfen.

Die **Therapie** besteht bei Einseitigkeit des Prozesses in der möglichst frühzeitig auszuführenden Nephrektomie. Blasenveränderungen heilen nach Entfernung der kranken Niere aus. Nur fortgeschrittene tuberkulöse Erkrankung anderer Organe verbietet die Operation. Bei Doppelseitigkeit der Erkrankung kommt roborierende Behandlung in Frage. Damit kann das Leben oft noch viele Jahre lang gefristet werden. Therapeutische Tuberkulininjektionen helfen nur selten.

3. Harnstauung und Niere.

Jedes Abflußhindernis in den tieferen Harnwegen führt zu Harnstauung. Das Nierenbecken erweitert sich zur *Sackniere*. Der Inhalt des Sackes ist Urin (*Hydro- oder Uronephrose*). Kommt Infektion hinzu, so nimmt er eitrig Beschaffenheit an (*Pyonephrose*). Im Verlauf kommt es zu Druckatrophie und Schwund des Nierengewebes als Folge von Störungen der Nierendurchblutung. In etwa einem Drittel der Fälle handelt es sich um eine kongenitale Störung bei besonders starken physiologischen Engen, bei Klappenbildungen, abnormer Ausmündung der Harnleiter und abnormem Gefäßverlauf mit Druck auf den Ureterabgang. Erworbene Abflußhindernisse entstehen durch Entzündung, Narbenbildung, Knickung, Steineinklemmung, Tumoren der Harnwege und Tumoren besonders der weiblichen Genitalien, die durch Druck von außen die Harnleiter verlegen. Die Verlegung kann permanent oder intermittierend sein. Im Beginn ist das Nierenbecken nur mäßig erweitert. Es vermag sich bei seinen Kontraktionen nicht völlig zu entleeren, so daß Residualharn zurückbleibt. Von da finden sich alle Übergänge bis zum Endstadium kompletter Retention.

Klinisch ist die Retention bei schleichendem Verlauf lange symptomlos. Die Palpation weist einen fluktuierenden Tumor oft beträchtlicher Größe nach. Von Tumoren der Milz, bzw. der Leber und Gallenblase unterscheidet er sich durch seine retroperitoneale Lage, die durch Luftaufblähung des Colons erkannt wird. Bei intermittierender Hydronephrose können heftige Kolikschmerzen auftreten. Die Harnmenge wechselt sehr stark. Der Nachweis gelingt durch Ureterenkatheterismus, neuerdings besonders eindeutig durch intravenöse Pyelographie.

Die **Prognose** hängt vom Verhalten des Nierengewebes ab. Bei Einseitigkeit des Prozesses übernimmt die andere Niere die Funktion. Gefahr droht hier vor allem von sekundärer Infektion des Sackinhaltes, die sich durch Fieber-

schübe oft septischer Art, Leukocytose des Blutes, nicht immer durch Leukocytenvermehrung im Urin anzeigt.

Die **Therapie** ist chirurgisch. Sie versuche das Abflußhindernis zu beseitigen. Pyonephrose muß bei guter Funktion der anderen Niere exstirpiert werden.

Zu Hydronephrose führt in seltenen Fällen auch die *Wanderniere*. Von der angeborenen fixierten Dystopie der Niere unterscheidet sich die Wanderniere durch abnorme Beweglichkeit, die namentlich bei Palpation im Stehen nachweisbar wird. Man findet die Wanderniere ganz überwiegend beim weiblichen Geschlecht, viel häufiger rechts als links. Die Niere verliert ihren Halt in der Fettkapsel zwischen zwei Blättern der tiefen Bauchfascie teils bei Frauen mit asthenischem Habitus, teils infolge von Fettschwund und Erschlaffung der Bauchdecken nach Geburten. Klinisch können durch Ureterknickung oder durch Kongestion infolge von Stildrehung und Stilzerrung Schmerzen auftreten. Häufiger fehlen Beschwerden. Die ärztlich gestellte Diagnose ruft manchmal allerhand nervöse Symptome hervor. Der Nachweis erfolgt durch Pyelographie.

Die **Therapie** bestehe bei unkomplizierten Fällen in der Versicherung, daß die Anomalie harmlos ist. Bandagen sind meist zwecklos. Operative Festlegung der Niere, Nephropexie, kommt nur bei Ureterknickung und Harnstauung in Frage.

Ein besonders schweres Krankheitsbild entsteht, wenn die Harnstauung beide Nieren betrifft. Dies tritt vor allem bei erschwerter Blasenentleerung ein, am häufigsten infolge von Prostatahypertrophie, von Tumoren der weiblichen Geschlechtsorgane, aber auch bei gestörter Blaseninnervation mit Harnretention. Unter den klinischen Symptomen stehen oft dyspeptische, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durst so sehr im Vordergrund, daß die Grundkrankheit verkannt wird. Kommt es außerdem zu Abmagerung, so wird gar ein Magenkrebs vermutet. Charakteristisch ist eine oft sehr hochgradige Blutdrucksteigerung. Die Harnstauung führt, wahrscheinlich durch reflektorischen Reiz vom gedehnten Nierenbecken aus, zu mächtiger Polyurie von vielen Litern, zu Nykturie. Der Harn ist sehr diluiert, das spezifische Gewicht kann auf 1003 sinken, so daß das Zustandsbild weitgehend dem des Diabetes insipidus gleicht. Wie bei diesem wird das Blut eingedickt, die Gefrierpunktserniedrigung des Serums kann stark zunehmen, der Salzgehalt steigen. Auch der Reststickstoff ist deutlich erhöht. Es kommt zu Austrocknungserscheinungen, qualvollem Durst, borkig belegter Zunge, Schlaflosigkeit, Erregungszuständen, schließlich Benommenheit, Kopfschmerz, Erbrechen, Nierensiechtum und Tod im Coma uraemicum. Ödeme fehlen in der Regel.

Die **Therapie** hat das Auftreten von Residualharn rechtzeitig zu bekämpfen. Bei vollentwickeltem Zustandsbild kann allzu brüske Beseitigung der Stauung tödlich wirken. Die Blasenentleerung erfolge in Etappen. Als Dauerkatheter darf nur ein ganz dünner (Ureteren-) Katheter verwendet werden, der die Blasenentleerung über Stunden hinzieht. Mit Beseitigung der Harnstauung verschwinden alle Symptome, die Harnmenge wird normal, die Konzentrationsfähigkeit stellt sich wieder her, der Blutdruck sinkt ab, die Bluteindickung verschwindet, das Gesamtbefinden wird rasch wieder gut.

4. Die Steinkrankheit des Nierenbeckens und der Harnblase.

Die Steinkrankheit¹ der Harnwege ist eine bei beiden Geschlechtern häufig vorkommende Erkrankung. Die Voraussetzungen für das Auskrystallisieren von

¹ Vgl. a. S. 180 dieses Bandes.

Salzen aus übersättigten Lösungen sind an anderer Stelle dieses Lehrbuches besprochen. Dort ist vor allem auf die Bedeutung der Harnkolloide hingewiesen. Harnstauung ist keine notwendige Voraussetzung. Ein organischer Steinkern wird vor allem geliefert bei katarrhalischen oder entzündlichen Veränderungen (sekundäre Steinbildung). Das Material der Steine ist am häufigsten Harnsäure und deren Salze, dann oxalsaurer Kalk, phosphorsaurer und kohlenaurer Kalk. Steine aus Cystin oder Xanthin sind Raritäten. Bei Ratten, deren Futter kein A-Vitamin enthält, treten sehr häufig Phosphat- und Oxalsteine auf. Ausfällungen bis Hanfkorngröße nennt man Gries. Die Steine können sehr verschiedene Größe von Erbsengröße bis zu kilogrammschweren Steinen annehmen. Der Sitz der Steine sind die Nierenkelche, das Nierenbecken, dessen Ausgang, der Harnleiter, in dem Steine besonders vor dem Durchtritt in die Blase steckenbleiben, ferner die Blase selbst.

Die **Symptome** hängen weitgehend von Sitz und Größe der Steine ab. In den Kelchen bleiben selbst sehr große Steine oft jahrelang symptomlos. Bei Reizung des Nierenbeckens führt ein reno-vesicaler Reflex zu häufigem Harnrang. Mikrohämaturie tritt namentlich nach Erschütterungen, Reiten, Fahren auf. Sobald der Stein in den Nierenbeckenausgang oder Ureter übertritt, machen sich stärkere Erscheinungen merklich. Blutungen, oft beträchtlichen Ausmaßes, werden häufiger. In der Lumbalgegend wird dumpfer Schmerz empfunden. Besonders kennzeichnend ist ein Nierenkolikanfall, der sich namentlich bei Wanderung kleinerer Steine, bis Erbsengröße, einstellt. Meist plötzlich treten unerträgliche Schmerzen auf, die von der Lende entlang dem Ureterverlauf nach der Blase, beim Manne in die Hoden ausstrahlen. Recht oft finden sich Schüttelfrost, Fieber und Erbrechen. Manchmal gleichen die Erscheinungen denen eines akuten Darmverschlusses mit völliger Verhaltung von Stuhl und Winden. Der Anfall kann viele Stunden, selbst tagelang dauern. Auch bei Einseitigkeit der Steinbildung vermindert sich die Harnmenge bis zu völliger Anurie. Infolge eines reno-renalen Reflexes stellt auch die unbehinderte Niere ihre Tätigkeit ein. Der etwa gelassene Harn enthält meist reichlich Blut. Selten dauert die Anurie mehrere Tage an, so daß der Tod durch Harnverhaltung eintreten kann. In der Regel aber klingt der Anfall nach qualvollen Stunden oder Tagen spontan ab. Völliges Wohlbefinden kehrt wieder. Nicht immer ist dies einem erfolgreichen Steinabgang zu danken. Der Stein kann an seine alte Stelle zurückkehren. Oder er verlegt den Ureter und schaltet die eine Niere aus, deren Becken sich hydronephrotisch erweitert, während die andere Niere die ganze Harnbereitung übernimmt. Die Gefahr der Rezidive ist groß, auch wenn ein Stein abgegangen ist, weil ihm andere folgen können. Für die Beurteilung des Zustandes wichtig ist stets die Frage, ob infolge von Stauung das Nierenbecken erweitert ist, vor allem aber die Frage, ob eine infizierte oder aseptische Steinniere vorliegt. Die Infektion der Harnwege kann dabei das Primäre sein und ihrerseits zur Steinbildung Veranlassung geben. Oder ein keimfreies, steinhaltiges Nierenbecken kann sekundär infiziert werden. Auch bei sterilen Steinen im Nierenbecken droht der Niere Gefahr einmal durch Hydronephrose, dann aber auch durch chronische Entzündungsvorgänge, die zu Vergrößerung, Verhärtung und schließlich zu Atrophie des Organs führen.

Die **Diagnose** stützt sich auf die genannten Symptome, vor allem aber auch auf das Röntgenbild, das nicht alle, aber doch zahlreiche Steine nachweist, namentlich, wenn mittels Ureterkatheters das Nierenbecken mit Luft gefüllt wird. Harnleitersteine lassen sich von Beckenflecken dadurch unterscheiden, daß man einen strahlenundurchlässigen Ureterkatheter einführt und die Beziehungen des Steinflöckes zum Ureter röntgenologisch kontrolliert.

Die **Therapie** des Anfalls besteht in Injektionen von Morphin (0,02) mit Atropin ($\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ mg) und Kataplasmen. Auch Novalgin oder Trasentin intravenös bringt oft rasche Linderung. Über die Zweckmäßigkeit reichlicher Flüssigkeitszufuhr im Anfall sind die Meinungen geteilt. Meist scheidet sie an dem Unvermögen der Kranken. Überschreitet der Stein Erbsengröße nicht, so kann ein Abtreibungsversuch erwogen werden. Man gibt hierzu, evtl. über längere Zeiten 3mal tägl. 1—3 Eßlöffel Glycerin. puriss. in heißer Milch oder ätherische Öle (Enatin), läßt reichlich Flüssigkeit trinken, nachdem man vorher für Ruhigstellung von Ureterkrämpfen durch Atropininjektion ($\frac{3}{4}$ —1 mg), Papaverin- oder Eupaverininjektion oder Suppositor. Belladonn. 0,03 mit Papaverin 0,06 gesorgt hat. Auch der Versuch, den Stein durch Hypophysininjektion ($1\frac{1}{2}$ —2 ccm) in Bewegung zu bringen, ist erlaubt. Uretersteine können oft mit dem Katheter gelockert werden, wobei durch Einspritzen von Glycerin in den Ureter die Abtreibung in Gang gebracht wird. Paravertebrale Injektionen von Novocain besonders neben D. XII und L. I, evtl. auch den nächst höheren und tieferen Segmenten heben oft die Kolikschmerzen prompt auf und leiten den Steinabgang ein. Gute Entleerung des Darms ist wichtig. Dabei bewähren sich subaquale Darmbäder. Operatives Vorgehen ist notwendig bei infizierten Nierenbecken. Entfernung der Steine durch Pyelotomie muß versucht werden. Da bei großen Steinen und starker Infektion oft die Niere geopfert werden muß, ist vorher die Funktion der anderen Niere sicherzustellen. Auch hohe Einklemmung eines Uretersteins, deutliche Erweiterung der Nierenbecken, sowie gehäuftes Auftreten von Kolikanfällen legen operatives Vorgehen nahe. Fehlen diese Komplikationen und stärkere Beschwerden, so kann von der Operation Abstand genommen werden, obwohl auch da, wie erwähnt, die Niere stets durch die Steine gefährdet ist. Die Neigung der Steine zu appositionellem Wachstum erschwert zudem spätere Operation. Die Nachbehandlung hat etwaige Obstipation zu beseitigen. Solange Steine anwesend sind, ist jede stärkere Erschütterung des Körpers zu vermeiden. Die Diät richtet sich gewohnheitsmäßig nach der Art des Steines. Bei Uratsteinen gibt man gerne eine an Nucleinen (innere Teile vom Tier, kleine Fische, Hülsenfrüchte) arme Kost mit einem Überschuß alkalischer Valenzen. Dazu läßt man alkalische Wässer trinken, Wildunger, Fachinger, Brückenauer, Wernarzer Wasser. Phosphat- und Oxalatsteine werden gerne mit saurer Kost behandelt. Bei Oxalatsteinen kommt Beschränkung der oxalsäurereichen Nahrungsmittel (Spinat, Rhabarber, Feigen, rote Rüben, Kartoffel, grüne Bohnen, Tomaten) in Betracht. Über die therapeutische Wirkung der längerdauernden Zufuhr von Vitamin A sind die Ansichten noch geteilt.

Blasensteine sind zum Teil vom Nierenbecken herabgewandert. Andere entstehen an Ort und Stelle aus denselben Gründen wie die Nierenbeckensteine. Oft geben Fremdkörper Veranlassung zu Cystitis und Phosphatinkrustationen. Symptome treten besonders bei Bewegungen auf. Sie bestehen in Blutungen, Schmerzen und häufigem Harndrang. Gelegentlich wird durch Vorlegen des Steins der Harnstrahl unterbrochen. Die Diagnose wird heute meist durch das Röntgenverfahren gestellt, wobei die Harnblase vorher mit Luft gefüllt werden mag. Direkt sichtbar sind die Steine im Blasen Spiegel. Die Therapie ist eine chirurgische und besteht als Methode der Wahl in der Steinertrümmerung mittels des Operationscystoscops. Nur in besonders gelagerten Fällen wird der Steinschnitt, die Lithotomie, erforderlich. Rezidive kommen auch bei Blasensteinen vor. Die Nachbehandlung ist deshalb dieselbe wie bei Nierensteinen.

5. Die Paranephritis.

Die entzündliche Erkrankung der Nierenfettkapsel mit eitriger Einschmelzung wird als Paranephritis bezeichnet. Als Erreger kommen vor allem Kokken

und Stäbchen in Frage. Die Infektion geht in der Regel von einem Rindenabsceß der Niere aus, der seinerseits bei einer ascendierenden Infektion der Harnwege oder häufiger embolisch metastatisch entsteht. Als Ausgangspunkt der pyogenen Metastase kommen Anginen, Furunkulose, Panaritien und andere Eiterungen in Frage.

Die **Symptome** sind im Anfang meist wenig charakteristisch. In der Regel besteht unregelmäßiges Fieber von wechselndem Verlauf, Frost, starke Prostration. Der Lumbalschmerz kann zunächst undeutlich sein. In anderen Fällen ist er so heftig, daß er rasch die Diagnose ermöglicht. Im Harn kann jeglicher Befund fehlen. In anderen Fällen findet sich Eiweiß, rote und weiße Blutkörperchen. Im Blut ist Leukocytose und Linksverschiebung der Granulocyten gewöhnlich. Allmählich, manchmal nach Wochen, wird der Druckschmerz an der XII. Rippe deutlicher, die Gegend wölbt sich vor, die Haut ist gedunsen. Der Eiter kann sich unter das Zwerchfell als subphrenisches Empyem ausdehnen. Die Zwerchfellbewegungen werden eingeschränkt. Durch Durchwandern der Erreger kommt es zu Pleuraexsudat. Auch nach unten kann sich der Eiter entlang dem Psoas ausdehnen, so daß er nahe dem Leistenbände zum Vorschein kommt.

Die **Diagnose** wird durch Probepunktion gesichert. Ihr hat die Incision zu folgen. Bei rechtzeitiger Diagnosestellung ist die Prognose gut. Andernfalls droht Kräfteverfall, Durchbruch in die Nachbarschaft (Darm, Nierenbecken) oder generalisierte Sepsis.

6. Niereninfarkt.

Embolie einer Nierenarterie führt zu hämorrhagischem Infarkt. Die Nekrose des Gewebes macht narbige Einziehung. Bei multiplen Infarkten entsteht die embolische Schrumpfniere.

Die **Symptome** sind nicht immer deutlich. Doch kann der Schmerz so heftig sein, daß er an eine Steinkolik denken läßt. Die Temperatur ist oft leicht erhöht. Die Hämaturie hält sich meist in mäßigen Grenzen, kann aber auch abundant sein. Dann entstehen differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Dauernde Folgen bleiben in der Regel nicht zurück, da noch genügend funktionierendes Nierengewebe übrigbleibt. Ist der Embolus infiziert, so kommt es zu Nierenabscessen, die sich dann oft in großer Zahl finden. Die meist schlechte Prognose dieser Abscesse hängt in erster Linie von der Grundkrankheit ab.

7. Tumoren der Nieren und der Harnwege.

Sie sind relativ selten und treten einmal im Kindesalter, dann wieder zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf. Die Mehrzahl der Nierentumoren stammt von versprengten Nebennierenkeimen (Hypernephrome). Außerdem findet man Carcinome, selten Sarkome und Teratome, ausnahmsweise gutartige Geschwülste. Besonders die Hypernephrome neigen zu Metastasierung in Lungen, Leber, Lymphdrüsen und Knochen. In der Harnblase finden sich Zottenpolypen, Papillome und Carcinome.

Symptome treten leider oft recht spät in Erscheinung. Als erstes tritt, unabhängig von äußeren Einflüssen, eine Hämaturie auf. Teils handelt es sich nur um bescheidene, selbst um nur mikroskopisch nachweisbare Blutungen. Andererseits kommt es auch zu abundanten Blutungen, die die Harnblase so sehr mit Blutgerinnseln erfüllen, daß die Miktion erschwert oder unmöglich gemacht wird. Dann kann starke Anämie entstehen. Manchmal enthält nur eine einzige Harnprobe Blut, andere Male hält die Blutung wochenlang an.

Die Palpation ergibt dann manchmal schon einen sehr großen Nierentumor. Tumoren des oberen Nierenpols andererseits sind oft schwer tastbar. Schmerzen fehlen lange oder sie treten erst im Zusammenhang mit der Blutung auf. Sie bestehen in Spannung, selten in Koliken. Die Temperatur ist häufig erhöht. Im weiteren Verlauf werden die Kranken zunehmend kachektisch. Durch Fernwirkungen auf den Darm kommt es manchmal zu Erscheinungen der Darmokklusion. Zur Klärung der Diagnose muß, möglichst während der Blutung, die Cystoskopie ausgeführt werden. Sie stellt den Sitz der Blutung fest, insbesondere, ob das Blut aus Blase oder Niere stammt. Vielfach ist auch zu sehen, aus welcher Seite das Blut kommt, nötigenfalls unter Anwendung des Harnleiterkatheterismus. Durch das Fehlen von Leukocyten im Urin läßt sich Tuberkulose, durch das Röntgenbild Steinkrankheit unwahrscheinlich machen. Fast unüberwindliche Schwierigkeiten macht evtl. die Abgrenzung gegen sog. essentielle Hämaturien, deren Ursache nicht zu ermitteln ist.

Auch Tumoren der Harnblase verraten sich durch Hämaturie. Besonders stark bluten die zarten Polypen. Außerdem können Zeichen von Cystitis bestehen. Die Miktion braucht nicht gestört zu sein. Besonders bei nahe der Harnröhrenöffnung gelegenen Tumoren besteht oft häufiger Harndrang. Auch ursprünglich gutartige Polypen neigen oft zu andauerndem Wachstum und zu maligner Degeneration.

Die **Prognose** aller malignen Tumoren der Harnwege ist wenig günstig, zumal die Diagnose häufig erst sehr spät gestellt werden kann. Die *Therapie* soll immer, wenn möglich, eine operative sein. Auch bei bloßem Verdacht auf Nierentumor kommt, wenn die Diagnose nicht anderweitig gesichert werden kann, die probeweise Freilegung der Niere in Betracht. Für Blasen Tumoren kommt der endovesicale Operationsweg und die Sectio alta in Frage. Bestehen Metastasen, zeigt ein Blasen tumor ausgedehnte Verwachsungen mit den Nachbarorganen, so bleibt nur symptomatische Therapie. Opiumsuppositorien, Aspirin, Verweilkatheter erleichtern die Blasenbeschwerden. Styptica sind gegen die Blutungen meist wenig erfolgreich. Die Blase kann evtl. mit Argent. nitric.-Lösungen (1:500) gefüllt werden.

8. Kongenitale Anomalien der Nieren und der Harnwege.

Infolge der komplizierten Entwicklung der Nieren kommt es nicht ganz selten zu Formabweichungen, unter denen die Hufeisenniere die wichtigste ist. Die unteren Pole beider Nieren sind durch Rindengewebe oder Bindegewebe verbunden. Solche Nieren erkranken häufig an Hydronephrose, Steinbildung oder Tuberkulose. Ferner kommt es vor, daß eine Niere verkümmert oder fehlt, so daß die andere die ganze Funktion übernimmt. Sie ist dann vergrößert. Man hüte sich vor Nephrektomie der einzigen Niere! Das Nierenbecken kann doppelt angelegt sein, mit doppeltem Ureter oder mit blind endigendem Harnleiter. In den Ureteren kommen Klappenbildungen vor. Alle diese Mißbildungen können zu Erkrankungen, besonders zu Hydronephrosen, führen. Sie gewinnen aber vor allem Bedeutung bei Erkrankungen der abnorm entwickelten Nieren, da sie dann für die Diagnose und die Therapie sehr bedeutungsvoll werden können. Mit Cystoskop, Ureterenkatheterismus und Pyelographie kann der Geübte in der Regel die Situation klären.

VI. Spezielle Pathologie und Therapie der männlichen Geschlechtsorgane.

1. Die Erkrankungen der Prostata

können hier nur besprochen werden, soweit sie Beziehungen zu Erkrankungen der inneren Organe haben. Das kastaniengroße Organ umgibt die Harnröhre bei ihrem Austritt aus der Blase. Es wird von den im Colliculus seminalis mündenden Ductus ejaculatorii durchsetzt. Die läppchenförmig angeordneten Drüsen münden zu beiden Seiten des Colliculus in zahlreichen Ausführungsgängen. Ihr Sekret enthält Eiweiß und Lipide. Nach vorne zu findet sich der Musculus prostaticus, oben aus glatten, unten aus quergestreiften Muskeln bestehend. Er dient dem Blasen schluß und als Ejaculationsorgan. Nach hinten liegt die Drüse dem Mastdarm an.

Die **Symptome** der Prostataerkrankungen bestehen vor allem in Störungen der Blasenfunktion, Harndrang, Harnretention. Auch die Darmfunktion wird beeinträchtigt. Schmerzen strahlen nach dem Mastdarm, dem Damm, dem Penis, der Kreuzgegend und den Oberschenkeln aus.

Der **Diagnose** dient vor allem die Palpation vom Rectum aus, die Größe, Form, Konsistenz und Beweglichkeit feststellt. Ferner sind die Sekrete zu untersuchen.

Praktisch die wichtigste Erkrankung ist die *Prostatahypertrophie*, eine Erkrankung männlicher Greise, meist jenseits des 50. Lebensjahres. Anatomisch handelt es sich um Adenome oder Myome der zentralen Drüsenmasse der Prostata. Die Vergrößerung kann das ganze Organ betreffen. Häufiger ist sie ungleichmäßig asymmetrisch. Besondere Bedeutung besitzt die digital schwer fühlbare Hypertrophie des Mittellappens, die in die Blase vorspringt und deren Entleerung besonders leicht beeinträchtigt. Die Erkrankung kann lange symptomlos bleiben. Dann führt sie zu vermehrtem Harndrang, besonders des Nachts, zu erschwelter Miktion und zu gebieterischem Harndrang, ferner zu Harnträufeln. Im zweiten Stadium kommt es zu partieller Retention, die oft sehr plötzlich eine totale werden kann. Im dritten Stadium stellen sich die S. 88 näher geschilderten Symptome der Stauungsblase ein. Manchmal kommt es auch ohne Katheterverletzungen zu starken, ja zu bedrohlichen Blutungen in die Blase. Besonders treten solche nach zu rascher Katheterentleerung der Blase auf (Blutung ex vacuo). Kompliziert wird die Krankheit durch Infektion der Harnwege, besonders nach unsterilem Katheterismus. Für die Diagnose maßgebend ist die rectale Palpation und die Feststellung von Residualharn. Die konservative Behandlung besteht im ersten Stadium in blander Kost mit Vermeidung von Stoffen, die die Harnwege reizen. Besonders abends ist die Flüssigkeitszufuhr einzuschränken. Abendliche warme Sitzbäder werden empfohlen. Sobald sich Residualharn findet, ist ausreichend häufig, 1—2—5mal täglich unter streng aseptischen Kautelen, tunlichst mit Weichgummikatheter, zu katheterisieren, um größeren Harnretentionen mit ihren verderblichen Folgen vorzubeugen. Bei großen Retentionen entleere man langsam, evtl. in Etappen. Sind im Harn reichliche Leukocyten vorhanden, ist an den Katheterismus Blasenspülung anzuschließen. Neuerdings wird über wesentliche symptomatische Besserungen durch Behandlung mit Testikelhormon (Hombreol, Erugon berichtet). Oft tritt nach täglichen Testovironinjektionen überraschende Besserung auf. Die moderne Verbesserung der chirurgischen Technik erleichtert den Entschluß zur Frühoperation, die bei komplikationslosem Verlauf Heilung und Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit bringt. Die Mortalität beträgt in neueren Statistiken zum Teil nur wenig mehr als 3%, steigt aber bei weniger strenger Auswahl der Fälle auf 10 bis 25%. Bei Neigung zu Niereninsuffizienz droht die Gefahr postoperativer Urämie. Stets ist deshalb vor der Operation eine genaue Nierenfunktionsprüfung auszuführen, besonders der Wasser- und Konzentrationsversuch und die Bestimmung des Reststick-

stoffes und des Indicans im Blute. Insuffizienz der Nieren oder der Kreislauforgane bilden ebenso wie ernste Komplikationen der Atmungsorgane eine Gegenanzeige gegen operatives Vorgehen. Dieses ist erst möglich, wenn der Dauerkatheter die Harnstauung und ihre Folgen für Wasser- und Mineralhaushalt beseitigt hat. Neben der radikalen transvesicalen suprapubischen Prostatektomie wird als schonenderes Verfahren auch die Elektrokoagulation in Betracht gezogen.

Entzündungen der Prostata sind fast ausnahmslos von der Harnröhre fortgeleitet und beruhen zu 60—85% auf Gonorrhöe, freilich oft mit Mischinfektion. Auch unsauberer Katheterismus kann Prostatitis hervorrufen. Man findet alle Grade der Entzündung, einfache Hyperämie, entzündliche Infiltration, Absceßbildung. Der Prozeß kann auf die Umgebung übergreifen. Bei akuten Prozessen besteht Harnrang, Schmerz bei der Miktion, die dadurch unmöglich gemacht werden kann; ferner treten Tenesmen der Blase und des Mastdarms auf. Fieber ist oft vorhanden, kann aber auch bei Abscessen fehlen. Die Palpation ergibt in der vergrößerten Prostata derbe, schmerzhaft Stellen. Der Prozeß neigt dazu, chronisch zu werden. Narbenbildung führt dann zu Sekretverhaltung. Bedenklich ist die Einbeziehung der Ductus ejaculatorii, die veröden können. Oft findet sich eine begleitende Urethritis. Die chronische Prostatitis spielt oft die Rolle eines Herdinfektes, der leicht übersehen wird. Auch embolische Prozesse können von einer begleitenden Thrombophlebitis der umgebenden Venengeflechte ausgehen. Die Therapie des akuten Stadiums besteht in Bettruhe, Verabreichung von Narcoticis in Suppositorien, Regelung des Stuhls und Sitzbädern. Abscesse werden am besten vom Damm aus eröffnet. Im chronischen Stadium kommt Massage vom Darm aus, Wärmeapplikation, evtl. Sondenbehandlung in Frage. Am besten liegt die verantwortungsvolle Behandlung in der Hand des Spezialisten.

Maligne Tumoren kommen als Carcinome und Sarkome vor. Die Erscheinungen gleichen denen der Prostatahypertrophie. Manchmal sind Schmerzen im Becken besonders ausgesprochen. Auch palpatorisch ist die Unterscheidung von der Hypertrophie nur bei bestehendem infiltrativem Wachstum möglich. Kindliches Alter spricht ebenfalls für malignen Tumor. Die Carcinome neigen zu Metastasen in den regionären Drüsen und in entfernten Organen. Besonders kommen Knochenmetastasen nicht selten mit Eburnisation der Wirbelkörper vor. Oft machen die Metastasen Erscheinungen, während die Primärtumor übersehen wird. Die Prognose ist auch bei frühzeitiger Operation schlecht. Bei bestehenden Verwachsungen oder Metastasen kommt nur symptomatische Therapie in Frage.

2. Die Erkrankungen von Hoden, Nebenhoden und Samenblasen.

Der Hoden (Orchis, Testis, Didymis), die männliche Geschlechtsdrüse, hat die Aufgabe, die Samenfäden zu bilden und ein inneres Sekret, das männliche Geschlechtshormon, zu liefern, von dessen Anwesenheit die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale und die Geschlechtsreife abhängt. Er steigt im 7. bis 8. Embryonalmonat von der Nierengegend in das Scrotum herab (Descensus testis). Bleibt er irgendwo auf diesem Wege liegen, so spricht man von *Retentio testis* (abdominalis, inguinalis), bei Verlagerung an falsche Stelle von *Ectopia testis*. Bis zum 12. Lebensjahr kann noch auf das spontane Herabsteigen gehofft werden. Leistenhoden sind durch Traumen und Druck der Bauchmuskeln gefährdet und atrophieren leicht, wodurch Azoospermie eintritt. Als Ursache des verzögerten Descensus kommen offenbar innersekretorische Vorgänge der Hoden selbst und besonders der Hypophyse in Betracht. Ein Behandlungsversuch mit Hypophysenvorderlappen-Präparaten, evtl. zusammen

mit Testikelhormon erscheint aussichtsreich. Er dürfte die älteren chirurgischen Methoden überall da verdrängen, wo keine mechanischen Hindernisse vorliegen.

Atrophie der Hoden führt zum Versiegen der *Potentia generandi* und *coeundi* und zur Entwicklung eines eunuchoiden Typus. Sie tritt als Endzustand entzündlicher Veränderungen, ferner häufig in abnorm gelagerten Hoden auf.

Die *Entzündung* des Hodens (*Orchitis*) tritt vorwiegend metastatisch auf bei den verschiedensten Infektionskrankheiten. Bemerkenswert ist die Häufigkeit der *Orchitis* des geschlechtsreifen Mannes bei Mumps. Diese *Orchitis* entsteht meist gegen Ende der 1. Krankheitswoche und dauert mit sehr heftigen Schmerzen 2—4 Wochen an. Der Ausgang ist in 33—50% der Fälle die Atrophie. Die Entzündung des Nebenhodens (*Epididymitis*) entsteht nur selten metastatisch, meist aufsteigend von der Urethra bei Gonorrhöe und anderen entzündlichen Erkrankungen der Harnröhre. Die Krankheit äußert sich durch örtlichen Schmerz, der gegen Leiste, Kreuzbein und Lende ausstrahlen kann, durch Schwellung, Ödem des Scrotum und manchmal sehr hohes Fieber. Stets droht Ausgang in Atrophie mit *Impotentia generandi*. Die Therapie besteht in Bettruhe, Eisblase oder Wärmeapplikation, später im Tragen eines Suspensoriums. Die Entzündung der Samenblasen (*Spermatocystitis*) entsteht von Infektionen der Urethra aus. Oft ist die Prostata beteiligt, von deren Entzündung sich die Samenblasenerkrankung bezüglich der Symptome und der Therapie kaum unterscheidet.

Die *Tuberkulose* der männlichen Geschlechtsorgane kann die einzige nachweisbare Lokalisation der Tuberkulose im Körper sein. Die Infektion erfolgt auf dem Blutwege und siedelt sich meist zuerst im Nebenhoden an. Von da wird der Hoden durch Kontaktwachstum beteiligt. Die weitere Ausbreitung erfolgt in der Richtung des Saftstroms auf Samenblase und Prostata, dann auf die Blase. Niere und anderer Hoden werden dann hämatogen infiziert. Der Beginn der Erkrankung ist eine akute oder schleichend einsetzende *Epididymitis*, die zu Bildung derber Knoten, zu Vereiterung und Fistelbildung oder auch zu Abkapselung führt. Die Erkrankung von Prostata und Samenblasen macht keine Symptome. Die Therapie ist chirurgisch und besteht bei Beteiligung des Hodens in Kastration, bei ausschließlichem Betroffensein des Nebenhodens in *Epididymektomie*. Die miterkrankten Samenblasen heilen dann in der Regel aus. Die Nachbehandlung sei hygienisch-diätetisch nach den Grundsätzen der Behandlung der Tuberkulose anderer Organe.

Die *Lues* betrifft — meist im Spätstadium — ausschließlich den Hoden. Sie kann zu erheblicher Tumorbildung führen. Später tritt Schrumpfung und Hodenatrophie ein.

Literatur.

Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Herausgeg. von A. BETHE, G. v. BERGMANN, G. EMBDEN, A. ELLINGER†, Bd. 4. Berlin: Julius Springer 1929. Bd. 16/2. Berlin: Julius Springer 1931.

BECKMANN, K.: Funktionsprüfung der Niere und Vorniere in klinische Laboratoriumstechnik. Herausgeg. von TH. BRUGSCH und A. SCHITTENHELM. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1928. — Das Säurebasengleichgewicht und seine Bedeutung für die Therapie. Halle a. S.: Carl Marhold 1931.

LICHTWITZ, L.: Die Praxis der Nierenkrankheiten, 3. Aufl. Berlin: Julius Springer 1934. MÖLLENDORFF, W. von: Harn- und Geschlechtsapparat. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VII/1. Berlin: Julius Springer 1930. — MÜLLER, O. u. W. PARRISIUS: Die Blutdruckkrankheit. Stuttgart: F. Encke 1932. — MUNK, FR.: Nierenerkrankungen. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1925.

NOEGGERATH, C. u. A. ECKSTEIN: Handbuch der Kinderheilkunde, 4. Aufl. Bd. 4. Berlin: F. C. W. Vogel 1931.

STEBECK, R.: Die Beurteilung und Behandlung der Nierenkranken. Tübingen: J. C. B. Mohr 1920. — STRAUB, H.: Erg. inn. Med. 25 (1924).

VOLHARD, FR.: Handbuch der inneren Medizin. Herausgeg. von G. v. BERGMANN und R. STAEBELIN, 2. Aufl., Bd. 6. Berlin: Julius Springer 1931.

Die Krankheiten des Stoffwechsels und der Ernährung.

Von

E. GRAFE-Würzburg.

Mit 14 Abbildungen und 10 Tabellen.

A. Allgemeine Physiologie und Pathologie des organischen Stoffwechsels und der Ernährung.

I. Gesamtstoff- und Kraftwechsel.

Das Leben geht unlösbar mit einem dauernden Wandel von Stoff und Energie einher und wird dadurch überhaupt erst möglich. Auch in der unbelebten Natur gibt es derartige Umwandlungen. Im Lebensprozeß haben sie aber eine ganz bestimmte Richtung. Sie dienen der Gewinnung von Kraft für die zur Aufrechterhaltung des Lebens notwendigen Arbeitsleistungen und gehorchen dem Prinzip der Selbststeuerung des Organismus (PFLÜGER). Neben diesen dissimilatorischen Vorgängen verlaufen aber auch assimilatorische, welche dem Stoffauf- und -anbau und der Speicherung von Energie dienen. Vor allem geschieht das bei der Nahrungsaufnahme, beim Wachstum und in der Rekonvaleszenz nach schweren Gewebseinbußen. Stets sind beide Arten von Reaktionsabläufen vorhanden, selbst im Hunger werden an einzelnen Stellen des Körpers, besonders in den Inkretdrüsen, dauernd Stoffe, die zur Erhaltung des Lebens nötig sind, neu aufgebaut.

Die *Hauptenergie* für den Organismus wird aus oxydativen, d. h. mit Sauerstoffverbrauch einhergehenden chemischen Umwandlungen gewonnen, daneben gibt es vor allem im Muskelstoffwechsel auch anoxybiotische Vorgänge, doch treten diese im allgemeinen, besonders beim ruhenden Organismus, quantitativ so an Bedeutung zurück, daß sie bei der Untersuchung der Gesamtenergieproduktion gar nicht sicher gefaßt werden können. Selbst für die assimilatorischen Vorgänge gilt dies, von wenigen Ausnahmen abgesehen.

So ist der Sauerstoff und seine Bestimmung ein guter Indicator für die Intensität der Verbrennungen, wenn auch nicht von der Exaktheit, wie LAVOISIER, der Begründer der Stoffwechselforschung, es annahm. Die Genauigkeit wächst, wenn gleichzeitig mit dem aufgenommenen Sauerstoff auch die ausgeatmete Kohlensäure mitgemessen wird. Der Quotient aus beiden Größen, der sog. respiratorische Quotient ($RQ = \frac{CO_2}{O_2}$) gestattet gleichzeitig einen Einblick in Art und Menge der zur Verbrennung kommenden Stoffe. Es sind dies Eiweiß, Kohlehydrate und Fette. Je größer die im Nährstoff selbst vorhandene Menge O_2 ist — wie z. B. im Zucker —, um so weniger Sauerstoff braucht von außen zugeführt zu werden, um so höher ist also RQ. Umgekehrt sinkt er um so mehr ab, je mehr O_2 zur Verbrennung sauerstoffarmer Nährstoffe durch die

Atmung aufgenommen werden muß. So errechnen sich einfach die respiratorischen Quotienten für die drei Hauptnährstoffe:

RQ ist bei reiner Kohlehydratverbrennung	= 1,00
„ „ Eiweißverbrennung	= 0,801
„ „ Fettverbrennung	= 0,707.

Da die gleichzeitig im Harn ausgeschiedene N-Menge ein brauchbares Maß für die im Körper verbrannte Eiweißmenge ist, und ihr eine bestimmte Menge aufgenommenen Sauerstoffs entspricht, so läßt sich leicht eine entsprechende Korrektur für R.Q anbringen, so daß dann aus der Größe des Nichteiweißes-R.Q auch die Mengen umgesetzter Kohlehydrate und Fette errechnet werden können.

Für die meisten klinischen Zwecke interessieren weniger die Mengen der verbrannten Nährstoffe, als die dabei produzierte Menge von *Wärme* im Körper. Der Wärmewert eines Liters Sauerstoffs, das sog. calorische Äquivalent, ist bei den einzelnen Nahrungsmitteln verschieden.

Er beträgt für Eiweiß	= 4,6	Calorien
„ Fett	= 4,67	„
„ Kohlehydrate	= 5,07	„

Für die einzelnen *respiratorischen Quotienten* ergeben sich mithin folgende Calorienbeträge:

RQ				
bei 0,71	4,72	Calorien	pro	Lt. O ₂
„ 0,80	4,83	„	„	„ O ₂
„ 0,90	4,95	„	„	„ O ₂
„ 1,00	5,07	„	„	„ O ₂

Da diese Zahlen sehr nahe beieinander liegen, genügt für klinische praktische Zwecke im allgemeinen die Bestimmung des O₂-Verbrauchs, wie sie z. B. in großer Einfachheit die Spirometernmethode von A. KROGH gestattet. Bei Innehaltung einer bestimmten eiweißarmen Diät an den Vortagen ergibt die Menge des während der Versuchszeit aufgenommenen Sauerstoffs, umgerechnet auf 24 Stunden und multipliziert mit 4,8, die Calorienproduktion pro Tag. Die indirekte Berechnungsart über den Sauerstoff deckt sich, wie zahlreiche Versuche von ATWATER, BENEDICT, LUSK, DU BOIS u. a. gezeigt haben, ziemlich genau mit der direkt im sog. Calorimeter bestimmten Wärmeabgabe.

Für klinische Zwecke, vor allem diagnostischer Art, interessiert nur das Verhalten des Kraftwechsels bei mittlerer Außentemperatur im absoluten Ruhezustand, d. h. bei vollständiger Muskelruhe und Nüchternheit, der sog. Grundumsatz oder Basalstoffwechsel. Er beträgt pro 1 kg Körpergewicht in 1 Stunde ungefähr 1 Calorie.

Die *Größe des Grundumsatzes* wird vor allem beim Menschen wesentlich, wenn auch keinesfalls allein von der Oberfläche bestimmt (RUBNERs Oberflächen-gesetz). MEEH hat die Oberflächenbestimmung lediglich auf das Körpergewicht bezogen und die einfache Formel $O = k \sqrt[3]{P^2}$ angegeben, in der k eine für die einzelnen Tierarten etwas wechselnde Konstante, P das Körpergewicht bezeichnet.

E. F. DU BOIS hat später komplizierte, aber exaktere, auch die Körperlänge mit einbeziehende Formeln angegeben, von denen die folgende noch die einfachste ist.

$$O = \sqrt{P} \times \text{Länge} \times 167,2.$$

Andere Wege der Bestimmung und Berechnung sind BOHNENKAMP u. a. gegangen.

Nach DU BOIS beträgt die stündliche Wärmeproduktion pro Quadratmeter Oberfläche bei erwachsenen Männern zwischen 20—60 Jahre 38,5 Calorien, bei

Frauen entsprechenden Alters 36 Calorien. In den früheren Lebensjahren liegen die Werte etwas höher, so z. B. im 14. Jahre bei 46 bzw. 43 Calorien, im Greisenalter fallen sie etwas ab.

BENEDICT und HARRIS, welche die Bedeutung der Oberfläche für die Wärmeproduktion leugnen, haben auf Grund eines großen eigenen und fremden Untersuchungsmaterials sehr komplizierte empirische Formeln aufgestellt, welche neben Körperlänge und -gewicht auch Alter und Geschlecht mit berücksichtigen. Mit ihrer Hilfe haben sie außerordentlich übersichtliche, leicht zu handhabende Tabellen geschaffen, in denen leicht durch Addition von nur 2 Zahlen je nach Alter, Körperlänge, Gewicht und Geschlecht die normale Calorienproduktion einer Versuchsperson nachgeschlagen werden kann. Diese Zahlen werden heute meist für die Beurteilung, ob ein Grundumsatz von der Norm abweicht, zugrunde gelegt, wobei eine mittlere Schwankungsbreite der Norm von $\pm 15\%$ nach oben und unten in Rechnung zu stellen ist. Für die Erkennung und Beurteilung bestimmter Krankheiten, vor allem auf dem Gebiet der inneren Sekretion (Thyreoida) haben Grundumsatzbestimmungen große, manchmal entscheidende, praktische Bedeutung.

Der Grundumsatz entspricht annähernd dem Minimalstoffwechsel, wie er bei etwa 30° Außentemperatur infolge der chemischen Wärmeregulation, welche der Verhinderung von zu großen Wärmeverlusten dient, sich einstellt.

Die Haupteinwirkungen auf den Grundumsatz im Sinne der Steigerung sind *Muskeltätigkeit* und *Nahrungsaufnahme*. In welchem Ausmaße durch körperliche Anstrengungen der Grundumsatz erhöht wird, dafür geben die alten Zahlen von ZUNTZ für einen Mann von 70 kg und 1 Stunde auch heute noch einen guten Anhalt.

	Calorien
Bettruhe	70
Strammstehen	80
Gehen in der Ebene (3,6 km)	210
Marsch in der Ebene (6 km)	350
Bergsteigen (3,6 km, 300 m Erhöhung)	360
Bergsteigen (3,6 km, 500 m Erhöhung)	500
Radfahren (15 km)	380
Schwimmen	640

Bei mittlerer Arbeitsleistung beträgt nach ATWATER der Mehrverbrauch an Calorien im Durchschnitt $0,012 \times$ geleistete Kgm. Während nach physikalischer Definition 1 Calorie 425 kgm entsprechen, entfällt hier auf 1 Calorie etwa 83 kgm.

Wir haben also auch beim Muskelapparat die gleichen Erscheinungen wie bei unsern besten und am ökonomischsten arbeitenden Maschinen. Der Nutzeffekt beträgt nur 20—25% des theoretisch möglichen Wertes. Der Hauptteil geht als nicht weiter nutzbare Wärme verloren. Die genannten Zahlen, die bei guttrainierten Menschen und mittlerer Arbeit bis maximal 30% ansteigen können, sinken zumal bei Kranken oder Rekonvaleszenten mit mangelndem Training und zunehmender Ermüdung sehr erheblich ab, so daß der Nutzwert manchmal nur wenige Prozente der aufgewandten Energieproduktion ausmacht.

Das andere große Stimulans im Stoffwechsel ist die *Nahrung*. Auch deren Aufnahme und Verarbeitung geht nicht ohne Verluste im Körper vor sich. Es kommt aus Gründen, die noch immer nicht ganz klar liegen, zu einer Stoffwechselsteigerung, zu einer *spezifisch-dynamischen Wirkung*, wie sie RUBNER genannt hat. Am größten ist sie beim Eiweiß. Bei der außerordentlich großen Streuung der Zahlen schon in der Norm und bei der Fülle von Faktoren, die auf diese Vorgänge Einfluß haben, ist es schwer, Normalwerte anzugeben. Folgende Zahlen entsprechen etwa den Durchschnittswerten der Literatur und eigener Untersuchungen:

für Eiweiß	20—30%	des Brennwertes der Zufuhr		
„ Mono- und Disaccharide	3—6%	„	„	„
„ Polysaccharide	5—9%	„	„	„
„ Fette	2 $\frac{1}{2}$ —5%	„	„	„
„ ausreichende gemischte Kost (16% Eiweiß)	8—20%	„	„	„

Angaben für die jeweilige Steigerung des Grundumsatzes lassen sich schwer machen, weil sie von der Größe der Zufuhr abhängt. Bei mittleren Mengen von etwa 100 g liegen die Oxydationszunahmen gewöhnlich um einige Prozente niedriger wie die obigen Zahlen. Bei Kohlehydraten und Fetten können sie manchmal nur in kurzen Versuchsabschnitten gefaßt werden. Bei gewissen Krankheiten, vor allen Dingen innersekretorischer Art (Hypophysenleiden, endogene Fettsucht usw.) können Abweichungen von der Norm vorkommen und hier auch diagnostische Bedeutung erhalten. Im Gegensatz zur Muskelarbeit geht der Wärmезuwachs bei der Nahrungsverarbeitung dem Körper nicht immer ganz verloren. Bei sehr niedriger Außentemperatur tritt er in den Dienst der sog. chemischen Wärmeregulation, d. h. der Steigerung der Verbrennungen, die zur Verhinderung einer zu großen Abkühlung des Körpers eintritt.

II. Die Sonderaufgaben der einzelnen Nahrungsstoffe.

Die Hauptaufgabe der Nährstoffe besteht in der Lieferung von Energie zur Aufrechterhaltung der Leistungen des Lebens. In dieser Richtung vertreten sich auch Eiweiß, Kohlehydrate und Fett entsprechend ihrem Brennwert (RUBNER'S Isodynamiegesetz). Darüber hinaus besitzt aber jeder dieser Nahrungsstoffe Sonderaufgaben, in denen er nicht durch einen andern ersetzt werden kann. Wenn die dafür notwendigen Mengen auch nur klein sind (2—10% des Gesamtwertes), so führt ihr Fehlen doch zu Gesundheitsstörungen und gefährdet auf die Dauer das Leben. Ganz besonders gilt das für die Eiweißkörper, die Proteine (Hauptnährstoffe).

Genau wie bei der Maschine, die sich im Betriebe abnutzt, geht auch im Organismus durch den Lebensprozeß ein Verbrauch der Strukturelemente, des lebendigen Protoplasmas, vor sich. Es geschieht dies vor allem an den äußeren und inneren Oberflächen, in den sezernierenden Organen und im Blut. Dieser unvermeidliche Eiweißverlust (Abnützung-Quote [RUBNER], Minimal-N [LANDERGREN], endogener Eiweißstoffwechsel [FOLIN]) beträgt nur 2—4% des gesamten Eiweißumsatzes oder 0,03—0,05 g N pro Kilogramm und Tag. Diese Werte sind bei Gesunden und Kranken recht konstant und weichen nur sehr selten (z. B. bei schweren Infekten) nach oben ab. Sie sind nur zu erreichen, wenn das Eiweiß als Kraftspender durch einen Überschuß der andern Nährstoffe, vor allem der Kohlehydrate, ausgeschaltet wird.

Von der Abnützungquote ist zu unterscheiden das sog. *Eiweißminimum*, d. h. die niedrigste Eiweißmenge, mit der noch ein Eiweißgleichgewicht erreicht werden kann. Es liegt normalerweise stets erheblich über dem Abnützungswert und ist weitgehend von Art und Menge der andern Nährstoffe abhängig. Bei reichlichen Kohlehydratmengen und mindestens ausreichendem Caloriengehalt betragen die Werte etwa 25—30 g.

Nicht alle Eiweißkörper sind gleichwertig, entscheidend ist vielmehr der Gehalt an den zum Abbau und der Erhaltung des Lebens wichtigen, zum Teil vom Körper nicht selbst herstellbaren Aminosäuren (Tyrosin, Tryptophan, Cystin usw.). Daher ist gerade in N-Minimumversuchen pflanzliches Eiweiß gegenüber tierischem nicht gleichwertig.

Auch die *Kohlehydrate* sind im Organismus nicht zu entbehren, da eine bestimmte Konzentration der Säfte an Glucose (im Blute ein konstanter Wert von 0,1%) für den ungestörten Ablauf der Lebensprozesse notwendig ist. Zufuhr von Kohlehydraten von außen ist dabei allerdings keine absolute Voraussetzung. Der notwendige Zucker kann auch aus andern Quellen, vor allem den Ketosäuren der desaminierten Aminosäuren des Eiweißes kommen, doch müssen zur Erreichung dieses Ziels ganz unzweckmäßig große Eiweißmengen gegeben

werden. Werden bei gewöhnlicher gemischter Kost die Kohlehydrate fortgelassen und der Hauptsache nach durch Fett ersetzt, so kommt es zum Auftreten von Acetonkörpern im Harn (Aceton, Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure) und in der Atemluft (Aceton). Der kritische Punkt liegt bei einer Kohlehydratzufuhr, die zu 10% den Nahrungsbedarf deckt, d. h. etwa 40—60 g beim ruhenden Menschen. Es entspricht das etwa dem 10. Teil des Kohlehydratgehaltes der gewöhnlichen gemischten Kost.

Hinsichtlich der Sonderaufgaben der *Fette* liegen die Verhältnisse kompliziert und auch noch nicht immer genügend klar. Fette sind keine einheitlichen Stoffe, sondern zerfallen in Neutralfette, die Glycerinester der höheren Fettsäuren, und Lipoiden, die ihrerseits sich wieder aus Phosphatiden (Lecithin, Cephalin, Sphingomyelin, Protargon, Cerebroside usw.) und Cholesteriden (vor allem Cholesterin) zusammensetzen. Es scheint, daß Neutralfette in der Nahrung entbehrt werden können. OSBORNE und MENDEL fanden keinen Unterschied in der Aufzucht zwischen normal und fettfrei ernährten Ratten, wenn dem Lipoidfaktor Rechnung getragen wurde. Auch Säuglinge können monatelang fettfrei aufgezogen werden (PIRQUET), doch beschreibt BLOCH als Fettmangel-schaden das Krankheitsbild der *Dystrophia alipogenetica*, das durch Ernährungsstörungen, starke Empfänglichkeit und Widerstandsherabsetzung gegenüber Infektionen gekennzeichnet sein soll.

Der 16 Monate ohne Beeinträchtigung von Gesundheit und Leistungsfähigkeit fortgesetzte Versuch mit fettfreier Ernährung bei einem erwachsenen Mann von HINDHEDE ist nicht beweiskräftig. Auch bei den Lipoiden ist die Frage der Notwendigkeit einer Zufuhr von außen nicht genügend geklärt. Sicher scheint nur, daß das Ergosterin, das Vitamin D, nicht im Körper gebildet werden kann, wohl aber viele andere Sterine.

III. Die Vitamine.

Obwohl eine der wichtigsten Avitaminosen, nämlich der Skorbut, schon seit Jahrhunderten den schiffahrenden Nationen bekannt war, ging die Erkenntnis, daß außer den bekannten Nährstoffen noch besondere andere Substanzen in der Nahrung zum Leben notwendig sind, erst von experimentellen Beobachtungen aus. FORSTER (1873) und LUNIN (1881) bemühten sich als erste vergeblich, Tiere mit reinen Nährstoffen am Leben zu erhalten. Daraus zogen dann G. v. BUNGE und F. G. HOPKINS bereits die richtigen Schlüsse. Dann kamen die wichtigen Entdeckungen von TAKAKI (1882) und vor allem von EYKMAN (1895/36), daß die Beriberi auf einseitige Reismahrung, und zwar von Verzehr von poliertem Reis zurückzuführen ist. Die ersten exakten Tierversuche kamen erst erheblich später (STEPP, F. G. HOPKINS u. a.), und in 20 Jahren wurde dann der stolze Bau der heutigen Vitaminlehre aufgeführt.

Die Begriffsbestimmung dieser besonderen Substanzen ist heute schwieriger wie je. Oberflächlich gefaßt kann man sie bezeichnen als selbständige oder in den Vorstufen aus dem Pflanzenreich stammende Wirkstoffe, die in einer ausreichenden Nahrung enthalten sein müssen und deren Fehlen bei einem sonst gesunden Körper Mangelerscheinungen (Avitaminosen, Hypovitaminosen) hervorruft. Da eine scharfe Trennung von Hormonen und Vitaminen sich überhaupt nicht mehr durchführen läßt, ist wohl die ganz allgemein gehaltene Definition von H. VON EULER, daß Vitamine und Hormone Katalysatoren und Reizstoffe der Natur sind, am zweckmäßigsten.

Die Vitamine sind weit in Tier- und Pflanzenwelt verbreitet und in kleinsten, calorisch gar nicht in Betracht kommenden Mengen wirksam.

Tabelle 1 (nach STEPP-KÜHNAU und SCHRÖDER) gibt eine Aufstellung der bis heute bekannten Vitamine zugleich mit einigen Angaben über ihren Bedarf.

Tabelle 1. Übersicht über die bisher bekannten Vitamine.
(Nach STEPP-KÜHNAU-SCHRÖDER.)

Buchstabenbezeichnung des Vitamins	Bezeichnung des Vitamins nach der Funktion	Täglicher Vitaminbedarf des Menschen	Bemerkungen
<i>I. Fettlösliche Vitamine</i>			
Vitamin A	Antixerophthalmisches Vitamin	minimal etwa 1 mg Carotin optimal etwa 3—5 mg Carotin (nicht genau bekannt)	
Vitamin D	Antirachitisches Vitamin	Säugling und Kleinkind: minimal 0,002 mg kryst. (Calciferol neu), optimal (gleichzeitig Minimum bei Rachitis) 0,01 mg D ₂ . Bedarf der Erwachsenen unbekannt, jedoch nicht viel höher	
Vitamin E	Antisterilitätsvitamin	Bedarf unbekannt	
Vitamin K	Antihämorrhagisches Vitamin (DAM, SCHÖNHEYDER)	Bedarf unbekannt	Für das Huhn, wahrscheinlich auch für den Menschen unentbehrlich; wohl identisch mit dem Faktor T von SCHIFF-HIRSCHBERGER
—	Fettlösliches Wachstumsvitamin (COWARD-KEY-MORGAN)	Bedarf unbekannt	¹
<i>II. Wasserlösliche Vitamine.</i>			
Vitamin B ₁ (in Amerika Vitamin B) Vitamin B ₂ -Komplex (in Amerika Vitamin G) bestehend aus:	Antineuritisches Vitamin (Aneurin)	minimal 0,25—0,5 mg kryst. B ₁ , optimal 1—2 mg kryst. B ₁	
1. Vitamin B ₂	Wachstumsvitamin, thermostabil (Laktoflavin)	minimal 1 mg kryst. Laktoflavin, optimal 2—3 mg kryst. Laktoflavin	
2. PP-Faktor	Pellagraschutzstoff des Menschen (Antiblack-tonguefaktor)	Bedarf unbekannt	
3. Vitamin B ₆	Pellagraschutzstoff der Ratte (Antiakrodyniefaktor)	Bedarf unbekannt	¹ Identisch mit Faktor Y von CHIK-COPPING
4. —	Antianämisches Vitamin („extrinsic-factor“ CASTLE, Hämogen REIMANN)	Bedarf unbekannt	

¹ Bedeutung für den Menschen unbekannt. Als Vitamin F bezeichnen EVANS (1928) und ONCKEN (1935) ein Gemisch lebenswichtiger, im Körper nicht synthetisierbarer, hoch- und ungesättigter Fettsäuren, deren Fehlen in der Kost bei Ratten Hautnekrosen, Sterilität und Urämie herbeiführt.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Buchstabenbezeichnung des Vitamins	Bezeichnung des Vitamins nach der Funktion	Täglicher Vitaminbedarf des Menschen	Bemerkungen
5. Vitamin B ₆	Rattensprue und ziegenmilchanämieverhütender Faktor (Uropterin, TSCHESCHE-WOLF)	Bedarf unbekannt	Identität mit dem Antispruevitamin des Menschen nicht sicher
6.	Hühnerdermatitisverhütender Faktor („Filtratfaktor“, LEPKOVSKY-JUKES)	Bedarf unbekannt	Für Mensch, Hund und Huhn unentbehrlich
7.	Keratitisverhütender Faktor (DAY-LANGSTON)	Bedarf unbekannt	
Vitamin B ₃	Thermolabiler Wachstumsfaktor (WILLIAMS-WATERMAN)	Bedarf unbekannt	Unentbehrlich für die Taube ¹
Vitamin B ₄	Thermolabiler Wachstumsfaktor; antiparalytischer Faktor (READER; KEENAN-KLINE)	Bedarf unbekannt	Unentbehrlich für das Huhn; Bedeutung für den Säuger unbekannt ¹
Vitamin B ₅	Thermostabiler Wachstumsfaktor (CARTER-KINNERSLEY-PETERS)	Bedarf unbekannt	Unentbehrlich für die Taube ¹
Vitamin B ₇	Enterales Vitamin (CENTANNI-MONTEVECCHI)	Bedarf unbekannt	Nicht einheitlich ¹
Vitamin C	Antiskorbutisches Vitamin; Ascorbinsäure	minimal (gleichzeitig untere Grenze des Optimum) Säugling: 5 mg kryst. Ascorbinsäure, Erwachsener: 20—50 mg kryst. Ascorbinsäure	
Vitamin H	Hautfaktor; antiseborrhoisches Vitamin (GYÖRGYI)	Bedarf unbekannt	Wahrscheinlich identisch mit Faktor R (HUNT-WILLIAMS) und Faktor X (BOAS-FIXSEN)
Vitamin J	Antipneumonisches Vitamin (v. EULER)	Bedarf unbekannt	¹
Vitamin L	Lactationsfaktor (NAKAHARA)	Bedarf unbekannt	¹
Vitamin P	Permeabilitätsvitamin; Citrin (v. SZENT-GYÖRGYI)	Bedarf unbekannt	Anscheinend für den Menschen unentbehrlich

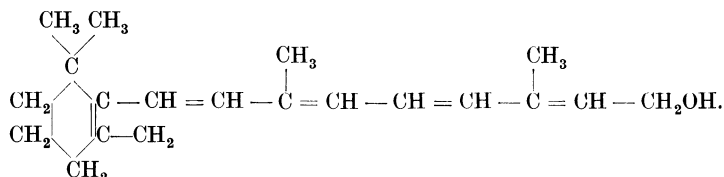
Wie die spärlichen schwankenden Zahlen zeigen, ist darüber noch wenig Exaktes bekannt. Auch bei den genannten Werten handelt es sich wohl nur um Anhaltspunkte, der Größenordnung nach, meist wohl Minimalzahlen. Ihre Bedeutung ist nicht groß, weil der Vitaminbedarf nicht nur der verschiedenen Menschen, sondern auch des Einzelmenschen zu verschiedenen Zeiten und unter verschiedenen Umständen ungeheuer schwankt. Vor allem gilt das für Krankheitsperioden und hier insbesondere für das am besten studierte Vitamin C.

¹ Siehe Fußnote auf S. 102.

Die Einteilung der Vitamine geschieht nach ihrer Löslichkeit, die Bezeichnung der vier erstbekannten A—D ist willkürlich, die späteren kamen dann meist in der Reihe der Buchstaben des Alphabets hinzu.

1. Vitamin A.

Vitamin A ist ein fettlöslicher Alkohol, der auch synthetisch hergestellt ist (KARRER und KUHN). Die Strukturformel ist



Die Vorstufe (Provitamin) ist das β -Carotin ($\text{C}_{40}\text{H}_{56}$), ein im Pflanzenreich weitverbreiteter gelbroter Farbstoff. Zwei Moleküle Vitamin entstehen erst in der Leber durch Spaltung des großen Moleküls unter zweifacher Wasseraufnahme mit Hilfe der Carotinasen, deren Wirksamkeit von einer genügenden Thyroxinmenge abhängig ist. Auch andere Carotine können Vorstufen sein, aber keineswegs alle.

Charakteristisch für Vitamin A ist die Blaufärbung mit Antimontrichlorid. Die quantitative Bestimmung erfolgt unter Benutzung dieser Reaktion entweder colorimetrisch oder spektrophotometrisch.

Eine Vitamineinheit entspricht nach dem Vorschlag der Hygienekommission des Völkerbunds $0,6 \gamma$ ($1 \gamma = 0,001 \text{ mg}$) reinen β -Carotins aus Cocosnußöl.

Die stärkste Vitamin A-Quelle ist der Lebertran, anscheinend besonders vom Heilbutt (bis 200 Einh. pro 100 g), ferner Leber, Butter, Eigelb, Käse, von pflanzlichen Nahrungsmitteln grüner Salat, Spinat und Karotten. Der tägliche Bedarf des Menschen ist minimal, 1 mg, optimal etwa 3—5 mg Carotin.

Carotin kann nur in Gegenwart von Neutralfetten aufgenommen werden. Die Speicherung des gebildeten Vitamins, oft neben unverändertem Carotin, erfolgt im reticuloendothelialen System. Beide sind stets im Blute nachweisbar, besonders reichlich bei Nephrosen und Diabetes. Reichliche Fütterung von Carotin steigert die Blutwerte und führt zur Gelbfärbung der Haut (Xanthosis).

Vitamin A steigert die Oxydationen und ist Antagonist von Thyroxin.

Fortlassen bedingt im Tierexperiment Augenschädigungen (Austrocknung und Nachtblindheit), verminderten Schutz gegen Infektionen, Wachstumsstillstand, Neigung zu Schleimhautdegenerationen und Steinbildungen, mangelhafte Blutbildung und Impotenz. Hinsichtlich der A- und Hypovitaminose A beim Menschen vgl. S. 124.

Übermäßige Zufuhr von Vitamin A macht bei Ratten und Mäusen krankhafte Veränderungen (A-Hypovitaminose) in Gestalt von Abmagerung, Leberverfettung, Neigung zu Blutungen usw.

Vitaminpräparate sind Vogan (*Merck*) mit 120000 Einh. pro cem Detavit (I. G. u. Merck) mit 2400 Einh. pro 1 g, Sanostol, Essogen usw.

2. Die B-Vitamine.

Ursprünglich wurde nur ein Vitamin B angenommen, der zuerst von C. FUNK (1911) in der Hefe aufgefundenen Beriberischutzstoff. Die chemische und biologische Analyse zeigte dann aber später, daß hier kein einheitlicher Wirkstoff, sondern eine Mischung mehrerer wasserlöslicher, N-haltiger, schwierig zu trennender Substanzen vorlag. 1925 wurde bereits von dem eigentlichen Beriberi-

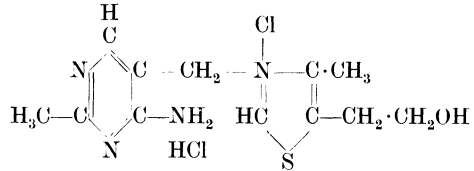
schutzstoff, der den Namen B_1 (Aneurin) erhielt, der Pellagraschutzstoff B_2 -Komplex abgetrennt, aus dem dann das reine Vitamin B_2 und eine Reihe wachstumsfördernder Begleitstoffe, die für gewisse Tierarten Bedeutung haben, isoliert.

a) Vitamin B_1 (Antineuritische Vitamin = Aneurin).

Aneurin ist eine zweibasische Säure, in der S in der sonst biologisch unbekannt Form des Thiazols enthalten ist.

Konstitution und Synthese sind in den letzten Jahren WILLIAMS und GREVE und ihren Mitarbeitern u. a. gelungen: Die Summenformel dieses Chlorhydrats ist $C_{12}H_{18}N_4OSCl_2$.

B_1 kommt im Pflanzenreich, vor allem in den Getreidekeimlingen und Samen der Hülsenfrüchte vor, besonders reichlich in Hefe und Reiskleie.



Während Vollkornbrot relativ viel Vitamin B_1 enthält, sinkt der Gehalt mit zunehmender Ausmahlung bis zum Weißbrot (60%) auf 0 ab.

Im Tierkörper sind Leber, Muskel und Niere am reichsten. Von animalischen Nahrungsmitteln steht das Schweinefleisch nach den bisherigen Analysen weitaus an der Spitze, es ist fast siebenmal so reich an Vitamin B_1 als selbst das Vollkornbrot.

Beim Kochen gehen bei den Pflanzen bis zu 50%, bei tierischen Organen nur 12—20% ins Kochwasser über.

B_1 ist standardisiert nach Einheiten: eine internationale Einheit entspricht einer Taubentagesschutzdosis (= 10 mg Fullererdeadsorbat) = 2 γ B_1 -Hydrochlorid.

Das Vitamin B_1 wird im Dünndarm resorbiert und in den Organen, vor allem Herz, Leber und Muskel, gespeichert. Ein Teil wird hier fixiert nach Veresterung mit Phosphorsäure, wobei die Co-Carboxylase, ein wichtiges Ferment des Kohlehydratstoffwechsels entsteht, das auch noch eine geringe Vitaminwirkung besitzt. Hier geht also Vitamin in Ferment über. Die Überschüsse (30—70 γ) werden im Harn entleert, auch in den Magensaft wird es mit Ausnahme der Perniciosakranken sezerniert, kommt hier aber dem Körper wieder zugute.

Das Vitamin B_1 greift an zwei wichtigen Organsystemen in den Kohlehydratabbau ein, beim Zentralnervensystem auf der Stufe der Brenztraubensäure, die bei Beriberi sich hier anhäuft und wahrscheinlich die schweren neurotoxischen Erscheinungen hervorruft, im Herzen schon auf der Stufe der Milchsäure, deren Stauung neben der gleichfalls zunehmenden Adenylsäure wahrscheinlich den Hauptteil der schweren kardiovaskulären Störungen, vor allem der Sinusbradykardie bei der Beriberikrankheit bedingt.

Sicher besteht angesichts der extrarenalen Ödeme der B_1 -Avitaminosen auch eine starke Einwirkung auf den Wasserhaushalt, die aber noch nicht im einzelnen analysiert ist.

Schließlich seien noch die Beziehungen zur Nebennierenrinde, die bei B_1 -Mangel, sei es durch zu geringe Zufuhr oder durch zu starken Verbrauch (Muskelarbeit) hypertrophiert, und zum Darm (Tonusaufrechterhaltung, Fettresorption) erwähnt. Letztere ist vielleicht durch eine Herabsetzung der Wirksamkeit der Pankreaslipase und Esterase bedingt.

Ein Antagonist des Vitamin B_1 ist in vielen Beziehungen das Cholin. Mit B_1 läßt sich bei Tieren mit enormen Dosen (etwa 0,2—0,3 pro Kilogramm) eine durch zentrale Lähmung tödlich verlaufende Vergiftung hervorrufen. Beim Menschen kann man auch ein Vielfaches der gewöhnlichen therapeutischen Dosen ohne jede Schädigung längere Zeit hindurch geben.

Der Mindestbedarf für den Menschen liegt bei 250—750 γ , der Optimalbedarf wahrscheinlich bei 1 mg und darüber. Untersuchungen von STEPP und seinen Schülern haben gezeigt, daß diese Forderungen oft nicht einmal in der gewöhnlichen Krankenhauskost, erst recht nicht bei den meisten Diätformen erfüllt werden. Daß trotzdem keine nachweisbaren Schädigungen auftreten, könnte für noch unbekannte Kompensationsvorgänge im Organismus sprechen. Der Bedarf steigt stark mit einer Steigerung der Kohlehydratzufuhr, beim Wachstum, bei fieberhaften Infekten, Gravidität und Lactation, ferner bei Hyperthyreosen; umgekehrt sinkt er mit steigendem Fettverzehr. Die parenterale Zufuhr ist 5—10mal wirksamer wie die perorale.

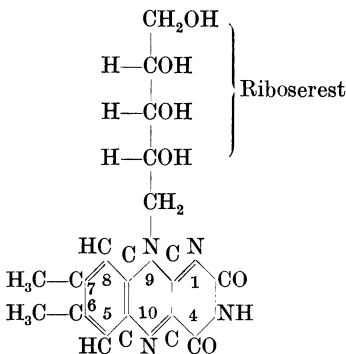
Die wichtigsten Symptome des B₁-Mangels im Tierexperiment (besonders Taube und Hund) sind Schädigungen des zentralen und peripheren Nervensystems (Ataxie, Opisthotonus, Krämpfe mit Blutungen und Degenerationen der Markscheidern, des Herzens, des Magendarmkanals im Sinne atonischer und entzündlicher Prozesse), des Wasserhaushalts und der Keimzellen.

Von B₁-Vitaminpräparaten seien das Betabion (Merck) mit Tabletten à 1 mg und Ampullen à 10 mg Chlorhydr., das Betaxin (I. G. Farben) in gleicher Dosierung und das Benerva (Hoffmann-La Roche) erwähnt. Sehr B₁-reich sind die Hefepreparate Lävuriose-Blaes und Cenovis (5—7 mg-%).

b) Vitamin B₂.

Bei diesem Vitamin handelt es sich nicht um einen einheitlichen Stoff, sondern um einen Komplex von etwa 6—7 chemisch und biologisch verschiedenen Stoffen, die, erst gemeinsam dargereicht, ihre volle Wirkung entfalten.

Chemisch genau erforscht sind nur einzelne Wirkstoffe dieses Gemisches, vor allem das Vitamin B₂ im engeren Sinne, das Laktoflavin, ein Rattenwachstumsfaktor, der erst in den letzten Jahren von KARRER, KUHN, v. EULER u. a. chemisch genau definiert und synthetisiert worden ist. Er ist ein 6,7 Dimethyl-9-(1-dribityl)-isalloxazin mit der Bruttoformel C₁₇H₂₀H₄O₆ und der nebenstehenden Konstitutionsformel.



Dieser gelbe Körper wird als Phosphorsäureester (Flavienzym, gelbes Atemferment von WARBURG) sowohl in freier Form wie an Eiweiß gebunden in der Nahrung vom Darm aufgenommen. Wirksam ist nicht das isolierte Flavin, sondern die Laktoflavinphosphorsäure (VERZÄR), so daß

Laktoflavin als Provitamin anzusehen ist. Besonderen Reichtum zeigen die Hefe, vor allem das Präparat Vitox (etwa 3300 γ), Rindsleber (etwa 2000 γ), Rinderniere, Rinderherz und Eier. Die Standardisierung geschieht biologisch bei der Ratte. Eine Einheit ist die Menge, die 20 Tage gegeben bei der Ratte eine Gewichtszunahme von 20 g bedingt. Es entspricht das 4 γ krystallinischem Laktoflavin, enthalten in 0,1 g Trockenhefe. Im Organismus kommt das Laktoflavin teils frei, teils phosphoryliert, teils an Eiweiß gebunden vor, besonders reich ist die Retina, so daß das Vitamin B₂ anscheinend beim Sehakt eine wichtige Rolle spielt. Nach VERZÄR kann die Laktoflavinphosphorsäure das Nebennierenhormon ersetzen. Die Ausscheidung erfolgt zu etwa $\frac{2}{3}$ im Kot, zu $\frac{1}{3}$ im Urin (etwa 1,5 mg pro Liter), teils frei, teils abgebaut (Aquoflavin).

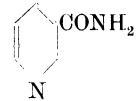
Die Hauptbedeutung des Vitamin B₂ liegt in seiner Eigenschaft als Hauptbaustein des gelben Atemfermentes von WARBURG, das für die Oxydationen in der Zelle, besonders auf dem Gebiete des Kohlehydratstoffwechsels notwendig

ist. Im Tierversuch (bei Ratte und Huhn) äußert sich die B₂-Avitaminose in Wachstumsstillstand, Herabsetzung der Gewebsatmung und Dermatitisen nicht pellagraartiger Natur.

Der Mindestbedarf beim Menschen beträgt etwa 1 mg, der Optimalbedarf etwa 3 mg, Mengen, die genügend in der gewöhnlichen Kost enthalten sind, so daß die Gefahr einer B₂-Avitaminose für den Menschen sehr gering ist. Laktoflavin zu Injektionszwecken (Ampullen zu 1 mg) wird von der I. G. und Hoffmann-Laroche in den Handel gebracht. Therapeutisches Anwendungsgebiet für B₂ bzw. den B₂-Komplex sind organische Nervenkrankheiten (Neuritis, multiple Sklerose, M. Adie, Akrodynie, Myelosen, Lepra), Cöliakie, Sprue und neuerdings auch M. Gaucher und Agranulocytose. Beim Diabetiker wird der Blutzucker gesenkt und es kommt zu einer Insulinerparnis. Bei Pellagra ist Laktoflavin völlig unwirksam.

Von den anderen Vitaminen des B₂-Komplexes ist am wichtigsten B₆, der Pellagraschutzstoff des Menschen (PP-Faktor) und der Ratte bzw. der Antibacktongue-Faktor (von GYÖRGYI). Ob Ratten und Menschen pellagraschutzstoffidentisch sind, ist noch nicht sicher entschieden.

Der mutmaßliche Pellagraschutzstoff ist relativ sehr einfach zusammengesetzt, Nicotinsäureamid mit der nebenstehenden Formel. Er vermag die Schwarzruzungenkrankheit der Hunde sowie die Schleimhautschädigungen und leichteren Dermatitisen bei der menschlichen Pellagra zu beseitigen.



PP ist vor allem in inneren Organen, besonders Leber von Rind und Schwein, Hühnerfleisch, Fischen (Hering, Lachs, Schellfisch) sowie einzelnen Gemüsen (grüne Bohnen, Erbsen), Hefe und Weizenkeimlingen reichlich enthalten.

Der Bedarf des Menschen ist noch unbekannt.

Die Bedeutung für den Organismus scheint auf dem Gebiete des Schwefelstoffwechsels, vielleicht auch des Eiweißstoffwechsels zu liegen. Der PP-Faktor wird anscheinend, ähnlich dem Antiperniciosaprinzip, erst durch einen vom Magendarmkanal gelieferten Enzym oder Hormonstoff, der nicht mit dem intrinsic-Faktor identisch ist, aktiviert.

Eine reine PP-Avitaminose scheint nur beim Hunde vorzukommen in Gestalt von Durchfällen, Blutungen und schweren Schädigungen des Zentralnervensystems. Beim Menschen kommen Lichtsensibilisierungserscheinungen dazu.

Vitamin B₆ (Pellagraschutzstoff der Ratte) ist vielleicht mit PP-Stoff identisch, findet sich auch vielfach in den gleichen Lebensmitteln. Für einzelne (Mais, Melasse, Leberextrakt) werden allerdings Unterschiede angegeben, die aber noch strittig sind. Auch für Vitamin B₆ werden Beziehungen zum Schwefel- und Eisenstoff angenommen. Vermehrter Verbrauch von B₆ soll die Hypertrophie der Nebenniere bei starker körperlicher Arbeit hervorrufen. B₆-Mangel bedingt bei der Ratte typische Erscheinungen, symmetrischen Haarausfall besonders an Extremitäten, Kopf und um die Augen und ähnlich lokalisierte Dermatitis (Adermin)¹.

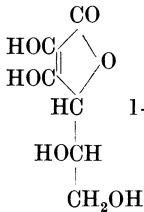
Über die anderen Komponenten des B₂-Komplexes ist noch so wenig Sicheres bekannt, daß der Hinweis auf die Tabelle 1 genügt. Hinsichtlich des extrinsic-Faktors von CASTLE, der auch in diese Gruppe zu gehören scheint, sei auf das Kapitel Blutkrankheiten dieses Lehrbuches verwiesen.

3. Vitamin C.

Obwohl schon seit dem 16. Jahrhundert die Heilkraft von frischem Kiefernadelextrakt beim Skorbut bekannt ist, gelang es erst HOLST und FRÖHLICH (1913) experimentell durch Entzug von Grünfütterung bei Meerschweinchen Skorbut zu erzeugen und so die Avitaminosenatur dieser Krankheit zu beweisen.

¹ KUHN ist in den letzten Wochen die Aufklärung eines B₆-Faktors, des Adermin, gelungen, es ist ein relativ einfaches Pyridin (Methyl-oxymethyl-3-oxypyridin).

DRUMMOND (1920) schlug zuerst den Namen Vitamin C für den fehlenden Stoff vor. SZENT-GYÖRGYI gelang 1927/28 aus Nebenniere und Pflanzen (Orangen und Kohl) die Gewinnung einer krystallinischen Substanz mit der Bruttoformel $C_6H_8O_6$, die er als Hexursäure erkannte und später auch synthetisch darstellte und wegen ihrer wichtigen biologischen Eigenschaft als Ascorbinsäure bezeichnete.



1-Ascorbinsäure

Es handelt sich um ein enolisiertes Lakton der 3. Keto-1-Gulosäure mit der nebenstehenden Strukturformel.

Die doppelte Bindung verleiht dem Vitamin C die starke Reaktivität und ist auch Ursache der starken, leicht reversiblen Reduktion.

Die Substanz löst sich mit stark saurer Reaktion leicht im Wasser. Schon bei kleinen Molekülveränderungen geht der Vitamincharakter verloren. Der Nachweis ist sowohl biologisch (Verhinderung von Gewichtsabfall bei Vitamin

C-freier Kost beim Meerschweinchen) wie chemisch (colorimetrische Titration von TILLMANS) leicht zu führen.

Hauptvitaminträger sind Apfelsinen, Citronen (1,5 ccm Saft enthält etwa 0,5 mg Vitamin C), Hagebutten, Paprika, Zwiebeln, Tomaten, Tannen- und Kiefernadeln. Der tägliche Bedarf für den Säugling liegt bei 5—10 mg, für den Erwachsenen bei etwa 50 mg. Die Schwankungen nach oben können aber außerordentlich groß sein, schon beim Gesunden, erst recht unter pathologischen Umständen, vor allem bei fieberhaften Infekten.

Vitamin C greift durch sein hohes Redoxpotential als Zwischenakzeptor vielleicht auch als Katalysator tief in die Oxydationen und Dehydrierungsprozesse im Stoffwechsel ein, vor allem bei den Kohlehydraten. Fermente (wie Kathepsin, Papain, Arginase) und Hormone (Adrenalin) werden aktiviert, Amylasen werden gehemmt, Arzneimittelwirkungen gesteigert und entgiftet.

Die Entstehungsweise des Vitamin C ist noch nicht genügend aufgeklärt, ebensowenig der Abbau im Körper. Es ist möglich, daß bestimmte Tierarten wie Ratten und Hühner, vielleicht auch Kaninchen, die Fähigkeit zur Synthese besitzen, möglicherweise unter Zuhilfenahme ihrer Darmbakterien. Für den Menschen, das Meerschweinchen und einige Affenarten gilt das sicher nicht. Fortlassen des Vitamins bei Meerschweinchen bedingt Struppigwerden des Fells, Gewichtsstürze und Blutungen aller Art, besonders in den Gelenken.

Handelspräparate sind (in Tabletten und Ampullen von 0,05—0,3) Cebion (Merck), Cantan (I. G. Farben) und Redoxon (Hoffmann-Laroche).

Anwendungsgebiete sind außer den bekannten C-A- und Hypovitaminosen (vgl. diese) Blutungen aller Art, besonders die hämorrhagischen Diathesen (wobei vielleicht Capillarabdichtungen eine Rolle spielen), abnorme Pigmentierungen (mit Ausnahme des Chloasma uterinum), Erkrankungen des Magendarmkanals, insbesondere Ulcera, sowie Zahn- und Knochenerkrankungen. Überdosierungen sind nicht zu befürchten.

Es ist möglich, daß es noch ein zweites Vitamin C gibt (C_2 oder Vitamin J. von EULER), da Vitamin C-frei ernährte Meerschweinchen gegen Pneumokokkenerkrankungen weit besser durch Citronen- und Apfelsinensaft geschützt werden wie durch reine Ascorbinsäure.

4. Vitamin D.

(Antirachitische Vitamine.)

Die zuerst von HOPKINS (1912) ausgesprochene Vermutung, daß die Rachitis eine Mangelkrankheit sei, wurde von MELLANBY (1918) experimentell bestätigt. Für die Auffindung des wirksamen Stoffes waren zwei therapeutische Erfahrungstatsachen maßgebend, einmal die schon seit 1824 bekannte Heilwirkung des Lebertrans und zweitens die große Bedeutung der Lichteinwirkung.

Durch die Zusammenarbeit deutscher und amerikanischer Forscher (Hess und WINDAUS-POHL und ihre Mitarbeiter) wurde als wirksame Substanz ein Sterin, das in kleinsten Mengen (zu etwa $\frac{1}{6000}$) den in Nahrungsmitteln vorkommenden Cholesterinen beigemischt ist, das sog. Ergosterin entdeckt.

Daraus entsteht durch Bestrahlung mit Sonnen- oder ultraviolettem Licht über gewisse unwirksame Zwischenprodukte (s. u.) Vitamin D₂.

Das ursprünglich isolierte Vitamin D erwies sich später als eine Molekülverbindung von 1 Molekül reinem (D₂) Vitamin mit 1 Molekül unwirksamem Lumisterin. Ergosterin und D₂ haben als Isomere dieselbe Summenformel C₂₀H₄₄O, unterscheiden sich aber durch die Doppelbindungen (4 bei D₂).

In den letzten Jahren wurde noch ein D₃ gefunden, das aus Dehydrocholesterin (Provitamin D₃) durch Bestrahlung hervorgeht und auch kristallinisch gewonnen ist. Es hat im ganzen die gleiche Wirksamkeit wie D₂. Auch ein bestrahltes Dehydroergosterin, als D₄ bezeichnet und gleichfalls kristallisiert, besitzt antirachitische Eigenschaften.

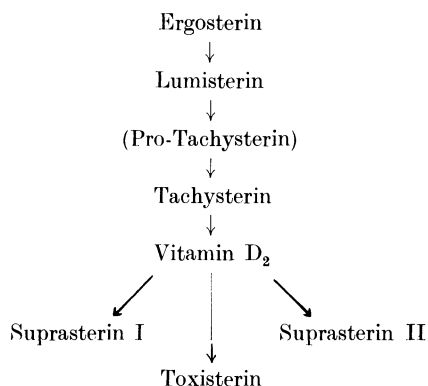
Die D-Sterine bzw. ihre Vorstufen sind fettlöslich und reichlich nur im Dorschlebertran (40—400 γ pro 100 g) sowie Eigelb und Butter (etwa 20 γ) enthalten, in kleinen Mengen auch in Milch, anderen Fischorganen und Eßpilzen.

Eine internationale biologische Vitamin D-Einheit entspricht 0,1 γ bestrahltem Ergosterin, eine klinische = 100 internat. (= 10 γ). Vigantol, das deutsche reine Vitamin D₂ enthält als ölige Lösung im Kubikzentimeter 12000 internat. Einheiten (0,3 g) im Dragee 2400 (= 60 γ). Der Bedarf des Säuglings und Kleinkindes wird auf 0,002 mg D₂ minimal, 0,01 optimal geschätzt. Das gleiche gilt wohl auch für den Erwachsenen.

D₂ hat eine Allgemeinwirkung im Sinne der Steigerung der Oxydationen (Katalasezunahme und Milchsäureabnahme im Blut) und eine spezielle Wirkung auf das Knochenwachstum, indem es nach Art eines Katalysators eine bessere Ausnutzung des Phosphors und Calciums bewirkt und dem Knochen die Adsorption dieser beiden Stoffe ermöglicht. Auch die Nebenschilddrüse ist ein Regulator für diese beiden Stoffwechselkomponenten, jedoch mit dem Unterschied, daß die Einwirkung auf Kosten der Knochen vor sich geht.

Der Mangel an D-Vitamin (D-A- bzw. Hypovitaminose) führt sowohl bei Tieren, und zwar fast bei allen Laboratoriumstieren, wie auch beim Menschen zu typischen Veränderungen am Knochensystem in Form einer Verkalkungshemmung an der Epi-Diaphysengrenze besonders der langen Röhrenknochen mit anschließender Störung des Längenwachstums. Mikroskopisch findet sich ein Verschwinden der Verkalkungszone infolge mangelhafter Bildung von Ostoid. Sekundär kommt es dann zu Knochenverbiegungen. Gleichzeitig sinkt schon früh und stark der Phosphorspiegel im Blut, bald hinterher, wenn auch schwächer, der Calciumspiegel. Auch bei der Heilung bessert sich zuerst die Phosphor-, dann die Calciumbilanz.

Überdosierung von D₂-Vitamin führt zu einer Hypervitaminose mit Entkalkung der Knochen, hohen Calcium- und Phosphorwerten im Blut, Calcinose der Organe, Nierenschädigungen, struppigem Fell, Gewichtsabnahme, gastroenteritischen Erscheinungen und schließlich tödlicher Kachexie. Zur Erzielung so schwerer toxischer Erscheinungen, die nicht nur bei den ersten, nicht ganz reinen Präparaten, sondern auch beim reinen, kristallisierten D₂ erzielt werden



können, sind sehr große Dosen nötig, beim Tier das tausendfache der Heildose. Die toxische Grenzdosis liegt bei dem 200fachen der Normalmenge. Die Gefahr einer Überdosierung ist also beim Menschen sehr gering, zumal die rachitischen Kinder wegen ihres D-Defizits weit größere Dosen vertragen als gesunde.

Hauptanwendungsgebiet des D-Vitamins sind außer der Rachitis die Tetanie, bei der A. T. 10 (HOLTZ) ein Dihydrotachysterin, das bei der Rachitis unwirksam ist, wohl das zur Zeit beste Mittel gegen diese Krankheit darstellt, ferner Osteomalacie, andere Knochen- und Zahnkrankheiten, allergische Erkrankungen und thyreotoxische Zustände.

5. Vitamin E.

(Antisterilitätsvitamin.)

Durch EVANS ist ein fettlöslicher Stoff beschrieben worden, dessen Vorhandensein für den normalen Ablauf der Schwangerschaft bei Tieren, besonders Ratten, ferner Maus und Huhn notwendige Voraussetzung ist. Seine Bedeutung beim Menschen ist vorläufig noch unklar, da die Untersuchungen hier außerordentlich kompliziert und schwierig sind. Es ist möglich, daß die weitverbreitete Sterilität der Frauen im Kriege auf einen Vitamin E-Mangel zurückzuführen ist.

Vitamin E ist in der Natur weitverbreitet, in größeren Mengen ist es in Weizenkeimlingen, getrockneten Gemüsen und in einzelnen tierischen Organen (vor allem Hypophysenvorderlappen und Placenta) vorhanden.

Die chemische Konstitution und Synthese ist in den letzten Jahren EVANS, FERNHOLZ und KARRER gelungen. Die aus Weizenkeimlingsöl gewonnene Substanz ist ein Öl mit der Bruttoformel $C_{29}H_{50}O_2$, von EVANS Tokopherol (von tokos = Geburt) genannt. Es kommt in mindestens 2 Formen vor (α und β). Tokopherol ist ein Cromanderivat mit langer aliphatischer Seitenkette. Bei der Spaltung entstehen Hydrochinonderivate und Phytol. Der Nachweis ist vorläufig nur biologisch zu führen. Eine vitaminfreie Kost ist sehr schwierig herzustellen, da Vitamin E weitverbreitet und schwer zu zerstören ist (am besten durch Ranzigwerden der in der Nahrung enthaltenen Fette).

Präparate sind Evion (Merck) (0,3 g Weizenkeimöl) und Vitamin E-Pro-monta. Da KARRER in den letzten Wochen die Synthese gelang, werden in Zukunft reine Präparate in beliebiger Menge zur Verfügung stehen.

Die Wirkung in einzelnen ist vorläufig noch unbekannt. Ein Zusammenhang mit dem gonadotropen Hypophysenvorderlappenhormon, der durch den reichen Gehalt dieser In-kretdrüse an Vitamin E nahegelegt wurde, scheint nicht zu bestehen.

Fehlen von Vitamin E macht bei Tieren (Hauptobjekt ist die Ratte) außerordentlich charakteristische Erscheinungen. Beim Weibchen verläuft die erste Schwangerschaft noch normal, aber die Jungen werden aufgefressen, bei der 2. Schwangerschaft kommt es etwa in der Mitte zum Abort, bei der 3. zur Resorption der Föten. Beim männlichen Tier setzen schwerste Veränderungen in Hoden (besonders Atrophie der Spermatogonien und Spermatocysten), Nebenhoden und Prostata ein. Während diese Veränderungen beim Männchen irreversibel sind, vermögen beim E-Vitaminkranken Weibchen schon 3 mg Vitamin E, einmal kurz vor der Befruchtung gegeben, die folgende Gravidität wieder ganz normal zu gestalten.

Außerhalb der Genitalsphäre kommt es zu Schilddrüsenhypoplasien, Muskel-dystrophien und Degenerationserscheinungen im Rückenmark mit Lähmungen.

Klinische Anwendung hat Vitamin E bisher beim habituellen oder sonst drohenden Abort, primären Sterilitäten, puerperalen Psychosen und Milchsekretionsstörungen, beim Manne bei Azoospermie und sexueller Schwäche gefunden. Wegen der Spärlichkeit exakter Beobachtungen und der Kompliziertheit ihrer Beurteilung sind die Erfolge noch nicht spruchreif. Selbst massive Dosen (2 g pro kg) von Vitamin E rufen nach KARRER keine Schädigungen hervor.

6. Vitamin H.

Von BOUS (1927) und GYÖRGYI (1931) wurde ein für die normale Beschaffenheit und Funktion der Haut wichtiger Stoff beschrieben, der in üblichen Lösungsmitteln für Vitamine nicht löslich ist, sondern in der organischen Grundsubstanz, wahrscheinlich an Eiweiß gebunden, vorkommt und erst im Darm in Freiheit gesetzt und resorbiert wird. Das freie Vitamin ist dialysabel, hitze- und säurebeständig, in Wasser und Methylalkohol löslich. Über seine chemische Natur ist vorläufig nur bekannt, daß das Vitamin N-haltig, aber S-frei ist. Es kommt reichlich in Leber und Niere vor, in denen es gespeichert wird, ferner in Reiskleie und Casein. Eine Ratteneinheit (entsprechend etwa 5 γ des bisher reinsten Präparates) ist die Menge, die parenteral injiziert bei Vitamin H-avitaminotischen Tieren eine Heilung der Hautveränderungen herbeiführt. Der Bedarf des Menschen pro Kilogramm wird auf etwa 50 Ratteneinheiten geschätzt (GYÖRGYI), variiert aber stark mit der Nahrung, besonders deren Fettgehalt. Fehlen dieses Hautfaktors führt bei der Ratte zu Hautentzündung in der Gegend des Mundes, Intertrigo, Juckreiz, Haarausfall, nässenden Desquamationen und Schuppenbildungen, Erscheinungen, die zum Teil pellagraartig sind, mit der Pellagra aber anscheinend nichts zu tun haben. Beim Menschen, besonders beim Säugling, wird der Status seborrhoicus auf einen Mangel an Vitamin H zurückgeführt, wobei toxische Eiweißwirkungen vielleicht mitbeteiligt sind. Weiteres Indikationsgebiet ist die Psoriasis, bei der eine Störung des Hautstoffwechsels angenommen wird (BÜRGER-GRÜTZ) und verschiedene andere Hauterkrankungen, bei denen aber die Erfolge noch sehr umstritten sind.

Anhangsweise seien noch erwähnt die beiden antihämorrhagischen Vitamine, Faktor T und Vitamin K.

In gewissen Vitamin A-haltigen Stoffen (Voganöl, Eigelb usw.) wurde, vor allem aber auch im Vitamin A-freien Sesamöl, ein fettlöslicher, durch Ultraviolettlicht zerstörbarer Stoff, der die Thrombocytenzahl steigert, festgestellt und vorläufig als Faktor T bezeichnet. Er hat anscheinend nahe Verwandtschaft zum Vitamin K (1935 von nordischen Forschern entdeckt), dessen Fehlen bei jungen Vögeln, Kaninchen und Schwein Haut- und Schleimhautblutungen, Anämie und Verzögerung der Blutgerinnung bedingt. Chemisch ist es ein ungesättigtes Indolderivat, das besonders reichlich in Schweineleber, von Gemüse im Spinat enthalten ist. Die Bedeutung für den Menschen ist wahrscheinlich, aber noch unbewiesen.

Als Vitamin J (oder C₂ antipneumonischer Faktor) ist 1933 von v. EULER ein chemisch noch unbekannter Stoff beschrieben, der Vitamin C-reich ernährte Meerschweinchen vor Pneumokokkeninfektionen schützt und die Überlegenheit des Citronensaftes gegenüber dem reinen Vitamin C bedingt. Daß er nicht identisch mit Vitamin C ist, geht auch daraus hervor, daß er im Paprika nicht enthalten ist.

Schließlich hat SZENT-GYÖRGYI gleichfalls aus der Citrone, daneben aber auch aus der Paprika ein Vitamin P (Permeabilitätsvitamin) hergestellt, das bei hämorrhagischen Diathesen, die auf Vitamin C nicht ansprechen, wirksam ist. Vitamin P — wegen seiner gelben Farbe auch Citrin genannt — ist in Wasser und Alkohol schwer löslich. Chemisch ist es mit der Bruttoformel C₂₈H₃₆O₁₇ ein Flavonderivat (wahrscheinlich Diglykosid). Als Tagesbedarf des Menschen werden 30 mg bei intravenöser Darreichung angegeben. Die P-Avitaminose führt zu herabgesetzter Capillarresistenz mit seröser Entzündung. Es wirkt manchmal günstig bei der vasculären Purpura. Bei der hämorrhagischen Nephritis sind die Erfolge noch umstritten. Wir sahen an unserer Klinik sehr günstige Wirkungen bei der essentieller Thrombopatie mit enorm langer Blutungszeit.

7. Die Beziehungen der Vitamine untereinander und zu den Hormonen und Enzymen.

Wie auf dem Gebiete des Nervensystems und der inneren Sekretion, so gibt es auch bei den Vitaminen Synergisten und Antagonisten. Im gesunden Organismus besteht ein, den optimalen Ablauf der Lebensvorgänge garantierendes Gleichgewicht, bei den A- und Hypovitaminosen ist es unsere Aufgabe, dieses möglichst wieder herzustellen. In einzelnen Nahrungsmitteln besteht solch ein von der Natur geschaffenes ideales Gleichgewicht, z. B. im Lebertran (СТЕПП). Bei anderen, z. B. einzelnen Gemüse, haben die vergleichenden chemischen und biologischen Analysen so große, nicht mehr methodisch bedingte Unterschiede aufgedeckt, daß sie auf Störungen dieses Gleichgewichts zurückgeführt werden müssen. Beispiele für den Synergismus der Vitamine sind die verschiedenen Wirkstoffe der B-Gruppe, die nur vereint ihre optimale Wirkung entfalten, und das Zusammenwirken des H-Vitamins mit dem Pellagraschutzstoff.

Wichtiger und besser studiert sind die antagonistischen Beziehungen. So besteht eine gegensätzliche Wirkung zwischen den beiden fettlöslichen Vitaminen A und D. Mangel an A wirkt wie ein Überschuß an D und umgekehrt, so daß eine D-Hypovitaminose durch Vitamin A ebenso verhindert werden kann, wie eine A-Hypovitaminose durch Überschuß an Vitamin D. Ebenso läßt sich durch zu große D-Gaben eine A-Hypovitaminose erzeugen. Analog entgegengesetzte Wirkungen liegen auch zwischen A- und B-Gruppe vor. Vitamin A-Überschuß steigert die B₁-Mangelercheinungen, ebenso wie B₁-Überschuß die A-Hypovitaminose mildert. Ähnlich sind die Beziehungen A und C. Eine A-Hypovitaminose läßt sich durch Vitamin C verhindern, eine ausreichende Menge Vitamin C durch Überdosierung von A unwirksam machen, so daß z. B. trotz normaler Verabreichung von Citronensaft und gleichzeitigen Gaben von Lebertran ein Skorbut entstehen kann. Schließlich stehen auch Vitamin D- und B-Gruppe antagonistisch zueinander, was daraus hervorgeht, daß eine D-Hypovitaminose durch große Mengen von Vitamin B verzögert oder abgeschwächt werden kann.

Diese Beispiele zeigen, wie wichtig bei der Vitamintherapie die Dosierungsfrage ist, wenn sie gewiß auch in Tierversuchen eine größere Rolle spielt wie beim Menschen, bei dem in der Regel gewisse Dosen nicht überschritten werden.

Aber nicht nur untereinander stehen die Vitamine in nahen Korrelationen, sondern auch mit den anderen beiden Gruppen von Katalysatoren des Organismus, den Hormonen und Fermenten. So baut sich hier über dem gewöhnlichen Kraft- und Stoffwechsel, ihn beherrschend, ein regulierendes Stoffwechselsystem höherer Ordnung auf, ein System an Wirkstoffen, die mit den verschiedensten Namen belegt sind (Ergozyme [v. EULER] oder Ergine [AMMON-DIRSCHEL]). Die Funktionen der einzelnen chemisch zum Teil sehr gut definierten Stoffe sind so vielseitig und übergreifend, daß weder definitorisch noch der Wirkung nach die alte Trennung in Fermente, Hormone, Vitamine mehr möglich ist. Alle diese Wirkstoffe sind Katalysatoren, die für den normalen Lebensablauf in Pflanzen- und Tierwelt notwendig sind und in kleinsten energetisch nicht in Betracht kommenden Mengen wirksam sind.

Nur einzelne Beispiele können hier angeführt werden. Die Beziehungen zu den Fermenten sind vor allem beim chemisch sehr labilen Vitamin C bedeutungsvoll. Es wird durch weitverbreitete Oxydasen leicht oxydiert und verliert dadurch seine antiskorbutische Eigenschaft (z. B. Zerstörung im Obstsalat). Das gleiche gilt für Bakterien der Coligruppe (STEFF). Andererseits wirkt das Vitamin C seinerseits stark aktivierend auf gewisse eiweißspaltende Enzyme, wie Kathepsin und Arginase, während z. B. Amylasen und Urease gehemmt werden. Im Reagensglas wird durch Aktivierung des Thrombins die Blutgerinnung beschleunigt (KÜHNAU). Bei der Einwirkung auf Aminosäuren wirkt es wie eine Oxydodesamidase.

Vitamin B₁ steigert die Magen- und Pankreasfermentsekretion. Diphosphoryliert wirkt es als Ferment (Co-Carboxylase von LOHMANN). Vitamin B₁ ist auch mit der aeroben Reaktion der Brenztraubensäure-Oxydase in Verbindung gebracht worden (PETERS).

Vitamin B₂ (Laktoflavinphosphorsäure) ist zugleich das Co-Ferment des gelben Atmungsfermentes von WARBURG, in das es sich nach Vereinigung mit einem Globulin verwandelt. Gleichzeitig vermag es nach VERZAR das Nebennierenrindenhormon zu ersetzen.

Noch inniger und verbreiteter sind die Beziehungen zwischen Hormonen und Vitaminen. Auch in dieser Beziehung steht Vitamin C an erster Stelle. Hier ist vor allem der Zusammenhang mit Rinde und Mark der Nebenniere von Bedeutung. In vitro wird die Oxydation des Adrenalins durch Vitamin C herabgesetzt (SCHRÖDER). Nach ASHER kann die bereits durch Adrenalin und Rindenhormon

verzögerte Muskelermüdung durch Vitamin C noch weiter hinausgeschoben werden. Auch sonst vermag Vitamin C die Adrenalinwirkung zu verstärken. Die Beziehungen des Vitamin C zu anderen Inkreten sind noch umstritten, besonders gilt das für die Schilddrüse.

Beim Vitamin A sind vor allem die Einwirkungen auf das Thyroxin zu erwähnen. Bei hyperthyreotischen Meerschweinchen wird die Umwandlung von Carotin in Vitamin A gehemmt, das gleiche gilt allerdings auch für das schilddrüsenlose Tier. Die Grundumsatzsteigerung von Thyroxin kann bei Ratten durch Vitamin A herabgesetzt werden. Bei Basedowkranken fehlt Vitamin A im Serum ganz oder weitgehend. Zufuhr von Vitamin A in hohen Dosen wirkt manchmal günstig. Wahrscheinlich bestehen auch Beziehungen zu den Sexualdrüsen (bei A-Mangel Störungen der Spermatogenese, der Befruchtung und der Eiimplantation).

Auch beim Vitamin D scheinen Beziehungen zur Schilddrüse vorhanden zu sein, und zwar vielleicht bei Kindern im Sinne eines Antagonismus (NIETSCHKE). Dem widerspricht allerdings, wenigstens beim Tier, eine thyreotrope Wirkung von Vitamin D. Sicherer sind die Zusammenhänge von D mit den Nebenschilddrüsen. Es geht das sowohl aus der günstigen Wirkung hoher D-Dosen bei der strumipriven Tetanie wie aus der Blutkalkspiegelerhöhung des A. T. 10, eines bei Rachitis unwirksamen Vitamin D-Derivates, hervor. Im Gegensatz dazu sind aber die Epithelkörperchen bei der Behandlung der Rachitis unwirksam, so daß hier anscheinend doch recht komplizierte Beziehungen bestehen.

Beim Vitamin E liegt es sehr nahe, an Wechselwirkungen mit den Sexual- und Hypophysenhormonen zu denken, zumal die E-Avitaminose gewisse Ähnlichkeiten mit dem klinischen Bilde nach Hypophysenexstirpation besitzt. Eine Identität von gonadotropem Hypophysenvorderlappenhormon und Vitamin kommt aber schon aus chemischen Gründen nicht in Betracht. E-Mangel läßt sich auch nicht durch Sexualhormone beheben. Manche Versuche sprechen aber dafür, daß E-Mangel die Hypophysenhormonbildung ungünstig beeinflusst. Jedenfalls kommt es zu deutlichen Degenerationen in dieser Inkretdrüse. Umgekehrt soll Vitamin E die Bildung von Follikel- und Corpus luteum-Hormon befördern. Schilddrüsenhypoplasie bei E-Avitaminosen spricht auch für Einwirkungen dieses Vitamins auf die Thyreoidea.

Diese wenigen Beispiele aus dem jüngsten Gebiet der Vitaminforschung zeigen, daß, je tiefer das Stadium in die Zusammenhänge eindringt, um so inniger sich die gegenseitige Durchflechtung von enzymatischen, hormonalen und vitalen Vorgängen erweist. Und wenn dieser ungeheuer komplizierte Mechanismus nicht viel öfter und leichter in Unordnung gerät, als es tatsächlich der Fall ist, so beruht das in erster Linie auf dem Prinzip der mehrfachen Sicherungen, das innerhalb gewisser Grenzen immer wieder Ausgleich schafft und so faßbare Krankheitserscheinungen weitgehend verhindert.

IV. Nahrungsbedarf und allgemeine Diätetik.

Der *Nahrungsbedarf* wird vom gesunden Menschen instinktiv sicher und richtig getroffen und gedeckt. Hunger und Durst sowie Sättigungsgefühl funktionieren so erstaunlich fein, daß unzählige Menschen unter annähernd gleichen Lebensbedingungen Jahrzehnte hindurch ihr Gewicht konstant erhalten. Die Nahrung ist die richtige, welche über längere Zeiträume hin das Normalgewicht und dabei ein Höchstmaß von Leistungsfähigkeit aufrecht erhält. Sie läßt sich beim Gesunden der Nahrungsbedarf leicht empirisch feststellen. Sobald aber der Regulationsapparat ins Wanken kommt, wie bei Erkrankungen mit Appetitstörungen oder Anomalien des Wasserhaushaltes, muß vom Arzt der Nahrungs-

bedarf berechnet werden. Es geht heute nicht mehr an, solche Kranke ihrer Appetitlosigkeit zu überlassen und dadurch in ihrem Körper- und Kräftezustand zu schädigen.

Die exakteste Basis für die Berechnung wird immer die Bestimmung des Grundumsatzes sein. In praxi wird man sie im allgemeinen nur dort vornehmen, wo Abweichungen von der Norm in Betracht kommen. Als allgemeine Orientierung für den calorischen Bedarf des erwachsenen Menschen im Nüchtern- und Ruhezustand genügt die Zahl: 1 Calorie pro 1 Stunde und 1 kg. Dazu kommen die Zuschläge für Motilität und spezifisch-dynamische Wirkung. Beim bettlägerigen, sich ruhig verhaltenden Kranken betragen sie 20% (= 1,2 Calorien pro Stunde und Kilogramm). Bei Menschen mit geringer körperlicher Tätigkeit und Kranken außer Bett (Aufenthalt im Zimmer) sind die Erhöhungen 30—50% (= 1,3—1,5 Calorien pro Kilogramm und Stunde).

Für den tätigen Menschen sind je nach Beruf und körperlicher Anstrengung die Erfordernisse außerordentlich verschieden. Folgende Tabelle von ATZLER, in der die Extracalorien pro Stunde (h) nach Abzug des Grundumsatzes (E) angegeben sind, zeigt das deutlich.

Tabelle 2 (ATZLER).

Beruf	Cal. pro Std. nach Abzug von E	Beruf	Cal. pro Std. nach Abzug von E
Schneider	45	Maler	143—146
Schreiber	49,1	Schreiber	116—164
Lithograph (sitzend)	52,7	Steinhauer	286—319
Zeichner (stehend)	73,1	Holzsäger	370—606
Buchbinder	81,5	Handnäherin	4— 33,4
Mechaniker	92,3	Maschinennäherin	24— 49,6
Schuhmacher	77—122	Waschfrau	124—214
Metallarbeiter	137—145	Aufwartefrau	81—157

Selbst die Höchstzahlen der Tabelle werden bei maximalen sportlichen Leistungen noch erheblich überboten. Die Steigerungen des Stoffwechsels, und dementsprechend der Nahrungsbedarf, können das 10fache und mehr der Norm betragen.

Nach der Festsetzung des Nahrungsbedarfs im allgemeinen in Calorien, kommt die *Verteilung auf die einzelnen Nährstoffe*. „Ein Ganzes ist die Ernährung, eine Vielheit sind die Nahrungsmittel“, lehrte in bemerkenswerter Vorahnung schon HIPPOKRATES. Von physiologischer und hygienischer Seite sind immer wieder mittlere Kostmaße aufgestellt worden. Am bekanntesten ist dasjenige von VOIT für einen Erwachsenen bei mittlerer Arbeit mit 118 g Eiweiß, 56 g Fett, 500 g Kohlehydraten. Hinsichtlich der Forderung für das Eiweiß ist es nach unseren heutigen Ansichten etwas zu hoch angesetzt, gibt sonst aber einen sehr guten Anhaltspunkt. Erstaunlich gleichförmig ist der Nahrungsbedarf der Kulturvölker der Erde (450 Millionen), berechnet nach ihrem Verzehr. Er beträgt nach RUBNER für einen 45 kg schweren Menschen im Durchschnitt 85,4 g Eiweiß, 60,8 g Fett und 460 g Kohlehydrate pro Tag, größere Schwankungen im einzelnen sind nur beim Fett vorhanden (20 g [Japan] bis 105 g [England]). In den letzten Jahren ist in der ganzen Welt, vor allem auch in Deutschland, der Fettverbrauch erheblich gewachsen. Er ist gegenüber 1913 in Deutschland um etwa 40% gestiegen, für Butter allein beträgt er zur Zeit 62 g pro Kopf und Tag. Es ist das zweifellos zuviel.

Gegenstand lebhafter Kontroversen, auch heute noch, ist die Frage des Eiweißbedarfs. Von seiten der Vegetarianer wird immer wieder die Behauptung aufgestellt, daß Eiweiß schädlich ist und in zu großer Menge genossen wird. Beide Behauptungen sind, soweit sie den gesunden Menschen betreffen, gleich irrig. Ein zwingender Beweis für die Giftigkeit des Eiweißes ist nie geliefert.

Schon im Altertum waren die Ätiopier, die lediglich von Fleisch lebten, wegen ihrer Langlebigkeit bekannt (HERODOT). Die Eskimos leben auch heute noch fast nur von Fleisch (2—4 kg täglich), die Nordländer, vor allem die Fischer, ganz vorwiegend von Eiweiß. Besondere lang dauernde Ernährungsversuche (MAC CLELLAN u. a.) haben die Unschädlichkeit des Fleisches auch für unsere Breiten nachgewiesen.

Während die ersten wissenschaftlichen Vegetarianer in ihren Forderungen hinsichtlich des Eiweißes nur wenig von den oben genannten Zahlen abwichen (z. B. CHITTENDEN mit 80 g Eiweiß für einen Geistesarbeiter von 70 kg), gingen die Nachfolger immer tiefer mit den Zahlen herunter, so HINDHEDE auf etwa 30 g, annähernd die Menge (27 g), die Deutschland pro Kopf und Tag auf der Höhe der feindlichen Blockade im Kriege zur Verfügung stand. Welche Schädigungen das im Gefolge hatte, ist genügend bekannt. Glänzender ist keine Irrlehre durch ein Massenexperiment widerlegt worden. Es ist zuzugeben, daß einzelne Menschen (z. B. RÖSE) Jahre hindurch mit außerordentlich niedrigen Eiweißmengen (etwa 25 g) auskommen und dabei erstaunliche Leistungen ausführen können. Niemals aber dürfen solche Virtuosenstücke verallgemeinert werden. Entscheidend ist nicht der Minimalbedarf, sondern der Optimalbedarf, der stets erheblich höher liegt. Bei den niedrigen Zahlen genügt eine kleine Infektion, um sofort Eiweißverluste hervorzurufen. Erst recht groß muß der Sicherheitsfaktor sein, wenn es sich um Fragen der Volksernährung handelt. „Vorläufig und für einige Zeit bleibt es in der täglichen Kost bei der Empirie der großen Massen. Der einzelne kann irren, die große Masse verfolgt aber instinktiv und triebhaft gewisse, wenn auch kaum geahnte Ziele“ (RUBNER). Der Optimalbedarf des Menschen an Eiweiß dürfte bei mittlerem Körpergewicht im allgemeinen bei 1,5—1,75 g Eiweiß pro Kilogramm und Tag liegen. Die Frage, in welchem Umfange er durch tierisches und pflanzliches Eiweiß gedeckt werden soll, ist von untergeordneter Bedeutung. Da die pflanzlichen Nährstoffe relativ eiweißarm sind, und daher zur Befriedigung des Eiweißbedarfes in sehr großen, den Magen-Darmkanal belastenden Mengen genossen werden müßten, sollten etwa $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ des Eiweißes in animalischer Form (Fleisch, Fisch, Milch, Eier, Käse usw.) verzehrt werden, der Rest in vegetabilischer. Doch kann hier den individuellen Bedürfnissen und Liebhabereien ein weiter Spielraum gelassen werden.

Daß der Hauptteil der Nahrung calorisch und mengenmäßig aus *Kohlenhydraten* bestehen soll, darüber besteht völlige Einmütigkeit. Wie sie auf die einzelnen Nahrungsmittel sich verteilen sollen, darüber entscheiden Geschmack, Liebhabereien, Gewohnheiten, Beschaffungsmöglichkeit und Preisfragen. Am hochwertigsten ist zweifellos der Zucker, da er an die Verdauung und den Intermediärstoffwechsel die geringsten Anforderungen stellt. Meist deckt er zu etwa 10% die Zufuhr, der Hauptteil (etwa $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$) wird immer auf Brot, Cerealien und Kartoffeln entfallen, der Rest auf Gemüse und Obst.

Das *Fett* steht fast bei allen Völkern mengenmäßig an letzter Stelle. Auch hier sind bei Gesunden keine besonderen Vorschriften nötig. Unter 20—30 g pro die wird der Verbrauch selten herabsinken, schon nicht aus Gründen einer schmackhaften Zubereitung der Kost. Bei Kranken mit schlechtem Appetit und Abmagerung kommt diesem Nährstoff wegen seines hohen calorischen Wertes und der Möglichkeit, ihn in relativ großen Mengen, besonders als Butter mit andern Nahrungsmitteln unbemerkt zuzuführen, besondere Bedeutung zu.

Die einzelnen Nährstoffe in Gestalt der einzelnen Nahrungsmittel bilden zusammen mit Wasser, Salzen und Genußmitteln (Tee, Kaffee, alkoholische Getränke, Pfeffer, Senf usw.) die Nahrung. Wegen der großen Menge der Einzelbestandteilen und der Unzahl von Variationsmöglichkeiten kann die Nahrung außerordentlich vielseitig gestaltet werden. Die ganze Kunst der Diätetik und der Küchentechnik zielt darauf, ihr die den jeweiligen individuellen Anforderungen und Wünschen optimal entsprechende Anordnung zu geben. Die Nahrung wirkt dabei als Ganzes. Man kann an ihr hinsichtlich der Wirkung auf den Organismus im einzelnen, außer dem bisher besprochenen Nährwert noch Geschmackswert, Sättigungswert und Resorptionswert unterscheiden. Der Geschmackswert ist, abgesehen von der Art der Speisen selbst, vor allem von dem Gehalt an Extrakt- und Zusatzstoffen, der Art der Zubereitung und vor allem auch der Form der Darreichung, bei der auch die Augen mitwirken, abhängig. Bei der Sekretion der Verdauungssäfte spielen auch psychische Faktoren eine große Rolle. Die Resorbierbarkeit hängt im wesentlichen von der Raschheit und Vollständigkeit der fermentativen Zerlegung ab, sie ist bei der animalischen Nahrung erheblich günstiger wie bei der vegetabilischen, die wegen des hohen Cellulosegehaltes die höchsten Rückstände hat.

Während der Primitive und der Mensch des klassischen Altertums — auch HIPPOKRATES empfahl es — mit *einer* reichlichen täglichen Mahlzeit sich begnügte, werden heute bei allen Kulturvölkern mindestens drei Mahlzeiten eingenommen, Frühstück, Mittagessen und Abendessen. Gegenüber früher tritt die zweite Mahlzeit vielfach an Bedeutung zurück. Ein zweites Frühstück und Vespere kommen manchmal noch dazu.

Stellt schon eine in jeder Beziehung zweckmäßige und kultivierte Ernährung sehr hohe Ansprüche an Auswahl, Menge und Zubereitung der Speisen, so gilt dies erst recht für die *Krankenernährung*, die Diätetik im eigentlichen Sinne.

Gab es in uralter Zeit nur Ernährungsvorschriften aus religiösen und kultischen Gründen, so schuf HIPPOKRATES erst die Diätetik. Für ihn beruhte sogar die ganze Heilkunst auf der Unterscheidung zuträglicher und schädlicher Nahrungsmittel und der Erfindung ihrer richtigen Zubereitung. Quantitative Angaben finden sich allerdings auch bei ihm noch nicht.

Die Diätetik hat 3 Hauptaufgaben:

1. Aufrechterhaltung eines normalen Ernährungszustandes (z. B. bei Appetitmangel) und Korrektur eines falschen (z. B. bei Unterernährung und Fettsucht).
2. Schonung oder Übung erkrankter Organe oder gestörter Funktionen (z. B. bei Magen-Darmerkrankungen, Diabetes, Nierenleiden).
3. Ernährungskorrektur als spezifische, bzw. kausale Therapie (z. B. bei Avitaminosen, perniziöser Anämie).

In der letzten Gruppe wird die Ernährung heute in zunehmendem Maße durch Zufuhr der rein, bzw. synthetisch dargestellten wirksamen Substanzen ersetzt.

Die Diätetik ist leider auch heute noch ein Stiefkind der Medizin, das von den meisten Ärzten weitgehend untergeordneten Organen wie Schwestern, Köchinnen überlassen wird. Vor allem ist das quantitative Denken in Ernährungsfragen noch lange nicht Allgemeingut der Ärzte geworden. Es genügt nicht, allgemeine Angaben über die Art der zu wählenden Nahrungsmittel zu machen, sondern es müssen auch meist die Mengen genau angegeben werden. Vor allem ist bei jeder Anordnung zu überlegen, ob sie auch im Einzelfall praktisch möglich ist. Je komplizierter und je abweichender von der Normalernährung sie getroffen werden muß, um so schwieriger wird gewöhnlich die Durchführung sein. Auf kaum einem Gebiet der Medizin spielen individuelle Geschmacksneigungen und Abneigungen, Gewohnheiten, Empfindlichkeiten und Reaktionsweisen eine so große Rolle, wie auf dem Gebiet der Ernährung Kranker. Alledem muß unbedingt Rechnung getragen werden, denn nirgends wirkt der Schematismus so schädlich, wie gerade hier.

Tabelle 3.

Nahrungsmitteltabelle.**I. Fisch, Fleisch, Wurst.**

In 100 g sind enthalten:

	Eiweiß	Fett	Kohle- hy- drate	Calo- rien		Eiweiß	Fett	Kohle- hy- drate	Calo- rien
	g	g	g			g	g	g	
Rind (roh) mittelfett	20	7	—	160	Schinken (roh)	23	13	—	240
Leber	20	3	2	120	Schinken (gekocht)	24	8—25	—	190
Lunge, Niere, Zunge	15	3	—	ca. 85	Lachsschinken	22	3	—	bis 340
Knochenmark(gekocht)	3	83	—	790	Speck	9	69	—	690
Fleisch	22—28	8—29	—	180	Ente (roh), Fleisch	22	3	—	130
				bis 350	Gans (roh), Fleisch	16	28	—	340
Corned Beef	27	11	—	210	Huhn (roh) mager	19	1	—	105
Kalb (roh) mittel	20	5	—	130	Huhn (roh) fett	18	9	—	175
Kalb (gekocht) mittel	26	6	—	180	Fasan, Hase, Reb- huhn, Reh, Taube	23	1	—	120
Hirn	9	8	—	120	Frankf. Wurst	13	38	2	420
Leber	19	5	—	120	Leberwurst	13	25	12	340
Schweser (Bries, Milch)	15	2	—	90	Mettwurst	18	39	—	450
Hammel (roh)	18	17	—	250	Zerelat	8	40	—	440
Durchschnitt	17	15	—	210					
Schwein mittel	18	15	—	230					

II. Fische, Schaltiere u. ä.

(roh)					(gesalzen)				
Barsch, Forelle, Hecht, Heilbutt, Karpfen, Lachsforelle, Stein- butt, Stör	18	1—5	—	100	Hering	18	15	—	230
				bis 140	Makrele	19	20	—	280
Kabeljau, Merlan, Rot- zunge, Schellfisch, Schleie, Seezunge, Zander	14—16	1—3	—	70—90	Sardelle	21	2	—	120
Hering, Makrele	15	7	—	150	(geräuchert)				
Lachs, Maifisch	21	12	—	210	Hering (Bückling)	20	8	—	170
Aal	12	25	—	290	Flunder	14	1	—	75
					Lachs, Kiel, Sprotten	23	12	—	225
					Stockfisch	70	2	—	360
					Ölsardinen, Kaviar	26	12	—	235
					Austern, Hummer, Krabben, Krebse (Fleisch)	12	2	—	85

III. Fette.

Butter	—	81	—	760	Rindstalg, Schweine- schmalz	—	93	—	865
Margarine	—	84	—	790					
Öl	—	97	—	900					

IV. Eier.

Hühnerei 1 Stück	6	5	—	75	Weißei	3,4	—	—	15
gelbei 1 Stück	2,6	5	—	60					

V. Milch und Milchprodukte.

Kuh- und Ziegenmilch	3,2	3,5	4,8	67	Mager-, Buttermilch	3,3	1,0	4,3	40
Frauenmilch	1,9	3,6	6,3	68	Sauermilch	3	3	3,4	60
rahm, mittelfett	3,5	20	3,5	215	Kondensierte Milch	10	11	14	210

Käse

Mainzer Hand, Harzer Quark (Topfen)	35	5	—	220	Brie, Camembert	20	24	—	360
Kümmel-, Magerkäse	30	11	4—9	260	Chester, Schweizer	20	25	6	390
				bis 280	Emmenthaler, Holländer	28	25	2	385
Fervais	13	38	—	420	Parmesan	39	17	2	350
Edamer, Gorgonzola, Roquefort, Tilsiter	25	26—29	0—3	360					
				bis 400					

	Eiweiß	Fett	Kohle- hy- drate	Calo- rien		Eiweiß	Fett	Kohle- hy- drate	Calo- rien
	g	g	g			g	g	g	
VI. Mehle, Brot, Cerealien, Leguminosen.									
Weizen-, Roggen-, Hafer-, Gerstengrieß-, Grünkern-, Buch- weizen-, Mais- (Mon- damin), Hirsemehl	8	2	70	320	Kommißbrot, Schrot- brot (Grahambrot), Pumpernickel, Knäckebrot, Semmel	7	—	ca. 50	270
Reis (geschält)	6	—	76	340	Weizenwieback	7,6	2	73	350
Normal-Weizenbrot, Weizenbrot (Aus- mahlgüte 80%), Rog- genbrot (Ausmah- lung 80%)	7	—	50	240	Leibnitz-Keks	7,5	8	72	400
					Makkaroni, Spaghetti	13	1	75	360
					Erbsen (trocken), Linsen	18	—	45	270
					Vitzbohnen	17	—	47	270
VII. Zucker, Kakao, Schokolade.									
Rübenzucker	—	—	98	390	Kakao	8	27	33	430
Honig	—	—	95	380	Schokolade	5	18	55	430
Kunsthonig	—	—	80	310					
VIII. Gemüse.									
<i>a) Knollen und Wurzeln.</i>									
Kartoffel	1,5	—	20	88	Zuckerrüben	1	—	15	65
Möhren, Karotten, rote Rüben, Runkelrüb., Kohlrüb., Steckrüb., Kohlrabi, Rettich, Zwiebel	1	—	6—9	30—40	Teltower Rübe, Selle- rie, Schwarzwurzel	1—2,5	—	10	50
					Radisheschen	1	—	3	18
<i>b) Blattgemüse, Stengelgemüse, Blütengemüse.</i>									
Rosenkohl, Wirsing	3	—	5	35	Sellerie, Kohlrabi (Blätter u. Stengel)	2	—	6	35
Rotkraut, Weißkraut	2	—	4	25	Spargel	1,5	—	2	15
Spinat, Grünkohl	3	—	10	55	Artischocken	1,5	—	9	45
Kopfsalat, Endivien, Lattich, Römischer Salat, Sauerampfer	1,5	—	3	20	Blumenkohl	2	—	4	25
<i>c) Fruchtgemüse.</i>									
Gurke	1	—	2	12	Melone	0,5	—	5	25
Kürbis	1	—	5	25	Tomate	0,5	—	3	15
<i>d) Pilze.</i>									
Champignon	3	—	3	25	Pfifferling, Reizker, Morchel	2	—	3	20
Steinpilz	4	—	4	35	Trüffel	5	—	5	45
IX. Obst.									
Apfel, Birne	—	—	13	50	Apfelsine, Citrone	—	—	9	37
Aprikose, Pfirsich, Sauerkirsche	1	—	9	40	Ananas	—	—	12	50
Kirsche, Mirabelle, Zwetschge	1	—	12	50	Banane (o. Schale)	1	—	18	80
Pflaume, Reineclaude	1	—	13	60	Dattel, Feigen (getr.)	2	—	57	240
Brombeere, Heidelb., Himb., Johannishb., Preiselbeere	1	—	6—7	30	Haselnuß	12	54	6—11	600
Erdbeere, rote Johan- nishb., Stachelbeere	—	—	10	40	Erdnuß, Mandel	15—19	44	12	540
Weintraube	—	—	17	70	Kastanien (Kern)	4	4	33	190

X. Getränke.

	Alkohol g	Zucker g	Calorien		Alkohol g	Zucker g	Calorien
Leichtes Bier	3,4	4,3	45	Deutsche Weißweine .	6,4—8,5	0,1—0,2	50—70
Schweres Bier	3,7	4,2	45	Deutsche Rotweine,			
Exportbier	4,3	5,0	55	Bordeaux	8,0	0,1	60
Weißbier	2,8	4,0	40	Schaumwein, Sekt.,			
Kognak, Weinbrand,				Champagner (trock.)	10,4	0,5	82
Kirschwasser u. ä. . . .	40—42	—	280—300	Schaumwein, Sekt.,			
Rum	60	1	420	Champagner (süß) .	9,5	11	120
Liköre	28—42	28—44	300—440	Südweine	11—17	2—5	130—170

Während die quantitative Seite der Ernährung früher oft ganz vernachlässigt wurde, verlor sie sich bei der Auswahl der Nahrungsmittel vielfach in Spitzfindigkeiten und Pedanterien. Viel von dem ist heutzutage glücklicherweise über Bord geworfen worden, so die Unterscheidung zwischen dunklem und hellem Fleisch, die gefährliche Monotonie der Fieberkost usw. Die Diätetik ist heute auf den meisten Gebieten viel liberaler geworden. Diätetische Angaben müssen sowohl das Positive wie das Negative enthalten. Dazu eignen sich am besten solche Diätzetteln, welche sämtliche nur möglichen Speisen enthalten. In Fühlungnahme mit den Kranken können sie durch Unterstreichen und Durchstreichen leicht individuell richtig ausgefüllt werden.

Zu verwerfen sind allgemeine Anordnungen wie „leicht verdaulich“, „bekömmlich“, da damit so gut wie alles in das Ermessen des Kranken und seiner Umgebung gestellt wird. Auch die Form und Art der Zubereitung und die Häufigkeit der Darreichung der erlaubten Speisen muß genau angeordnet werden. Das gilt vor allem für Appetitlose und Krankheiten der Verdauungsorgane. Es ist nicht gleichgültig, ob eine Nahrung in fester, breiiger oder flüssiger Form zugeführt wird.

Angaben über Salz- und Gewürzzusätze — meist wird eine reizlose Kost von natürlichem Geschmack vorzuziehen sein — dürfen nicht fehlen. Auch die zeitlichen Verhältnisse müssen genau bestimmt werden. Die übliche Einteilung der Mahlzeiten kann oft nicht beibehalten werden, weil viel häufigere kleine Nahrungszufuhren am Platze sind. Auch die zeitlichen Abstände zur Darreichung von Medikamenten spielen oft eine Rolle, z. B. bei der Insulintherapie des Diabetes.

Diese wenigen allgemeinen Angaben mögen hier genügen, im übrigen sei auf die Lehr- und Handbücher der Diätetik von JÜRGENSEN, VON NOORDEN-SALOMON, McLESTER, SCHLAYER und PRÜFER u. a. verwiesen.

Die vorstehende Nahrungsmitteltabelle (Tabelle 3, S. 117—119) ist stark gekürzt, da sie nur zur Orientierung dienen soll. Mit der Zunahme des Analysenmaterials verschieben sich die Mittelwerte immer wieder, vor allem gilt das für Obst und Gemüse. Für genaue Kostberechnungen sind die großen Tabellen von SCHWENKENBECHER, HEISSLER und SCHALL u. a. nicht zu entbehren.

B. Spezielle Pathologie und Therapie der Krankheiten der Ernährung und des organischen Stoffwechsels.

I. Wesen und Behandlung der Schädigungen durch unzureichende Ernährung.

Die Ursachen von Ernährungsstörungen und Schädigungen des Ernährungszustandes sind sehr vielfältig. Mangelhafte Mengen oder fehlerhafte Zusammensetzung der Nahrung, ungenügende Resorption stehen an erster Stelle.

1. Hunger und Unterernährung und ihre Behandlung.

Man spricht von Unterernährung, wenn der Körper die seinem jeweiligen Bedarfe entsprechenden Nahrungsstoffe nicht von außen zugeführt bekommt oder nicht genügend verwenden kann. Der Fehler kann sowohl in unzureichender Menge der Nahrung (calorische Unterernährung) im ganzen, wie in unzureichender Zusammensetzung im einzelnen bei genügendem Caloriengehalt beruhen (partielle Unterernährung). Entscheidend ist hierbei nicht die in den Verdauungskanal aufgenommene Menge, sondern die dem Körper nutzbaren Mengen, d. h. die Nahrungszufuhr vermindert um die in den Ausscheidungen wieder erscheinenden Beträge. Die Defizits muß der Körper aus seinen Beständen decken, was nicht ohne Einbuße an Gewicht möglich ist, wenn auch Wasserretentionen manchmal vorübergehend Abnahmen an Körpergewebe maskieren können. Die reinsten Form der Unterernährung ist der Hunger.

Für die ärztliche Praxis ist er im allgemeinen von untergeordneter Bedeutung, da nur selten eine absolute Unfähigkeit zur Nahrungsaufnahme besteht, wie in komatösen und stuporösen Zuständen. Im übrigen stellen Fanatiker, Demonstranten, Hungerkünstler das Hauptkontingent. Fastenkuren als therapeutische Maßnahmen sind heute modern geworden, nicht nur bei den Anhängern der Naturheilmethoden (vgl. z. B. BUCHINGER und SCHENCK). Als Hauptgründe dafür werden Entlastung des Organismus und Befreiung von schädlichen Stoffwechselschlacken angegeben. Während der erstere Einfluß meist erzielt wird, ist der zweite Vorgang noch unbewiesen. Die Indikationen werden vielfach ziemlich wahllos gestellt. Der Unterernährungszustand kann ein relativer oder ein absoluter sein. Im ersten Fall ist es zwar zu Gewichtsabnahmen gekommen, aber das Normalgewicht ist noch nicht unterschritten, im anderen Falle ist dieser Effekt bereits eingetreten. Die längste beglaubigte, mit dem Tode endigende Hungerzeit ist beim Menschen 75 Tage (MacSwiney, Bürgermeister von Cork in seinem Hungerstreik), beim Hunde über 100 Tage. Im allgemeinen gilt eine 50%ige Gewichtsabnahme als tödlich, doch sah ich verschiedentlich bei langsamer chronischer Unterernährung noch Menschen mit 60% Untergewicht am Leben.

Hinsichtlich des Verhaltens ihres Stoffwechsels und der Auswirkungen auf die Körperorgane verhalten sich Hunger und Unterernährung prinzipiell gleich. Der Gesamtumsatz pflegt nicht nur absolut, sondern auch relativ, d. h. bezogen auf die Gewichtseinheit, abzusinken, der Organismus arbeitet also oft sparsamer, ohne daß allerdings eine Gesetzmäßigkeit vorliegt. Zuerst werden die Glykogenvorräte eingeschmolzen, dann, anfangs in steigender, dann wieder in fallender Menge das Körpereiwweiß, bis kurz vor dem Tode ein neuer Anstieg erfolgt (prämortaler Zerfall). Der Restbedarf wird mit Fett bestritten, das besonders im Hunger unvollständig verbrennt (Auftreten von Ketonkörpern). Die Unterernährung wirkt sich bei den verschiedenen Organen sehr verschieden aus, je nach ihrer biologischen Bedeutung, am meisten verliert im Hunger das Fettgewebe (95%), am wenigsten das Zentralnervensystem (5%), in der Mitte stehen die Muskeln (50%).

Hunger und absolute Unterernährung geben dem Organismus ein charakteristisches Gepräge, vor allem durch den Schwund des Fettgewebes. Augenhöhlen und Wangen sinken ein, die Haut wird welk, trocken, schlaff und faltig, die Muskeln werden atrophisch, die innere und äußere Sekretion der Drüsen läßt nach (Austrocknung des Mundes, Magen- und Pankreasachylie, Nachlassen von Potenz, Aufhören der Periode usw.). Entsprechend der Stoffwechselsenkung kommt es zur Erniedrigung von Körpertemperatur, Puls und Atmung, dazu treten Blutveränderungen (Abnahme von Menge und Eiweiß, Anämie, Leukopenie), Weich- und Brüchigwerden der Knochen (Hungerosteopathien). Auffallend ist die Neigung zu Wasserretentionen und Auftreten von Ödemen (Hunger- und Kriegsödem), die durch reichliche Wasser- und Salzgaben noch verstärkt werden. Bedeutungsvoll ist weiter, daß Unterernährte eine gesteigerte Empfänglichkeit für Infektionen und ihnen gegenüber eine herabgesetzte Resistenz aufweisen, wie das erzwungene Massenexperiment des Krieges in den letzten

Blockadejahren, vor allem in der gewaltigen Zunahme der Tuberkulose, bewiesen hat.

Die Unterernährung zeigt, je nach ihrer Herkunft, Auswirkung im einzelnen und ihren Begleiterscheinungen (Veränderungen an Knochen, Nerven, Blut usw.), verschiedene Bilder.

Eine besonders charakteristische Form der Unterernährung, eventuell auch noch bei gegenüber der Norm erhöhtem Körpergewicht, ist die sog. *Kachexie*, ein schwer näher zu definierender Stempel, den vor allem maligne Tumoren, dann aber auch andere chronische zehrende Krankheiten (vor allem Tuberkulose, ferner Avitaminosen, innersekretorische und Blutkrankheiten) dem Gesamtorganismus aufprägen, wobei neben einer mehr oder weniger ausgesprochenen Abmagerung blasses Hautkolorit, herabgesetzter Gewebsturgor, Schaffheit der Züge, Haltung und Bewegung, Depressionen usw. im Vordergrund stehen.

Von der Abmagerung durch einfache Unterernährung (exogene Form) hat man, in Parallele zur Fettsucht, in den letzten Jahren die sog. Magersucht (endogene Form) abgetrennt (vgl. S. 142).

Tabelle 4. Beispiel für eine Mastkur.

	Ei- weiß	Kohle- hydrate	Fett	Calo- rien
Vorfrühstück:				
20 g Hafergrütze	2,1	12,9	1,1	72
15 g Butter	0,1	0,1	12,3	114
115 g Milch	3,6	5,4	4,0	74,8
1. Frühstück:				
200 g Milch mit Tee oder Kaffee	6,2	9,4	7,0	130
50 g Sahne	1,5	1,8	7,5	82,5
50 g Brot, Brötchen, Hörnchen oder Toast	2,8	28,3	0,3	130
15 g Butter	0,1	0,1	12,3	114
10 g Zucker	—	9,8	—	40
1 Ei	5,5	0,3	5,2	72
2. Frühstück:				
25 g Speck, gebraten	2,8	—	20,8	204,3
1 Ei	5,5	0,3	5,2	72
150 g Bouillon	1,4	1,0	2,0	27,5
Mittagessen:				
100 g Bouillon oder Gemüsesuppe	0,9	0,7	1,3	19
150 g Fleisch (Schweinefleisch)	42,1	—	14,9	311
150 g Gemüse, berechnet als Schnittbohnen	2,7	9,3	5,4	99
100 g Kartoffeln in Brei	2,3	15,8	3,4	106
100 g Pudding, berechnet als Grießpudding	5,6	20,3	5,2	155
50 g Fruchtsauce (Himbeersaft)	7,5	34,5	—	143
50 g Butter in Gemüse oder Kartoffeln	0,3	0,3	41	382,5
Nachmittags:				
200 g Milch zum Kaffee oder Tee eventuell mit Kakao	6,2	9,4	7,0	130
10 g Zucker	—	9,8	—	40
30 g Brot oder Brötchen	1,7	17	0,2	78
15 g Butter	0,1	0,1	12,3	114
Abendessen:				
2 Eier	11,0	0,6	10,4	144
50 g Fleisch	13,5	—	2,3	75
100 g Gemüse, berechnet als Blumenkohl	1,9	2,1	4,4	57
100 g Kartoffeln	2,1	21,0	0,1	95
200 g Milch	6,2	9,4	7,0	130
50 g Käse (Camembert)	9,0	1,0	11,0	146
200 g Obst (berechnet als Bananen)	1,8	31,0	—	136
30 g Butter	0,2	0,2	24,6	229,5
	146,7	251,9	228,2	3723,1

In jedem Fall ist ein Überwiegen der Ausgaben des Körpers über die Einnahmen die Ursache. Die Aufgabe der Behandlung ist, dieses Defizit zu beseitigen und in einen Überschuß zu verwandeln, der dem Körper wieder den nötigen Gewichtsansatz ermöglicht. Meist geht das erst, wenn die Ursache der Abmagerung beseitigt ist. Die Ausgaben werden möglichst durch geringe körperliche Tätigkeit, am besten Bettruhe, niedrig gehalten. Wegen der meist stark darniederliegenden Sekretion der Verdauungsdrüsen empfiehlt es sich, die Nahrungszufuhr erst allmählich zu steigern, jeden Tag um etwa 100 Calorien, bis zu dem zu erreichenden Maximum, das möglichst 10—20% über dem Bedarf liegen sollte. Die zweckmäßigste Mastsubstanz ist das Fett, weil es ohne nennenswerte Abzüge angelagert werden kann; größere Eiweißmengen sind unökonomisch, da sie meist zerlegt werden und die Verbrennungen des Körpers anfachen (spez.-dynamische Wirkung). Ein Beispiel einer intensiven Mastkur bringt Tabelle 4.

Die Hauptschwierigkeit bei der Auffütterung bringt der meist darniederliegende Appetit mit sich. Vernunft und Energie können hier stellvertretend eingreifen. Oft gelingt es durch Insulininjektionen (1—3mal täglich 10 bis maximal 20 Einh. $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde vor der Mahlzeit) das Hungergefühl wachzurufen und mit einer kohlehydratreichen Mahlzeit zu stillen.

Insulin befördert sowohl den Glykogen- wie darüber hinaus den Fettansatz und reichert den Körper mit Wasser und Salzen an, so daß bei günstiger Reaktion die Gewichtszunahmen, zumal in den ersten Tagen, oft überraschend hoch sind.

2. Fieberstoffwechsel und Fieberdiät.

Eine der Hauptursachen der Gewichtsabnahme ist das Fieber, meist als Symptom einer Infektionskrankheit. Akute Infekte mit sehr hohen Temperaturen wirken hier am stärksten. Hinsichtlich des Wesens und der Entstehung des Fiebers sei auf den Beitrag von DOERR (Bd. I dieses Buches) verwiesen. Auch im Fieber besteht gewöhnlich ein starker Appetitmangel, gegen den aber Insulin meist machtlos ist. Er wirkt sich um so verhängnisvoller aus, als der Stoffwechsel und somit der Nahrungsbedarf gegenüber der Norm um durchschnittlich 20 bis 50% gesteigert sind. Besonders rasch werden die Kohlehydratreserven verbraucht, in unverhältnismäßig hohem Grade, teils durch Unterernährung, teils durch zentralnervöse Schädigung auch das Eiweiß.

Die Pflicht des Arztes ist es, dieses katastrophale Mißverhältnis zwischen Nahrungsbedarf und Nahrungszufuhr zu beseitigen. Jahrhunderte und Jahr-

Tabelle 5. Beispiel einer ausreichenden Fieberdiät.

Art und Menge der Nahrungsmittel	Calorien- gehalt
150 g Rohrzucker in Eis, Citronenlimonade und mit Ei und Kognak . . .	600
50 g Milchezucker in Milch, Rahm oder Eis	200
1500 g Milch allein oder mit starkem Kaffee, Tee oder Kakao	1000
30 g Kakao oder Schokolade zu Milchkakao oder Eis	150
200 g Rahm allein oder in Milch oder in Eis	430
100 g Kartoffelbrei mit etwas Fleischextrakt oder Bratensauce, hauptsäch- lich als Vehikel für Butter	100
100 g Spinat mit etwas Bouillon, hauptsächlich als Vehikel für Butter . .	50
100 g Butter in Milch, Brei, Eis und Gemüse, Kartoffelbrei	780
4 Eigelb in Eis, Milch, Kartoffelbrei, Gemüse und mit Kognak	230
30 g Kognak (oder Südwein) mit Ei und Zucker gerührt	110
20 g Gelatine zu Eis oder Puddings	70
Summe Bruttocalorien	3720

tausende hindurch herrschte die durch nichts bewiesene Irrlehre, der Fiebernde dürfte nur mit Wasser und Mehlsuppen („Ptisanen“) ernährt werden, weil sonst das Fieber weiter stiege. Millionen von Kranken hat ein solches Vorgehen das Leben gekostet. Heute wissen wir mit voller Sicherheit, daß eine möglichst ausreichende Nahrungszufuhr nicht nur nichts schadet, sondern die Abwehrkräfte des Organismus stärkt, die Mortalität erheblich herabsetzt und die Menschen viel rascher wieder an die Arbeit bringt. Es ist unter allen Umständen anzustreben, daß bei Normalen oder Unterernährten die Gewichtsabnahmen nicht über 2—3 kg betragen, auch nicht bei dem protrahierten Verlauf von Typhus und Sepsis. Infolge besonders großer Appetitlosigkeit, Mattigkeit und Energielosigkeit sind die Schwierigkeiten hier oft größer wie bei jeder andern Form der Unterernährung. Es hilft aber der Durst und das Hitzegefühl, manchmal auch die Dösigkeit der Kranken, die automatisch trinken. Die Nahrung darf natürlich nur flüssig und dünnbreiig sein. Eiskalte Getränke, auch Rahmeis, sind zu bevorzugen.

Die vorstehende Tabelle 5 (S. 122) bringt ein Beispiel für eine besonders calorienreiche Fieberdiät.

3. Die A- und Hypovitaminosen und ihre Behandlung.

Die Mangelkrankheiten oder Avitaminosen sind die besten Beispiele für die Schäden, die durch partielle Unterernährung bei ausreichendem Caloriengehalt und richtiger Zusammensetzung der Kost an den drei Hauptnährstoffen entstehen können. Das Minimumgesetz, das LIEBIG für das Wachstum der Pflanzen in Abhängigkeit von ihrem Nährboden festgestellt hatte, gilt auch in vollem Umfange für Tier und Mensch. Ist irgendein zum Leben notwendiger Stoff nicht in genügender Menge in der Nahrung vorhanden, so kommt es zu schweren Krankheitserscheinungen und bei Fortdauer dieser Unterwertigkeit zum Tode, gleichgültig ob es sich dabei um Defizits an Eiweiß, Salzen oder sonstigen Stoffen handelt.

Unter den sog. Mangelkrankheiten spielen die A- bzw. Hypovitaminosen bei weitem die wichtigste Rolle. Ihr Wesen und ihre Ursache besteht in einem vollständigen oder teilweisen Mangel an einem oder mehreren Vitaminen im Körper, wobei es im Endeffekt gleichgültig ist, ob in der Nahrung nicht genügend Vitamine eingeführt wurden oder ob durch Störung der Resorption infolge der verschiedensten Krankheiten im Darm nicht genügend Vitamine in die Pfortader gelangen. Theoretisch wäre auch die Annahme möglich, daß in einzelnen Fällen Mangelkrankheiten primär dadurch entstehen, daß im intermediären Stoffwechsel Störungen vorhanden sind, die den Endaufbau, die Speicherung, den Angriff und den Abbau hemmen oder in falsche Wege leiten. Vorläufig haben wir aber noch keinerlei sichere Anhaltspunkte dafür, daß solche primären Schädigungen des intermediären Vitaminstoffwechsels bei Krankheiten des Menschen irgendeine maßgebende Rolle spielen. Als sekundäre Störung bei Lebererkrankungen (mangelhafte Umwandlung von Carotin in Vitamin A) und Infekten usw. sind sie bekannt. Auch im Tierexperiment sind diese Fragen noch nicht genügend studiert, obwohl sie gerade zur Aufklärung des so außerordentlich verschiedenen Vitaminbedarfes von erheblicher Bedeutung sein könnten.

Bis vor kurzem sprach man im allgemeinen nur von Avitaminosen, wobei man sich einer Übertreibung schuldig machte, da ein völliges Fehlen eines oder mehrerer Vitamine im Körper wohl nur ganz selten vorkommt. Man bezeichnete damit typische Krankheitsbilder, die durch Mangel ausreichender Mengen eines bestimmten Vitamins bedingt sind. Heute, wo die wirksamen Stoffe in genügenden Mengen zur Verwendung stehen, wissen wir, daß es außerhalb der klassischen Erkrankungen eine Fülle von Störungen gibt, die teils ganz abortive, monosymptomatische Formen der typischen Krankheiten darstellen,

teils so uncharakteristisch sind, daß ihre Genese erst durch den prompten Erfolg einer bestimmten Vitamintherapie klar wird. Solche Krankheitsbilder werden jetzt allgemein als Hypovitaminosen bezeichnet. Sie werden verständlich, wenn man bedenkt, wie enorm verschieden der Vitaminbedarf der verschiedenen Menschen ist, und desgleichen unter verschiedenen Bedingungen, insbesondere bei anormaler Ernährung, Krankheiten und anderen besonderen Belastungen des Organismus. Die Gründe dafür sind noch keineswegs klar. Daß alle diese Störungen in der Regel eine lange Latenzzeit haben, je größer der Organismus, um so länger, hängt teils mit den Reserven an diesen Stoffen, teils mit dem sparsamen Wirtschaften, teils mit den zahlreichen Kompensationsmöglichkeiten zusammen (vgl. S. 111). So kommt es, daß viele Menschen und größere Tiere selbst nach mehrwöchigem totalem Hungern keine avitaminotischen Zeichen aufweisen.

Wenn wir im folgenden die typischen Avitaminosen kurz skizzieren, so sei vorausgeschickt, daß in vielen Fällen schon ein oder zwei angedeutete Symptome genügen können für die Diagnose, die ihren wahren Charakter durch abnorm niedrige Vitaminwerte im Blute oder Harn ex juvantibus erkennen läßt.

Die *A-Avitaminose* wird nach dem führenden klinischen Symptom auch als *Xerophthalmie* oder *Keratomalacie* bezeichnet.

Die Kenntnis dieser Krankheit und ihre Abhängigkeit von irgendwelchen Ernährungsstörungen geht schon fast 80 Jahre zurück, aber erst der Krieg mit seinem Fettmangel und das dadurch gehäufte Auftreten der Störungen haben, im Verein mit dem Fortschreiten der experimentellen Vitaminforschung, die Zusammenhänge aufgeklärt. Die allerersten, oft nur durch feine Untersuchungen aufdeckbaren Schädigungen sind Störungen der Dunkeladaption. Erst viel später kommt es zur Nachtblindheit, manchmal mit Erhöhung der Lichtreizschwelle am Tage. Erste sinnenfältige Erscheinungen sind kleine weißliche, trockene Herde der Conjunctiva (sog. Bitörsche Flecken) mit leichter Hyperämie und entsprechenden subjektiven Beschwerden, wie bei einer Conjunctivitis. Im zweiten Stadium kommt es im Lidspaltengebiet der Cornea erst zu feinen Trübungen, dann zu Infiltraten, die dann die Hornhaut erweichen, deformieren und perforieren können, so daß bei Sekundärfektion der ganze Bulbus vereitern kann (Panophthalmie).

Mit diesen Lokalerscheinungen geht eine allgemeine Atrophie bzw. Dystrophie des Gesamtorganismus mit Gewichtsabnahme, Wachstumsstillstand, nervösen Störungen, Anämie, Neigung zu Steinbildung, Sterilität, Anfälligkeit gegenüber Infekten usw. Hand in Hand.

Da das Wesen der Erkrankung im Fehlen des Vitamins A besteht, müssen zur Verhütung bzw. Heilung an diesem Vitamin reiche Nahrungsmittel, vor allem Milchlakt, Fischtran, Eidotter, parenchymatische Organe gegeben werden oder das Vitamin selbst in Form des Vogans. Die lokale Behandlung der Augen geschieht durch Spülungen mit sterilem Wasser, Aufstreichen steriler Vaseline, Atropineinträufelung eventuell Enucleation.

Es gibt zwei B-Avitaminosen: Die B_1 -Avitaminose Beri-Beri und die B_2 -Avitaminose Pellagra.

Die fast nur in tropischen oder subtropischen Gegenden, besonders Japan, vorkommende *Beri-Beri-Krankheit* (Name wahrscheinlich von dem hindustanischen Beri = Schaf abgeleitet, von den Japanern Kake = Beindunst bzw. Beinleiden genannt) ist charakterisiert durch das Trias, kardiovaskuläre Störungen, Ödeme und Polyneuritis. In Europa kommen heute fast nur noch verschleppte Fälle vor. Bis vor einigen Jahrzehnten gab es noch kleine Herde in hygienisch sehr schlecht versorgten Anstalten (Gefängnissen, Irrenanstalten, Pfründnerhäusern). Sehr bemerkenswert sind Beri-Beriarartige Krankheitsbilder bei enorm großem Kohlehydratverzehr (STEFF und SCHRÖDER). Abortive Formen sind etwas häufiger, aber im ganzen auch selten.

In Japan werden gewöhnlich vier Formen unterschieden, die sensibel-motorische, die trocken atrophische, die hydropische und die akut perniziöse (SHÖSHIN). Die Gruppierung kann auch nach dem Vorherrschen der Kardinalsymptome vorgenommen werden. Die Allgemeinsymptome schwanken zwischen leichtester Ermüdbarkeit und schwerster, tödlicher Prostration. Gewöhnlich sind Mattigkeit der Beine, Herzklopfen, dyspeptische Beschwerden die ersten Zeichen. Bei weiterer Verschlimmerung kommt es zu Ödemen, Hyperästhesien, allgemein nervösen Symptomen (Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Schwindel). Die kardiovaskulären Störungen können sich dann zu heftigen Druckgefühlen, Atemnot, Angstzuständen, allgemeinen Ergüssen ohne typische Herzinsuffizienz steigern. Objektiv werden Herzdilatationen, besonders des rechten Ventrikels, Arrhythmien, Blutdrucksenkungen, besonders auch des diastolischen Druckes gefunden. Ursache ist eine Quellung der Herzmuskelfasern (WENCKEBACH).

Die polyneuritische Form zeigt gegenüber der gewöhnlichen Polyneuritis keinen charakteristischen Unterschied, mit Ausnahme der Schmerzen, die unter den sensiblen Symptomen, bei denen die Hypästhesien ganz im Vordergrund stehen, meist ganz fehlen. Motorisch gibt es alle Übergänge von leichten schlaffen Paresen und Ataxien, die sämtliche Körpermuskeln, mit Ausnahme von Kopf- und Halsmuskeln ergreifen können, bis zu vollkommenen Paralysen, hochgradigen Atrophien mit kompletter Entartungsreaktion. Die glatte Muskulatur, meist auch die Potenz, bleiben ungestört.

Das Endstadium ist beherrscht von allgemeiner Prostration, Bewußtlosigkeit und Kreislaufkollaps (Shôshin). Die Mortalität schwankt in den weiten Grenzen von 2—70%.

Die wirksamste Therapie ist die Darreichung von Vitamin B, bzw. daran reichen Nährstoffen (vgl. S. 106).

Pellagra. Während noch bis vor einigen Jahren die Ätiologie dieser sehr gestaltenreichen Krankheit (Name wahrscheinlich aus den italienischen Wörtern pelle [Haut] und agra [rauh]) noch sehr umstritten war (Mais-, Infektionstheorie), kann nach den neuesten Arbeiten, vor allem von GOLDENBERGER u. a., an dem Wesen einer echten Avitaminose (B₂) nicht mehr gezweifelt werden. Die Krankheit kommt gehäuft vor allem in Norditalien, Osttirol, Ägypten und Nordamerika (Mississippigebiet) vor, sporadisch fast überall, außer in den arktischen und subarktischen Gebieten. Nervöse, gastroenteritische Störungen und Hautveränderungen stehen im Vordergrund. Die Schädigungen des Nervensystems sind organischer Natur und wechseln zwischen leichten „neurasthenischen“ Symptomen (Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Schwindel, Depressionen) und hochgradigsten Lähmungen, Krämpfen, sowie schweren psychischen Ausfällen (Delirien, Angstzuständen, Melancholien) katatonen und zirkulären Zuständen bis zur völligen Demenz. Die gastroenteritischen Störungen haben nichts Typisches, sie nehmen oft ruhrartigen Charakter an.

Um so charakteristischer sind die Hautveränderungen, die nur in 25% der Fälle fehlen. Es ist anfangs ein symmetrisches, oft juckendes Erythem an den unbedeckten Hautpartien, das sich in Blasen oder Pusteln abhebt und groblamellös schuppt. Hinterher kommt es meist zu gelblich-bräunlichen, auch grünlichen Pigmentierungen. Die Haut wird dabei oft hart, verdickt und rissig.

Die Krankheit ist chronisch, verläuft meist in Schüben, oft über viele Jahre hin. Die Prognose ist ohne entsprechende Therapie ernst, die Mortalität wird mit etwa 10% angegeben. Der Tod erfolgt unter den Erscheinungen allgemeiner Erschöpfung. Autoptisch werden Atrophien der inneren Organe und schwere Degenerationen des Zentralnervensystems gefunden.

Die *wirksamste Therapie* sind kleine Gaben von Nicotinsäureamid (vgl. S. 107), ferner eine Diät die in erster Linie den Reichtum an Vitamin B₂ und die entzündlichen Veränderungen am Magen-Darmkanal berücksichtigen muß. Hefe, besonders Cenovis, frische Milch, Leber stehen an erster Stelle. Die Haut ist vor Sonneneinwirkung zu schützen.

Skorbut (holländisch Scorbech = Geschwür) und MÖLLER-BARLOWSCHE Krankheit. Die C-Avitaminose verläuft unter dem Bild der hämorrhagischen Diathese und wurde bis vor kurzem ganz dieser Gruppe zugeteilt. Während die Krankheit früher bei langen Seereisen sehr gefürchtet war (Vasco de Gama verlor bei seiner Kapumsegelung die Hälfte seiner Mannschaft daran) und unter den abnormen Ernährungsbedingungen auf den östlichen Kriegsschauplätzen im Weltkrieg noch einmal gehäuft auftrat, kommt sie heute fast nur noch sporadisch vor, meist bei verwehrtesten Fanatikern einseitiger Ernährung und ganz schlechter Kochtechnik (stundenlanges Erhitzen der Nahrungsmittel). Ganz abortive, uncharakteristische Fälle sind wahrscheinlich häufiger, wie die Wirksamkeit des Vitamins C bei ihnen beweist. Prodromalerscheinungen können ganz fehlen, manchmal gestalten sie sich wie in der Inkubationszeit akuter Infekte (allgemeine Mattigkeit und Depression, Kopfschmerzen, Herzklopfen usw.). Das charakteristische Kardinalsymptom sind die Blutungen, die nach SALLE-ROSENBERG in fallender Häufigkeit Zahnfleisch, Muskulatur, subcutanes Gewebe, Haut, sehr viel seltener Periost und Gelenke und ganz ausnahmsweise innere Organe (seröse Häute, Darm, Niere, Rückenmark) befallen. Die ersten Erscheinungen treten gewöhnlich an den Unterschenkeln auf. Die einzelnen Petechien wechseln von Flohstichgröße, mit den Haarfollikeln als Zentrum, bis zu handtellergroßen Ausbreitungen. Beugeseiten und dem Druck ausgesetzte Stellen sind bevorzugt. Die Blutungsbereitschaft läßt sich sehr gut durch Anlegen einer elastischen Binde nachweisen (RUMPEL-LEEDESSCHES Phänomen). Bei 5—10 Minuten starker

Stauung bildet sich unter der Binde und peripher davon ein Kranz von Hämorrhagien. Rumpf und obere Extremitäten werden viel seltener, der Kopf fast nie betroffen. Mit zunehmender Veränderung des Blutfarbstoffes geht das Rotblau der Blutungen in Grün und Gelb über. Rheumatische Schmerzen sprechen meist für Blutungen in der Muskulatur, die nur bei großen Austritten zu Vorwölbungen oder Verfärbungen führen. Die Zahnfleischblutungen sind nur selten und vorübergehend flächenhaft und punktförmig, meist gehen sie rasch in wulstige, leicht blutende und durch Sekundärinfektion oft zerfallende, eitrig-jauchige Gingivitis über, deren Folgeerscheinung (Schmerzen, Fäulnisgeruch und -geschmack, Speichelfluß) sehr lästig sind. Die ihres Haltes beraubten Zähne fallen leicht aus. In ausgeprägten Fällen besteht fast immer ein ausgesprochenes Krankheitsgefühl, oft mit Fieber infolge der Zerfallserscheinungen und Blutresorptionen. Die allgemeine Resistenz des Organismus ist herabgesetzt (Gefahr einer anschließenden Tuberkulose). Die in schweren Fällen nie ausbleibende Anämie ist eine typisch sekundäre, wenn auch nicht immer mit erniedrigtem Färbeindex. Wird nicht beizeiten die wirksame Therapie eingeleitet, so führen Zunahme von Anämie, Kachexie, interkurrente Infektionen, Herzschwäche schließlich zur tödlichen Erschöpfung.

Die *Diagnose* kann in sporadischen und abortiven Fällen Schwierigkeiten machen. Alle hämorrhagischen Diathesen kommen dann differentialdiagnostisch in Betracht. Entscheidend ist meist der Nachweis abnormer Ernährung (langes Fehlen von frischem Obst und Gemüse). Bei Purpura rheumatica sind immer die Gelenke mitbeteiligt, Sepsis macht viel höheres Fieber, Leukämien Veränderungen im weißen Blutbild. Manchmal wird erst ex juvantibus (Erfolg der Vitamin C-Zufuhr) der Charakter der Hypovitaminose klar.

Therapie. Frisches Obst, frische Gemüse (Spinat, Tomaten, Grünkohl, Salate) verhindern den Ausbruch der Krankheit und beseitigen ihre Erscheinungen. Am wirksamsten ist das seit einigen Jahren rein dargestellte Vitamin C (vgl. S. 107).

Bei Kindern und Jugendlichen kommt der Skorbut gewöhnlich in Form der MÜLLER-BARLOWschen Krankheit vor (vgl. das betr. Kapitel in diesem Bande).

Rachitis. Die D-Avitaminose ist die Rachitis, eine Erkrankung des Kindesalters, die in diesem Band unter den Erkrankungen der Knochen dargestellt ist, zu denen sie nach der klinischen Erscheinungsform, nicht aber nach der Ätiologie gehört.

Sprue. Auch diese Krankheit wird vielfach unter die Avitaminosen gerechnet. Zweifellos zeigt sie vor allem in fortgeschrittenen Stadien hypovitaminotische Züge der verschiedensten Art. Der Hauptsache nach dürften diese aber sekundärer Natur sein. Die primäre Ursache ist vorläufig noch umstritten. Die Krankheit ist daher zweckmäßig unter den Darmleiden geschildert (vgl. den entsprechenden Abschnitt dieses Lehrbuches).

II. Die Stoffwechselkrankheiten und ihre Behandlung.

Die Stoffwechselkrankheiten im engeren Sinne gruppieren sich um die drei Hauptnährstoffe. Die Krankheiten des Fettumsatzes sind Fettsucht, Magersucht und Lipoidosen, des Kohlehydratstoffwechsels der Diabetes mellitus, ferner Hyperinsulinismus und Glykogenspeicherkrankheit. Krankheiten des Eiweißstoffwechsels im ganzen gibt es nicht, sondern nur solche einzelner Teilvorgänge. Beim Nucleinhaushalt ist es die Gicht. Ferner finden sich Abbauanomalien bei einzelnen Aminosäuren (Alkaptonurie, Cystinurie, Diaminurie) und beim Blutfarbstoff (Porphyrien).

1. Die Fettsucht.

Allgemeines und Theoretisches. Unter Fettsucht (Fettleibigkeit, Adipositas) versteht man eine, die Norm erheblich überschreitende Gewichtszunahme infolge abnormer Zunahme des Körperfetts. Zu einer eigentlichen Krankheit wird sie erst dann, wenn sich daraus Störungen für den Ablauf der Lebensfunktionen entwickeln, was meist erst nach Jahren geschieht. Das Normalgewicht läßt sich mit genügender Genauigkeit nach der bekannten Formel von BROCA berechnen:

$$\text{Sollgewicht} = \text{Körperlänge (in cm)} = 100.$$

Genauer ist die Formel von BORNHARDT:

$$\text{Sollgewicht} = \frac{\text{Körperlänge} \times \text{mittlerer Brustumfang}}{240},$$

weil sie die individuell sehr verschiedene Breite mit in Rechnung setzt.

Abweichungen von $\pm 10\%$ dürften noch als normal anzusehen sein, um so mehr als das Optimalgewicht nicht notwendig mit dem mittleren Sollgewicht zusammenfällt. Bei Übergewichten von 15—25% Gewicht spricht man von leichter, von 25—50% von mittlerer, darüber hinaus von schwerer Fettsucht.

Das Körperfett ist normalerweise ein Triglycerid der drei geraden Fettsäuren Palmitin, Stearin und Ölsäure, doch läßt sich auch anders geartetes Fett zum Ansatz bringen. Das Fett stammt der Hauptsache nach aus der Nahrung, doch kann auch aus den beiden andern Nährstoffen, Kohlehydrate und Eiweiß, Fett entstehen, im ersteren Falle hauptsächlich in loco aus Glykogen, im letzteren Fall aus gewissen Aminosäureresten nach deren Desaminierung. Der normale Körper besteht zu etwa 15% aus Fett, von denen 70—80% in besonderen Depots (Unterhautzellgewebe, besonders am Stamm und in der Bauchhöhle) abgelagert werden.

Die *Entstehung der Fettsucht* ist ein weit komplizierteres Problem, als es auf den ersten Blick erscheint. In jedem Fall liegt eine Überernährung zugrunde, d. h. die Einnahmen des Körpers sind größer wie die Ausgaben. In vielen Fällen, wie bei der exogenen oder Mastfettsucht, liegt dies Mißverhältnis klar zutage. Diese Leute essen ganz offensichtlich mehr wie andere gleicher Konstitution. In der Tatsache, daß sie das tun, liegt aber bereits etwas Krankhaftes, irgendeine Störung des Appetits (Hyperappetenz) oder des Sättigungsgefühls, das normalerweise so fein reguliert ist, daß der Normale automatisch zu essen aufhört, sobald sein Nahrungsbedarf gedeckt ist. Gewisse Anlagen (große Bäuche), schlechte Beispiele und Gewohnheiten, Verlockungen durch den Beruf (bei Fleischern und Gastwirten), abnorme Eßfreude, zu rasches Essen bei nachhinkendem Sättigungsgefühl, Ablenkung durch andere Dinge usw. leisten dem Vorschub. Auf der anderen Seite wird aber auch nicht jeder dick, der zuviel ißt, weil der normale Organismus Ausgleichsmöglichkeiten besitzt, die entweder durch Steigerung der Ausgaben im Sinne einer Luxuskonsumtion (GRAFE), wahrscheinlich infolge vermehrter Schilddrüsen- und Hypophysentätigkeit, oder durch instinktiv verminderte Nahrungsaufnahme bei anderen Mahlzeiten kompensatorisch eingreifen. Eine Überernährung muß aber auch da vorliegen, wo eine Fettsucht bei anscheinend normaler oder sogar herabgesetzter Nahrungsaufnahme sich entwickelt (sog. endogene Fettsucht). Hier ist die Überernährung nur eine relative, indem anscheinend die Ausgaben sich gegenüber der Norm vermindert haben. Dies energetische Bilanzproblem steht zweifellos an erster Stelle, da aus der Luft weder Fett- noch Gewichtsanstieg erfolgen können. Dazu kommen aber mindestens noch drei andere Einzelprobleme, das Intermediärstoffwechsel-, ein konstitutionell-endogenes Lokalisations- und ein Wasserhaushaltproblem.

Wie kommt es da, wo die Nahrungsaufnahme gegenüber früher beim gleichen Menschen oder gegenüber anderen normalen Menschen gleicher Art nicht zugenommen hat, zu Einsparungen? Nur in einem sehr kleinen Teil der Fälle (etwa 3—5%) ist der sog. Grundumsatz (vgl. S. 98) erniedrigt. Sicher ist, daß im Durchschnitt, wenn auch keineswegs in jedem Falle, die Reaktion des Organismus auf Nahrungszufuhr, die sog. spezifisch-dynamische Wirkung (vgl. S. 99) herabgesetzt ist, vereinzelt sogar auf Null. Auch bei der Arbeit und der chemischen Wärmeregulation sind Einsparungen möglich. Am schwierigsten sind die Verminderungen durch herabgesetzte Motilität und Affektverminderung zu fassen. Im ganzen läßt sich wohl nur sagen, daß im allgemeinen der Organismus des Fettsüchtigen sparsamer arbeitet wie der normale.

Einzelberechnungen sind darum so ungeheuer schwer aufzustellen, weil es fast unmöglich erscheint, eine tägliche Einsparung von beispielsweise 15 g Fett (120 Calorien = 5% der Nahrungszufuhr) mit dem Effekte einer Gewichtszunahme von 22 kg in 3 Jahren im Stoffwechselversuch zu fassen.

Warum kommt es zu Einsparungen? G. v. BERGMANN hat dies mit einer abnormen Avidität bestimmter Gewebe für Fett, einer sog. lipophilen Tendenz zu erklären versucht, analog etwa wie bei Lipomen. Es könnte sich damit auch eine vermehrte Resistenz gegen Einschmelzungen verbinden, wie sie gleichfalls den Lipomen eigentümlich ist.

Diese Fragen lassen sich nur durch mühsame Untersuchungen des intermediären Stoffwechsels beantworten. Wenn auch gewisse Untersuchungen dafür sprechen, daß, beurteilt nach dem Respirationsversuche, die Fettbildung auf gleiche Kohlehydratzulagen stärker ist wie in der Norm, und daß unter bestimmten Bedingungen bei Fettsüchtigen eine geringere Ketonämie besteht, wie bei Gesunden, so sind doch diese Resultate teils bestritten, teils so vieldeutig, daß vorläufig ein Beweis für die Existenz einer lipomatösen Tendenz von der Seite des intermediären Stoffwechsels noch nicht erbracht ist; aber auch hier mag es sich um so geringfügige quantitative Abweichungen von der Norm handeln, daß sie sich erst über längere Zeit hin auswirken und in vergleichenden Versuchen gar nicht sicher gefaßt werden können.

Hinsichtlich der *Lokalisation der Fettbildung* und Fettverbrennung ist heute der Schwerpunkt von der Leber, die früher im Vordergrund stand, nach der Peripherie verschoben, nachdem sowohl morphologisch wie physiologisch die Fettbildung aus Glykogen in den Fettzellen selbst bewiesen worden ist. Hinsichtlich der Ketonkörperbildung wird nach wie vor an der dominierenden Rolle der Leber festgehalten, wobei die Möglichkeit einer gewissen Mitbeteiligung der Fettzellen selbst an diesen Vorgängen wohl kaum bestritten werden kann. Der Ketonkörperabbau scheint wohl ganz in Niere und Muskeln zu erfolgen (SNAPPER). LICHTWITZ verlegt die Ursache der Fettsucht ganz in die Fettzellen, indem er eine verstärkte räumliche Trennung von Fett und fettspaltenden Fermenten annimmt. Auch diese Theorie setzt die bisher noch nicht bewiesene verminderte Abbaufähigkeit des Fettgewebes beim Fettsüchtigen voraus.

In dritter Linie ist die *Fettsucht ein konstitutionell-innersekretorisches Problem*. Der Erbfaktor ist nicht zu bestreiten. Je zuverlässiger in dieser Richtung die Nachforschungen, um so größer erscheint sein Einfluß, doch liegen wegen der Häufigkeit der Fettsucht die Dinge recht kompliziert. Die Erbanlage können wir vorläufig nicht weiter analysieren. Auch die für manche Genesen der Fettsucht manchmal charakteristische Anordnung der Fettablagerung können wir nur statistisch erfassen. Sie ist nicht gesetzmäßig (LAUTER). Daß dabei ein autochthoner Gewebefaktor eine entscheidende Rolle spielt, ergibt sich aus manchen Beobachtungen an Transplantaten.

So sieht man, daß bei normalem Ernährungszustand transplantierte Bauchhaut (z. B. am Arm) bei später auftretender Fettsucht ganz unverhältnismäßig mehr Fett speichert, wie ihre Nachbarschaft. In solchen Fällen liegt wohl sicher eine lipomatöse Tendenz des betreffenden Hautstückes vor, da sie, bei wirklich guter Einheilung, im übrigen meist unter den gleichen Bedingungen wie ihre Umgebung sich befindet.

Daß Erkrankungen inkretorischer Drüsen in der Genese der Fettsucht eine entscheidende Rolle spielen, ist durch zahllose klinische und experimentelle Beobachtungen sichergestellt. In erster Linie gilt das für die *Schilddrüse*. Wenn die thyreogene Fettsucht genetisch auch früher wohl überschätzt wurde und sicher nicht letzten Endes immer die Ursache jeder Form endokriner Fettsucht dargestellt, so ist ihre Existenz doch nicht zu leugnen. Der Mechanismus ist hier vielleicht noch am durchsichtigsten, da die Schilddrüse der Hauptmotor im Stoffwechsel ist und eine Herabsetzung ihrer Tätigkeit immer eine Herabsetzung des Stoffwechsels im Gefolge hat, die einer Fettsucht Vorschub leistet. Diese Fettsucht kann mit Myxödem vergesellschaftet sein, braucht es aber nicht.

Neben der Thyreoiden spielt die *Hypophyse* eine große Rolle, deren Bedeutung immer mehr wächst. Klinisch war das Zusammentreffen von Hypophysenvorderlappenerkrankungen und Adipositas schon lange bekannt in Form der *Dystrophia adiposogenitalis*. Auf die Zusammenhänge im einzelnen werfen aber erst die Untersuchungen der letzten Jahre einiges Licht. Es ist experimentell sichergestellt, daß die Hypophysentfernung Fettsucht bedingt, allerdings immer nur in einem Teil der Fälle. Unter den vielen Hormonen des Vorderlappens befindet sich auch ein thyreotropes (LOEB, ARON u. a.), das ein Schrittmacher der Schilddrüse ist und auf dem Umwege über diese in die Gesamtverbrennungen und damit auch in den Fetthaushalt eingreift

Von einzelnen Autoren (ANSELMINO und HOFFMANN, RAAB u. a.) sind in den letzten Jahren auch zwei direkt auf den Fettumsatz einwirkende Hypophysenstoffe (Orophysin und Lipoitrin) beschrieben worden.

Die häufigste hormonale Fettsucht ist zweifellos die *genitale*, nach Entfernung der Keimdrüsen oder nach Erlöschen ihrer Funktion. Besonders bei der Frau spielt sie als klimakterische Fettsucht eine große Rolle. Ein gewisser Fettansatz in den Jahren abnehmender Geschlechtsfunktion ist bei beiden Geschlechtern sogar physiologisch. Eine ausgesprochene Fettsucht bekommt aber unter diesen Bedingungen immer nur ein kleiner Teil der Menschen, meist nur, soweit nicht ausgesprochene Überernährung vorliegt, die mit Fettsucht belasteten, so daß wir auch hier wieder auf die nicht weiter analysierte Konstitution zurückgreifen müssen.

Da im Experiment die Keimdrüsen und ihre Produkte nur einen geringen, mancherseits sogar umstrittenen Einfluß auf die Intensität der Verbrennungen im ganzen und des Fettstoffwechsels im besonderen haben, so sind wir vorläufig nicht in der Lage, die hier vorliegenden Zusammenhänge klarzulegen. Sicher bestehen auch Beziehungen zwischen Fettstoffwechsel und innerer Sekretion des Pankreas. Besonders FALTA ist auf Grund der glänzenden Mastresultate der von ihm auf diesem Gebiete eingeführten Insulintherapie, sowie von hypoglykämischen Blutzuckerkurven bei Adipösen für eine insuläre Genese gewisser Fälle von Fettsucht eingetreten. Das Zusammentreffen von Hyperinsulinismus, z. B. bei Inselcarcinom (WILDER) mit Fettsucht, stützte diese Annahme. Diese Genese gilt aber wahrscheinlich nur für einen kleinen Bruchteil. Experimentell ist die Rolle des Pankreas für die Fettbildung durch Überbelastung des Inselapparates bei Tieren mit kleinem Pankreasrest (ALLEN) sehr wahrscheinlich gemacht.

Wenn wir im Einzelfalle klinisch und experimentell eine besondere Inkretdrüse für die Entstehung einer Fettsucht verantwortlich machen, so müssen wir uns immer darüber klar sein, daß der Inkretapparat ein durch feinste

Korrelationen und gegenseitige Einwirkungen seiner Glieder zusammengefügtes Ganze darstellt, so daß die anscheinend monoglandulären Störungen meist pluriglandulärer Natur sind. Gilt das schon für das exakte Tierexperiment, so erst recht für die viel komplizierteren Verhältnisse beim kranken Menschen. Anhangsweise sei hier auch die *cerebrale Genese* der Fettsucht erwähnt. Klinisch



Abb. 1. Extrem starke Fettsucht. Gewicht 331 kg.

war diese Entstehung durch ihr Auftreten bei entzündlichen Erkrankungen, z. B. Encephalitis, wahrscheinlich gemacht. Neuerdings ist sie als Folge isolierter Schädigungen des Zwischenhirns auch experimentell sicher gestellt. Der Mechanismus dieser Form, die im Experiment mit starken Stoffwechsellenkungen einhergeht, ist noch unbekannt. Insbesondere ist unklar, ob sie primär über das Nervensystem oder indirekt über das Sekretsystem zur Ausbildung kommt.

Wenn als 4. Partialproblem der Fettsucht auch die *Anomalien des Wasserhaushaltes* namhaft gemacht werden, so geschieht es nicht wegen etwaiger direkter Beziehungen zum Fettstoffwechsel, sondern wegen seiner Bedeutung für die Genese der hohen Gewichte. Es besteht keineswegs das Übergewicht der Fettsüchtigen lediglich aus Fett.

Ein großer Teil, manchmal sogar der größte, ist immer Wasser. Wenn man bedenkt, daß der Wassergehalt des Fettgewebes zwischen 5 und 71% schwanken kann, so ist es verständlich, daß außerordentliche Wassermengen mit entsprechender Gewichtserhöhung vom Fettgewebe aufgenommen werden können (hydrophile Tendenz). 10 kg wasserarmes Fett, entsprechend dem Fettgehalt eines normalen Menschen von 67 kg, können also maximal noch etwa 6,6 Lt. Wasser aufnehmen, was zu einer Gewichtserhöhung des Gesamtorganismus in gleicher Höhe führen würde, ohne daß 1 g Fett mehr zum Ansatz gekommen zu sein braucht. Das Wasser wird zum Teil vom Fettgewebe selbst sehr stark festgehalten. Bei Entfettungskuren kommt es auf die Dauer fast immer zu erneuten Wassereinlagerungen, indem die ihres Fettes beraubten Fettzellen Wassertröpfchen aufnehmen. Diese Wasserretentionen können so groß sein, daß sie im Endeffekt auf das Körpergewicht die Fettverluste vollständig maskieren, die Verzweiflung so vieler, sich tatsächlich unterernährenden Fettsüchtigen. Palpatorisch können wir diese Veränderungen im Fettgewebe oft nachweisen, indem das vorher pralle, derbe Fett schwammig und wabbelig geworden ist. Daß hier tatsächlich Fett oft in sehr erheblichen Beträgen

eingeschmolzen und durch Wasser ersetzt wird, haben NEWBURGH und JOHNSTON in wochenlangen Bilanzversuchen einwandfrei nachweisen können.

Wir sehen daraus, wie illusorisch Gewichte und Gewichtskurven für die Beurteilung des Fettbestandes sein können, auch dann, wenn manifeste oder latente Ödeme, die erst recht starke Einwirkungen haben, völlig fehlen.

Die Erscheinungsformen der Fettsucht. Für die Stärke der Fettsucht gibt die Größe des Gewichts und der Umfang des Körpers, insbesondere des Abdomens, die entscheidenden Anhaltspunkte. Gewichte über 150 kg sind Ausnahmen, über



Abb. 2. Lipomatosis gigantica.

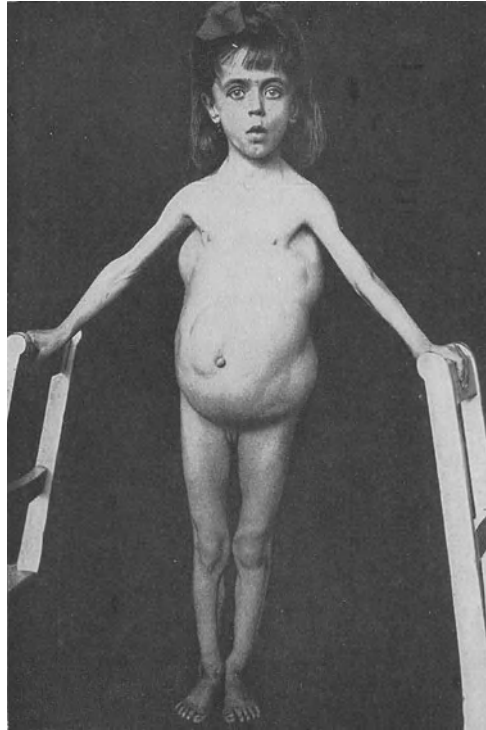


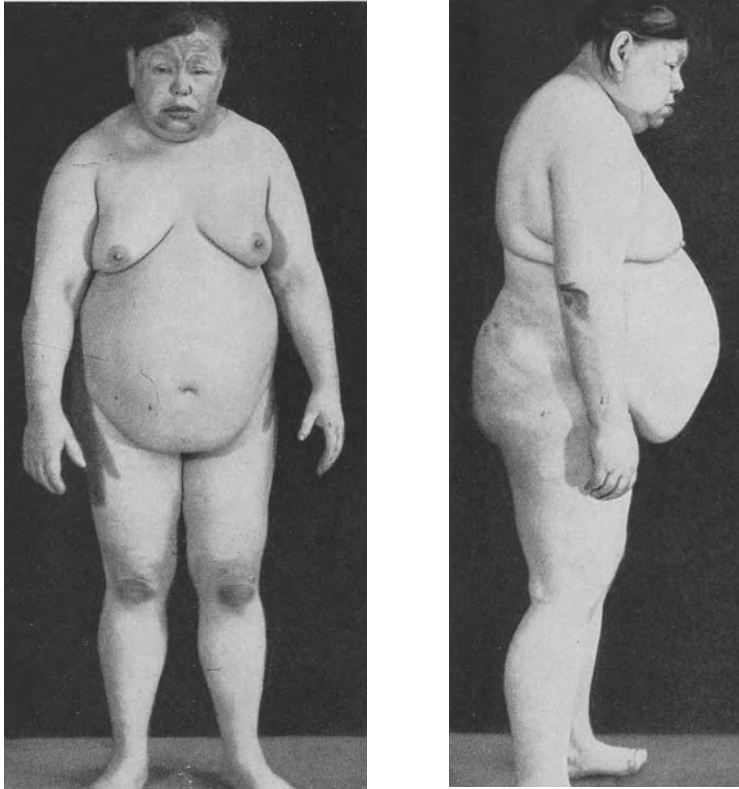
Abb. 3. Lipomatosis atrophicans.
(Eigene Beobachtung.)

200 kg sehr große Raritäten, die fast nur noch in Schaubuden und Panoptiken zusehen sind. Das in der Weltliteratur beschriebene Höchstgewicht ist 490 kg (DADD). Abb. 1 zeigt einen 331 kg schweren anderen Engländer.

Die Fettanhäufungen im Körper können fleckweise (*Lipomatosis*) und diffus (*Adipositas*) vorkommen, dazwischen gibt es manchmal Übergänge, etwas häufiger sind Kombinationen. Lipome sind scharf umschriebene tumorartige Fettknoten, meist im Unterhautzellgewebe. Sie können fast an allen Stellen des Körpers vorkommen mit Ausnahme von Händen, Füßen und Gesicht. Sie sind weitgehend unabhängig vom allgemeinen Ernährungszustande. Wie Abb. 3 zeigt, kann sogar gleichzeitig hochgradige Abmagerung vorliegen. Man kann mit GÜNTHER 4 Formen unterscheiden, simplex, dolorosa (Sonderform der DERCUMSchen Krankheit), atrophicans (Abb. 3) und gigantica (Abb. 2). Für den selbständigen und tumorartigen Charakter der Lipome spricht die Tatsache, daß ihr Fett, selbst in Zeiten höchsten Bedarfes, für

den Stoffwechsel des Gesamtorganismus gar nicht oder höchstens in minimalem Umfange zur Verfügung steht.

Eine gewisse Zwischenstellung zwischen Lipomatosis und Fettsucht nimmt die sog. *Lipodystrophie* ein, bei der die Fettanhäufungen auch regionär vorkommen, gewöhnlich aber die ganze untere Leibhälfte betreffen, während die obere Körperhälfte abnorm mager sein kann. (Näheres vgl. S. 143).



a

b

Abb. 4a und b. Typische thyreogene Fettsucht mit myxödematösem Einschlag. 53jährige Frau A. K. mit 114,2 kg Gewicht bei 1,57 m Länge. Grundumsatzsenkung: $-32,5\%$. (Eigene Beobachtung.)

Die einzelnen Formen der universellen Fettsucht werden am besten nach ihrer Genese unterschieden. Die Trennung zwischen exogener (Mast-, Faulheitsfettsucht) und endogener Form hat auch heute noch trotz vieler Bedenken ihre didaktische Berechtigung. Objektive Kriterien der Unterscheidung gibt es nur insofern, als alle Kranken mit Herabsetzung des Grundumsatzes oder der spezifisch-dynamischen Wirkung der 2. Gruppe zuzurechnen sind. Im übrigen muß die leider gerade bei Fetten oft sehr unzuverlässige Anamnese herangezogen werden.

Abnorm große Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme, vor allem in Form von Alkohol, spricht für die exogene Form. Erblichkeitsfaktoren, gewisse Anordnungen des Fettes, besondere Begleiterscheinungen können manchmal weiterführen. Auch kann man sagen, daß fast jede besonders starke Fettsucht (über 100% Steigerung des Sollgewichts) der konstitutionellen Form angehört. Für

die Mastfettsucht wird vielfach der sog. Falstafftypus als charakteristisch angesehen, Fettablagerungen an den Stellen, an denen schon normalerweise reichlich Fett vorhanden ist, Bauch, Hüftgegend, Brust und Genick, eventuell noch Schultern, während die Extremitäten, besonders gegen die Peripherie hin, nicht betroffen sind. Es bleibt ein großer Rest von Übergangsfällen, die nicht genau unterzubringen sind. In der 2. Gruppe haben manche Formen endokriner und cerebraler Genese ein sehr cha-

rakteristisches Gepräge, so die thyreogene Fettsucht mit Stoffwechselverlangsamung und myxödematösem Einschlage. Die Abb. 4 a und b mit dem gedunsenen stupiden Gesicht bringen dafür ein sehr charakteristisches

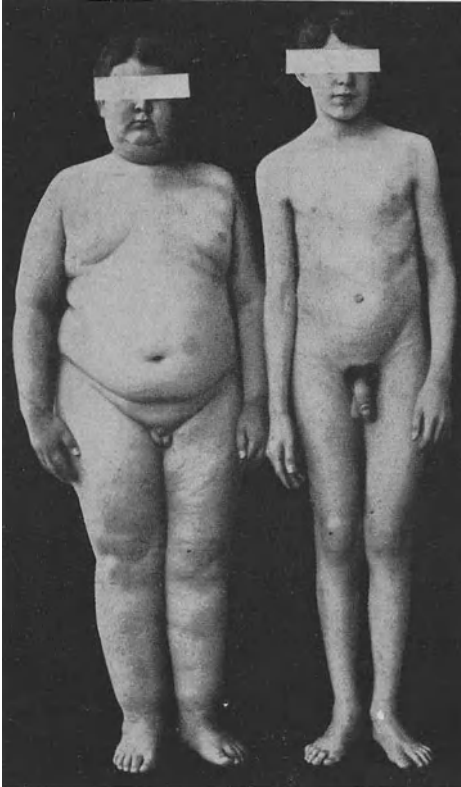


Abb. 5.

Abb. 5. Dystrophia adipo-genitalis. 12-jähriger Knabe von 156 cm Länge und 105 kg Gewicht, rechts daneben zum Vergleich der normale 4 Jahre ältere Bruder. (Nach UMBER.)

Abb. 6. Cerebrale Fettsucht. 14-jähriger Knabe. Von frühester Kindheit an sehr korpulent. Geistig minderwertig. Geschlechtlich unterentwickelt. Starkes Schielen, gespaltene Uvula, angewachsene Ohren. Retinitis pigmentosa. Starker Appetit. (II. Med. Klinik München, nach THANNHAUSER.)



Abb. 6.

Beispiel. Die hypophysäre Form ist fast immer mit schweren, auch klinisch nachweisbaren Veränderungen im Sexualleben und Sexualhabitus verknüpft (Dystrophia adiposogenitalis vom Typus FRÖHLICH). Charakteristisch ist hier der intersexuelle Habitus, der besonders im Wachstumsalter sehr deutlich hervortritt (vgl. Abb. 5). Die äußeren Genitalien bleiben in der Entwicklung zurück oder atrophieren, die Sexualfunktionen fehlen oder erlöschen. Die sekundären Geschlechtsmerkmale sind nicht ausgeprägt, Haare, Brüste fehlen oder sind verkümmert. Mädchen und Frauen bekommen dadurch oft einen maskulinen, Jungen und Männer, vor allem infolge der Fettablagerungen an der Brust, einen femininen Habitus. Da der Hypophysenvorderlappen nicht nur der Schrittmacher für Stoffwechsel- und Genitalfunktionen, sondern auch für das Wachstum ist, finden sich oft auch auf diesem Gebiete Störungen.

Da die FRÖHLICHsche Erkrankung meist durch Tumor oder Cyste der Hypophyse bedingt ist, so finden sich auch oft Druckerscheinungen auf Nachbarorgane mit entsprechenden Ausfallserscheinungen (Näheres darüber EPPINGER im nächsten Hauptkapitel). Für die dysgenitale Fettsucht ist der zeitliche und ursächliche Zusammenhang mit dem Ausfall oder Erlöschen der Keimdrüsenfunktion charakteristisch. Der äußere Habitus und die Anordnung der Fettablagerungen zeigen dabei nichts Typisches.

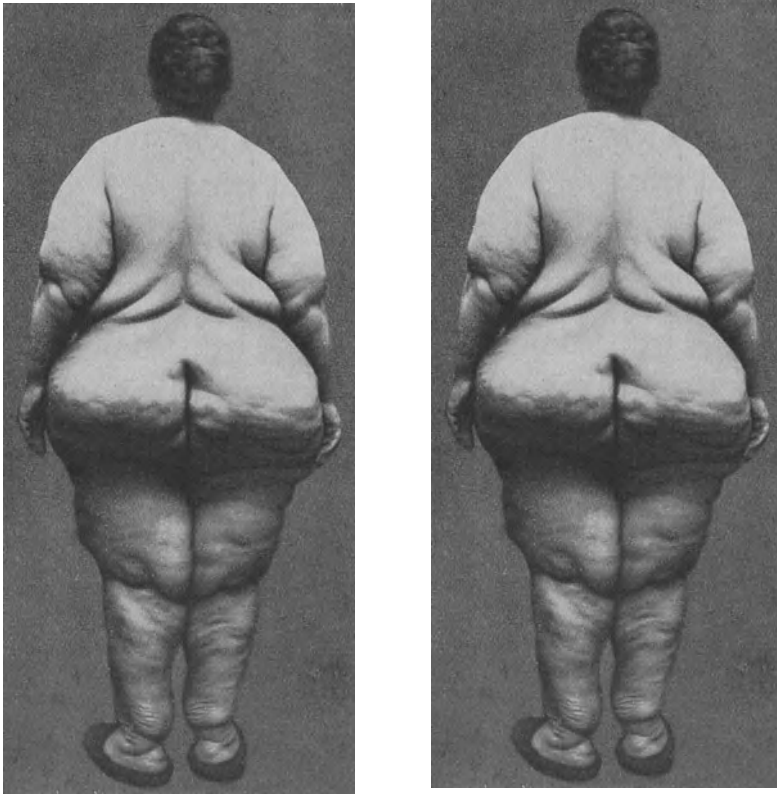


Abb. 7 a und b. Hochgradige endogene Fettsucht (195 kg bei 1,61 m Größe). (Eigene Beobachtung.)

Zu den bisher schon bekannten Formen endogener Fettsucht ist in letzter Zeit auch die *cerebrale Form* hinzugetreten. Voraussetzung ist hier das Vorhandensein einer Gehirnerkrankung, welche das Zwischenhirn oder seine nächste Nachbarschaft betroffen hat. Encephalitis lethargica, progressive Paralyse, Lues, Tumoren, selbst multiple Sklerose können in sehr seltenen Fällen dazu führen.

Eine Sonderform der cerebralen Fettsucht, die aber auch gewisse *hypophysäre Züge* enthält, hat BIEDL beschrieben mit dem Syndrom: Fettsucht, Retinitis pigmentosa, geistige Minderwertigkeit, Genitalatrophie, Poly- und Syndaktylie. In einzelnen Fällen kommen noch andere Mißbildungen, Deformitäten und nervöse Symptome hinzu. Abb. 6 bringt ein charakteristisches Beispiel.

Schließlich sei noch auf 2 Abbildungen (Abb. 7 a und b) einer ungewöhnlich schweren, nicht näher analysierbaren konstitutionellen Fettsucht hingewiesen, bei der die völlige Unbetheiligkeit von Kopf, Gesicht und Händen auffällt.

Als *Adipositas dolorosa* hat DERCUM versucht, eine Sonderform noch abzutrennen. Führendes Symptom ist hier die Schmerz-, besonders Druckempfindlichkeit der Fettablagerungen, verbunden mit starker Adynamie und ausgesprochenen nervös-psychischen Störungen. Meist sind Frauen betroffen. Genetisch besteht die Sonderstellung wohl nicht zu Recht, da vielfach ein endokriner Ursprung nachgewiesen werden kann.

Die *Beschwerden* der Fettsüchtigen sind einmal von der Hochgradigkeit der Fettablagerungen, vor allem aber von der Einwirkung der Krankheit auf bestimmte Organsysteme abhängig. In unkomplizierten Fällen besteht völliges Wohlbefinden, dem auch das gesunde und frische Aussehen entspricht. Bei körperlichen Anstrengungen fehlt als Folge der ungünstigen Verhältnisse für die Wärmeabgabe das Schwitzen wohl nie, ebensowenig eine gewisse Atemnot und Neigung zu Herzklopfen. Dazu kommen in manchen Fällen, besonders bei älteren Individuen, gesteigerte Ermüdbarkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Verstopfung, rheumatische Beschwerden, Neigung zu Erkältungen usw.

Das Verhalten der einzelnen Organsysteme. Zirkulationsorgane. Bei der Fettsucht haben Herz und Gefäße die Hauptlast zu tragen, daher erkranken sie auch am ehesten und häufigsten. Feinere, zum Teil nur elektrokardiographisch feststellbare Schädigungen kommen bei etwa 50% aller Fettleibigen vor. Es ist dies verständlich, wenn man bedenkt, daß das normale Herz nicht nur einen viel größeren und schwereren Körper und seine Muskulatur mit Blut zu versorgen hat, sondern auch ein größeres Gefäßsystem füllen muß, da entgegen älterer Vorstellungen das Fett durchaus nicht nur wie Ballast wirkt, sondern auch außerordentlich gefäßreich ist. Dazu kommt in vielen Fällen die rein mechanische Behinderung durch Fettauflagerungen und Ablagerungen in seiner Nachbarschaft (Perikard, Mediastinum usw.). Ein typisches Mastfettherz kann mit Perikard bis zu 62% der Trockensubstanz aus Fett bestehen. Herzverfettung im Sinne von Einlagerung zwischen die Muskelfasern, wie in Laienkreisen vielfach angenommen wird, gibt es nicht, wohl aber bei bereits ausgesprochener Herzmuskel-erkrankung fettige Degeneration der Fasern.

Unter Fettherz (STOKES) versteht man, um Mißverständnisse zu vermeiden, mit VON LEYDEN zweckmäßig die Herzbeschwerden Fettsüchtiger. Sie können von geringfügigem Klopfen und leichtem Druckgefühl bis zu schwersten Insuffizienzerscheinungen mit hochgradiger Dyspnoe, Cyanose und allgemeinen Stauungen sich steigern. Differentialdiagnostisch können, zumal bei älteren Menschen, Schwierigkeiten der Abgrenzung gegen Angina pectoris und RÖMHELD'S gastrokardialen Symptomenkomplex vorliegen, manchmal kommen auch Kombinationen mit diesen Erkrankungen vor.

Die Überbelastung des Herzens äußert sich objektiv in Dilatationen, Hypertrophien, Myokardschädigungen, Rhythmusstörungen, Hypertonien und frühzeitigen Coronarsklerosen. Auch sonst neigen die Fettsüchtigen zu Gefäßkrankheiten (allgemeiner Arteriosklerose, Thrombosen und Embolien).

Die Feststellung der Herzgrenzen durch Perkussion ist bei Fettsüchtigen bis zur Unmöglichkeit erschwert durch die Dicke der Thoraxwandung und häufige, nach oben sich fortsetzende Tympanie von Magen und Darm. Besonders nach links werden die Herzen oft zu groß gefunden. Darum ist in allen zweifelhaften Fällen eine Röntgendurchleuchtung, am besten in Verbindung mit Orthodiagraphie oder Fernaufnahme (2 m Abstand) erforderlich. Die genaue Überwachung der Kreislauforgane ist darum besonders wichtig, weil die meisten Fettsüchtigen Kreislaufschädigungen erliegen.

Atemorgane. Auch die Atmung wird durch starke Fetteinlagerung behindert, vor allem durch den fast stets vorhandenen Zwerchfellhochstand, den das abdominelle Fett bedingt. Diese Atemstörungen verstärken sich durch reichliche Nahrungsaufnahme sowie Verstopfung und machen dann, vor allem, wenn noch körperliche Bewegungen hinzukommen, auch ohne Herzerkrankung erhebliche

subjektive Beschwerden (Atemnot und Cyanose). Gestört ist vor allem die Inspiration und damit die Ventilation der Lungen, was sich oft auch in herabgesetzten Werten der Vitalkapazität äußert. Die Folge davon ist die Neigung zu Bronchitiden und, besonders bei Bettlägerigen, zu Bronchopneumonien, gefürchteten Komplikationen zumal nach chirurgischen Eingriffen. Die katarrhalischen Erscheinungen werden wegen Erschwerung der Expektoration leicht chronisch und führen dann rasch zu Emphysem und manchmal auch zu Bronchiektasien.

Verdauungsorgane. Appetitstörungen sind bei Fettsüchtigen relativ selten. Gewöhnlich ist der Appetit sogar vermehrt, der Hunger wird schlechter vertragen, was vor allen Dingen bei Entfettungskuren in Gestalt von Heißhunger, Flauheit, Mattigkeit, Schwindel und Schwitzen zum Teil wohl durch abnorm niedrigen Blutzucker bedingt, sehr störend sich geltend machen kann. Chronische Appetitlosigkeit findet man, sofern nicht besondere Komplikationen vorliegen, gewöhnlich nur bei Kranken mit sehr hochgradiger konstitutioneller Fettsucht. Plötzlicher Appetitverlust ist immer verdächtig auf einen malignen Prozeß, der durchaus mit starker Übergewichtigkeit Hand in Hand gehen kann, wenn auch Gewichtsverluste gegenüber den Höchstwerten so gut wie nie ausbleiben. Charakteristische Befunde am Magen fehlen bei Fettsüchtigen; da, wo sie vorhanden sind, etwa im Sinne einer Gastritis oder Hyperacidität, sind sie durch eine qualitativ unzureichende Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme (zu starker Salz- oder Gewürzzusatz, viel Alkohol, vor allem in konzentrierterer Form) bedingt.

Der Darm erkrankt bei der Mehrzahl der Fettsüchtigen in Form einer Obstipation, die zum größten Teil mechanische Ursachen hat (Erschwerung der Peristaltik durch Fettein- und -umlagerungen). Geringe körperliche Bewegung, Schwäche der Bauchpresse und geringe Zwerchfellbewegungen kommen vielfach dazu. Die Steigerung des intraabdominellen Druckes, die meist vorhandene Schläffheit von Muskulatur und Fascien leistet der Entstehung von Bruchanlagen und Brüchen Vorschub, die manchmal erst nach der Entfettung in die Erscheinung treten.

Die Leber weist bei hochgradiger Fettsucht auf die Dauer fast immer Schädigungen auf, auch da, wo Alkoholismus und Lues fehlen. Klinisch äußert sich das in einer Vergrößerung (Fettleber) und manchmal (bei Stauungserscheinungen) auch Verhärtung der Leber und im Auftreten von Urobilin und Urobilinogen im Harn.

Auch Kombinationen mit nichtalkoholischen Cirrhosen sind bei der exogenen Fettsucht nicht so selten, während sie bei den endogenen Formen fast ganz fehlen.

Bekannt ist das häufige Auftreten von Gallensteinen. Sicher spielen auch hier mechanische Momente (Fettablagerungen und abdominelle Drucksteigerungen), welche den Abfluß der Galle behindern, die Hauptrolle, möglicherweise auch ein abnormer Cholesterinstoffwechsel (UMBER). Mit den Gallensteinen können Gallenblasenentzündungen sich kombinieren. Besonders gefürchtet ist die Komplikation mit Pankreasfettgewebsnekrose, die zweifellos bei Adipösen häufiger ist als bei Mageren. Auch ohne Gallenwegserkrankungen scheint es dazu leicht zu kommen.

Der Inselapparat des Pankreas ist oft im Sinne eines Diabetes erkrankt (vgl. darüber S. 147).

Urogenitalsystem. Wenn auch die Niere direkt an der Fettsucht kaum beteiligt ist, so bleibt doch auffallend, daß vor allem nach körperlichen Anstrengungen, selbst bei jüngeren Kranken, hin und wieder Spuren von Eiweiß und vereinzelte hyaline Zylinder gefunden werden, und zwar zu einer Zeit, in der noch keinerlei Anhalt für eine Gefäß- oder Nierenschädigung vorliegt. Ein gleiches kommt bei sehr intensiven Anstrengungen (Wettkämpfen, Bergbesteigungen usw.) auch beim Gesunden vor. Der Schwellenwert des Auftretens liegt aber beim Fettsüchtigen weit niedriger. Jahrelang können solche leichten

Störungen, anfangs transitorischer, später dauernder Art bestehen, ehe Herzstörungen, Hypertonien oder sonstige Nierenveränderungen nachweisbar werden.

Typische Nierenerkrankungen kommen zweifellos bei Adipösen häufiger vor wie bei Gesunden oder andern Krankheiten (mit Ausnahme von Arteriosklerose und Gicht). v. NOORDEN rechnet in seinem großen Material sogar mit 20% Schrumpfnieren, eine Zahl, die nach dem von mir überblickten Sektionsmaterial sicher zu hoch gegriffen erscheint. Ob Nierensteine mit ihren Folgeerscheinungen für Nierenbecken und Blase häufiger sind wie sonst, ist noch streitig.

Die Sexualfunktionen nehmen auch bei einer Mastfettsucht in der Regel allmählich ab.

Vielfach ist aus rein anatomischen Gründen (störende Fettwülste) die Cohabitation unmöglich geworden. Daß das nicht immer zutrifft, beweist die auf S. 134 abgebildete Kranke, die im 4. Monat gravid war. Bei Frauen finden sich, abgesehen von einer Herabsetzung der Libido, oft Menstruationsstörungen, vor allem Hypo- und Amenorrhöe. Diese Störungen sind häufig reversibel und können durch wirksame Entfettung beseitigt werden.

Haut. Störungen der Hautfunktion finden sich fast bei jeder ausgesprochenen Fettsucht. Die Hauptaufgabe der Haut ist der Vollzug der physikalischen Wärmeregulation. Infolge der schlechten Wärmeleitung durch das Fett fühlt sich die Haut der Adipösen meist kalt an. Sie ist aus dem gleichen Grunde unfähig, den Hauptteil der Wärme in Form von Leitung und Strahlung wie in der Norm nach außen abzuführen. Kompensatorisch ist nicht nur die *Perspiratio insensibilis*, sondern auch die Schweißbildung erheblich gesteigert. Aber auch das reicht oft nicht aus, um bei stärkeren Erhöhungen der Wärmebildung genügend Wärme abzugeben. So kommt es, besonders bei körperlichen Anstrengungen in der Hitze zu Wärmestauungen mit starken Anstiegen der Körpertemperatur (bis 39° und darüber). Die häufigen Schweißbildungen und die Zersetzung der Sekrete schädigen leicht die Hautoberfläche und leisten Infektionen Vorschub. So sehen wir sehr häufig bei Fettsüchtigen, insbesondere in faltenreichen Gegenden (Brüste, Leisten, Genitalien) Pruritis, Ekzeme, Intertrigo, auch Schweißdrüsenabszesse, Furunkel und Karbunkel.

Nervensystem. Außer der schon erwähnten cerebralen und dolorösen Fettsucht ist das Nervensystem bei Adipösen häufig genug in Mitleidenschaft gezogen. Druckempfindlichkeiten der Fettpolster kommen auch außerhalb der *DERCUMS*-schen Krankheit vor, vor allem bei der *Neurrolipomatose* (UMBER), einer Abart der *RÖCKLINGHAUSENSCHEN* Krankheit. Neuralgien, Myalgien, Neuritiden, meist als Folge von Erkältungen nach starkem Schwitzen, sind sehr häufig.

Auch die *Psyche* zeigt oft Veränderungen. Fettleibige sind in der Regel schlapp, matt, stumpf, ohne Energie und Initiative, dabei gutmütig und wohlwollend. Weil sie in Ruhe gelassen werden wollen, behelligen sie auch andere Menschen nicht. Darum hatte auch der ängstliche Cäsar nach Shakespeare den Wunsch: „Laßt wohlbeleibte Männer um mich sein.“ Bei gewissen Formen konstitutioneller Fettsucht, zumal der thyreogenen und cerebralen, sind die psychischen Anomalien, Apathie und Intelligenzabnahme, besonders ausgesprochen.

In manchen Fällen dominieren die Erscheinungen der oft frühzeitigen cerebralen Arteriosklerose in Gestalt von Kopfschmerzen, Schwindel, Blutandrang nach dem Kopf, Schlafstörungen, Nachlassen von Gedächtnis, Konzentration und Affekten, Neigung zu Depressionen usw.

Prognose. Wenn die Fettsucht jahrelang auch ohne Beschwerden verlaufen kann und die meist optimistischen Kranken es oft nicht glauben wollen, so kann doch kein Zweifel daran bestehen, daß Fettleibigkeit das Leben verkürzt, und zwar nach den Statistiken der großen amerikanischen Lebensversicherungsgesellschaften mit ihren vielen Millionen von Versicherten im Durchschnitt um etwa 7 Jahre gegenüber Normalgewichtigen. Mit zunehmendem Lebensalter wird die Mortalität der Fettsüchtigen gegenüber ihren Altersgenossen mit normalem Gewicht immer ungünstiger. Bei gleich großen Ausgangszahlen im 30. Lebensjahre erreichen 3mal mehr Normalgewichtige als Fette das 80. Lebensjahr. Hier gilt buchstäblich das Wort von Heinrich IV.:

Laß ab vom Schlemmen, wisse, daß das Grab
Dir dreimal weiter gähnt als andern Menschen.

(Shakespeare.)

Ursache des frühzeitigen Todes sind vor allem die Überbelastungen und daher vorzeitigen Erkrankungen der lebenswichtigen Kreislauf- und Atemorgane, sowie die geringere Widerstandskraft gegenüber interkurrenten Erkrankungen, vor allem Infekten und besonderen Eingriffen, wie Operationen.

Therapie. Da die Fettsucht in den meisten Fällen ein zumindestens das Leben abkürzendes Leiden darstellt, und die Beseitigung im Anfang viel leichter zu erzielen ist wie auf der Höhe der Krankheit, so muß die Behandlung möglichst früh einsetzen.

Prophylaxe und Indikationen. Die wirksamste Abwehr ist hier, wie überall, das Verhindern der Entstehung des Leidens. Besonders gilt das für Abkömmlinge aus Familien mit erblicher Fettsucht oder in einem Milieu, in dem die Krankheit aus äußeren Gründen (Metzgereien, Wirtschaften, Bäckereien usw.) gehäuft auftritt. Hier ist schon auf die Kinder zu achten. Voraussetzung jeder Abwehrmaßnahme ist die Kenntnis des Gewichts. Aus begreiflicher Scheu, unangenehme Wahrheiten zu erfahren, sträuben sich die meisten Fettsüchtigen auch schon im Anfang gegen die Waage. Alle zur Fettleibigkeit neigenden Menschen sollten es sich zur Pflicht machen, mindestens einmal wöchentlich, am besten sogar täglich, am zweckmäßigsten morgens nüchtern nach Stuhl- und Urinentleerung, sich zu wiegen, wozu schon eine gewöhnliche Trittwage, die nur bis auf $\frac{1}{2}$ kg genau anzeigt, genügt. Überschreitungen des gewünschten Gewichtes können dann sofort durch Einschränkung der Nahrungszufuhr oder vermehrte Körperbewegung beseitigt werden. Den Begriff des Normalgewichtes darf man dabei nicht eng fassen, da die S. 127 angegebenen Durchschnittswerte des Sollgewichtes keineswegs mit dem Optimalgewicht des einzelnen Menschen zusammenfallen. Bei welcher Kilogrammzahl das liegt, muß der einzelne bei sich selbst feststellen. Beim Herzkranken liegt es oft erheblich unter dem Mittelwert der Norm, bei vielen Gesunden und Kranken deutlich darüber. Abweichungen von 10—15% machen, sofern keine Beschwerden eintreten, keine Entfettung nötig. Erst Übergewichte von 20%, ferner schon darunter Beschwerden, welche Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit stören, sind Gegenstand der Behandlung, aber auch hier nicht ausnahmslos, da es Gruppen von Kranken, wie Tuberkulöse, Basedowkranke, Nervöse gibt, bei denen ein leichter Grad der Überernährung erwünscht ist. Auch bei alten Leuten ist Vorsicht am Platze, es sei denn, daß Kreislaufstörungen vorliegen oder drohen.

Da die Fettsucht stets durch eine, wenn auch oft relative Überernährung hervorgerufen wird, so ist das Leitmotiv für die Behandlung die Herbeiführung einer Unterernährung. Es geschieht das am wirksamsten auf beiden Seiten der Bilanz, durch Herabsetzung der Einnahmen und Steigerungen der Ausgaben des Körpers.

Die diätetische Therapie (Entfettungskuren). Eine wirksame Entfettung, vor allem über längere Zeiten hin, ist niemals ohne Einschränkung der Nahrungszufuhr möglich. Die ärztliche Aufgabe besteht darin, deren Stärke zu bestimmen und innerhalb dieses Rahmens die Auswahl der Speisen im einzelnen so zu gestalten, daß für die Kranken ein Minimum von Belästigung resultiert. Mit allgemeinen Angaben, wie etwa wenig Butter und Süßigkeiten zu essen, ist hier gar nichts geholfen, sondern es sind ganz genaue schriftliche quantitative Vorschriften nötig. Der Rahmen ist gegeben durch die Stärke der notwendig gewordenen Unterernährung, ausgedrückt in dem Minus an Calorienzufuhr. Je stärker das Übergewicht, um so größer müssen hier die Abstriche sein. Im allgemeinen ist die Calorienmenge der Nahrung gegenüber dem leicht festzustellenden Bedarfe um so viel Prozente herabzusetzen, wie der Gewichts-

überschuß beträgt, d. h. bei einem Übergewicht von 50% um etwa die Hälfte. Bei Werten über 75% hat diese Berechnungsart ihre Grenze, da man für lange Kuren, selbst in Krankenhäusern, im allgemeinen nicht unter ein Viertel des Bedarfes herabgehen sollte. Gegen wenige initiale Hungertage oder gegen Fastenkuren, wie sie heute steigender Beliebtheit sich erfreuen, besteht gewöhnlich da, wo sie vertragen werden, kein Bedenken. Fastenkuren dürfen dabei nur unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden. Vor einem schematischen Vorgehen ist, besonders bei Fettsüchtigen mit labilem, vegetativem Nervensystem, dringend zu warnen.

Eine stärkere Drosselung der Nahrung unter 50% ist gewöhnlich, selbst bei einer Erleichterung durch gleichzeitige Bettruhe, nur für eine Reihe von Wochen erlaubt, dann kommen die erleichternden Bestimmungen für die Dauerernährung, die im allgemeinen ohne Bedenken für Monate auf $\frac{3}{4}$ des Bedarfes beschränkt werden kann. In allen Fällen erheblicher Fettsucht ist mit kurzen Kuren (etwa 4 Wochen Sanatoriumsaufenthalt) nur ein erster, meist sehr erzieherisch wirkender Anfang gemacht. Eine radikale Änderung der Eß- und Lebensverhältnisse, oft für Jahre, nach genauen Vorschriften, muß sich anschließen. Wie die Fettsucht zu ihrer Entstehung meist lange Zeit nötig hat, so dauert ihre Beseitigung oder Beschränkung auf ein erträgliches Maß oft viele Monate und Jahre. Auf die Dauer darf man mit regelmäßigen Gewichtsabnahmen von etwa $\frac{1}{2}$ kg pro Woche durchaus zufrieden sein.

Die zweite Frage bei den Entfettungskuren betrifft die quantitative Zusammensetzung der Nahrung, die Verteilung der reduzierten Calorien auf die einzelnen Nahrungsmittel. Die grundsätzlichen Erwägungen liegen auch hier klar. Auf das stärkste einzuschränken sind die Fette. Sie kommen zu leicht „abgabefrei“ im Körper des Adipösen zum Ansatz. Ein gewisses Minimum von etwa 20—30 g läßt sich allerdings nicht unterschreiten, da eine genießbare Nahrung sonst auf die Dauer nicht hergestellt werden kann.

Auch die Kohlehydrate sind gegenüber der Norm erheblich einzuschränken, da sie zum Teil gute Fettbildner sind, vor allem gilt das für die an Kohlehydraten hochkonzentrierten Nahrungsmittel wie Zucker, Brot, Cerealien, Kartoffeln, während Obst und Gemüse mit ihrem niedrigen und andersartigen Kohlehydratgehalt reichlich gestattet sein können.

Die nebenstehende Tabelle 6 gibt die Zusammensetzung der Nahrung für einzelne Entfettungsregime an.

Während der Caloriengehalt sich in engen Grenzen hält, schwanken die Zahlen für Fett recht erheblich. In Deutschland ist man heute von so hohen Fettwerten, wie EBSTEIN und BOUCHARD sie vorsehen, ganz abgekommen. In

Tabelle 6. Zusammensetzung der Nahrung in einzelnen Fettregimen (Mindestwerte).

Diät nach	Eiweiß g	Kohlehydrate g	Fett g	Alkohol	Calorien
BANTING	172	81	8	(75)	1100
OERTEL	156	75	25	(60)	1600
EBSTEIN	102	47	85	(20)	1300
KISCH	160	80	11	—	1086
V. NOORDEN und SALOMON	95	107	8	—	1008
MORITZ (Milch- kur $\frac{1}{2}$ Lt.) . . .	51	72	54	—	1010
UMBER	109	110	37	—	1250
BOUCHARD	83	55	71	—	1250
GRAFE	102	70	28	—	984

welcher Form nun die einzelnen Nährstoffe gegeben werden, hängt ganz von den individuellen Wünschen und Bedürfnissen der einzelnen Fettsüchtigen ab.

Für die Zusammensetzung an Nahrungsmitteln im einzelnen seien folgende 3 Beispiele aufgeführt:

1. *Diät nach* v. NOORDEN: I. Frühstück: Tee mit Citrone, 80 g mageres Fleisch, 40 g Schrotbrot, 5 g Butter. II. Frühstück: 1 Ei, 200 ccm abgefettete Brühe. Mittagessen: 200 ccm abgefettete Brühe mit grünem Gemüse, 120 g mageres Fleisch, 200 g Kartoffeln, reichlich Blatt- und Stengelgemüse (mit 10 g Butter zubereitet), 200 g frisches Obst, 1 Tasse schwarzen Kaffee. Nachmittags: 1 Tasse Tee mit Citrone. 20 g Semmel. Abendessen: 200 ccm Magermilch, 2 Eier, 20 g Schrotbrot, 200 g Obst. Gesamtgehalt: 118 g Eiweiß, 31 g Fett, 135 g Kohlehydrat, 1330 Calorien.

2. *Kur nach* UMBER: 200 ccm Kaffee oder Tee, 20 ccm Milch, 50 g Schrotbrot, 30 g Weißbrot. Vormittags: 100 g Äpfel. Mittagessen: 200 g gebratenes Fleisch, 200 g Gemüse (in Salzwasser gekocht), 80 g Obst. Nachmittags: 150 ccm Kaffee, 20 ccm Milch. Abendessen: 100 g Fleisch, 100 g Gemüse, 20 g Schrotbrot, 200 g Tee. Vor dem Schlafen 100 g Obst. Gesamtgehalt 94 g Eiweiß, 8 g Fett, 102 g Kohlehydrate, 880 Calorien. Dazu Zulagen von etwa 300 Calorien in Form von Fleisch, Kartoffeln, Butter u. a.

3. *Diät nach* GRAFE (Medizinische Klinik, Würzburg): I. Frühstück: 250 g Tee oder Kaffee, 20 g Milch, 30 g grobes Brot, 5 g Marmelade, 1 Ei. II. Frühstück: 100 g Obst. Mittagessen: 250 g fettarmes Fleisch roh (= 160 g gebraten), 200 g Gemüse (roh), 50 g Kartoffeln (roh), 10 g Fett, 100 g Obst, 150 g Wasser. Abendessen: 200 g Tee, 100 g fettarmes Fleisch, 200 g Salat, 100 g Obst.

In dem Maße, wie das Gewicht sinkt, kann nach einigen Wochen langsam auch die Diät liberaler gestaltet werden, etwa durch Zulage von 100 Calorien

Tabelle 7. Zulagen. (Nach F. UMBER.)

100 Calorien sind enthalten in:	
a) eiweißreiche Nahrungsmittel:	b) kohlehydratreiche Nahrungsmittel:
100 g Kalbfleisch, gebraten, mager	25 g Zucker
80 g Roastbeef, mager	40 g Weißbrot, Grahambrot, Schwarzbrot
50 g Hammelkotelett, mager	50 g Pumpernickel
40 g Schweinskotelett, mager	30 g Zwieback
40 g Schinken, fettfrei	20 g Leibnitz-Keks, Kuchen
25 g geräucherte Ochsenszunge	300—400 g Gemüse
100 g Kalbsmilch, gekocht	500 g Salat
70 g Kalbshirn, gekocht	100 g Kartoffeln
50 g Leber	20 g Erbsen, Linsen, Bohnen, trocken
30 g Niere	30 g Mehl, Grieß, Reis, Maismehl, Hafermehl
100 g Hasenbraten	150—200 g Apfelsinen, Äpfel, Birnen, Aprikosen, Kirschen, Reineclauden, Mirabellen, Pflaumen, Erdbeeren, Heidelbeeren, Himbeeren, Preiselbeeren, Stachelbeeren, Ananas
90 g Hirschbraten	125 g Weintrauben
60 g Rehbraten	100 g Bananen
25 g Gans, gebraten	30 g trockene Feigen oder Datteln
60 g Huhn, gebraten	
90 g Backhuhn	
30 g Taube	
etwa 100 g Forelle, Hecht, Schellfisch, Kabeljau, Lachsforelle, Rotzunge, Seeszunge, Schleie, Zander, gekocht	
40 g Ölsardinen	
40 g Kaviar	
125 g Austern	
130 g Hummer	
25 g Wurst	
150 g Kuhmilch, Dickmilch	
200 g Kefir, Joghurt	
225 g Magermilch	
12 g Butter	
25 g Schweizer-, Holländerkäse, Chester	
30 g Camembert, Brie, Gorgonzola, Roquefort, Parmesankäse	
50 g Magerkäse	
200 g Quark	

pro Monat täglich, aber auch hier sind genaue quantitative Angaben etwa nach Tabelle 7 zu geben.

Von besonderen Entfettungskuren seien noch die vegetarianischen in ihren verschiedenen Varianten (einfache vegetarianische Kost, Rohkost, Kartoffelkur, Reiskur usw.) erwähnt.

Vor allem die Rohkost ist in neuerer Zeit auf die Initiative von BIRCHER-BERNER hin für die Fettsuchtsbehandlung warm empfohlen. Soweit es sich um ihre Zusammensetzung im einzelnen, vor allem ihre Eiweißarmut handelt, sei auf S. 115 verwiesen. Daß der rohe Zustand gegenüber dem gekochten prinzipielle Vorteile hat, ist zwar von den Anhängern der Rohkost immer wieder behauptet, aber nie bewiesen worden. Die physikalische Begründung der BIRCHER-BENNERschen Ernährungslehre wird von den Physikern als falsch abgelehnt (JORDAN). Auch ist der Einwand, daß beim Kochen die Vitamine zugrunde gehen, zum großen Teil hinfällig geworden. Sofern die gewöhnlichen Kochzeiten eingehalten werden, gilt das für die Vitamine A, B und D überhaupt nicht, für C nur zum kleinen Teil (SCHEUNERT). Während einzelne Rohkosttage nie schaden, belastet diese Kost auf die Dauer bei vielen Fettsüchtigen die Verdauungsorgane recht erheblich, so daß sie meist bald verweigert wird. Schematisch sollte sie nicht angewendet werden. Wegen des hohen Wassergehaltes sollte das Gesamtgewicht der Rohkost 1500—1800 g nicht übersteigen.

Aus den S. 130 angeführten Gründen muß aber nicht nur die Nahrungs-, sondern auch die Flüssigkeitszufuhr sehr erheblich gedrosselt werden, das gleiche gilt für die Salze, für die gleichfalls eine Retentionsneigung besteht, denn 1 g Kochsalz hält 100 g an Wasser im Körper zurück.

Deshalb sind auch *Trinkkuren* nur mit Vorsicht zu verwenden, wenn auch gewisse Bäder wie Kissingen, Mergentheim, Neuenahr, Marienbad und Karlsbad auf diesem Gebiet besondere Erfolge bei vielen Kranken aufzuweisen haben. Die Wirkung beruht hier zum Teil sicherlich auf den abführenden, Glaubersalzhaltigen Mineralquellen, der Hauptsache nach aber den diätetischen Einschränkungen, denen sich die Kranken in der oft sehr erzieherischen Atmosphäre dieser Bäder unterwerfen. Vorteilhaft sind auch hydrotherapeutische Maßnahmen, vor allem die Kaltwasserbehandlung. Bei den vielfach beliebten, oft zu erheblichen Gewichtsstürzen führenden römisch-irischen Bädern ist, wegen der starken Beanspruchung des Kreislaufs, Vorsicht am Platze. Nur Fettleibige unter 60 Jahren, mit nachweislich gesunden Zirkulationsorganen, dürfen sich ihnen unterziehen.

Bewegungstherapie. Die wirksamste Form den Stoffwechsel zu steigern und von dieser Seite her die Stoff- und Kraftbilanz nach der negativen Seite zu verschieben, ist eine Steigerung der Motilität, deren Ausbleiben oft so wesentlich zur Entstehung des Leidens beiträgt.

Es ist dabei ziemlich gleichgültig, in welcher Weise der Muskelstoffwechsel und damit die Ausgaben des Körpers erhöht werden, ob durch Spaziergänge, Gymnastik oder Sport jeder Art. Die Dosierung im einzelnen richtet sich auch hier nach dem Zustand von Herz und Gefäßen. Auch durch Massage und Elektrisieren (BERGONIESche Methode) lassen sich gewisse, allerdings bescheidene und flüchtige Umsatzsteigerungen erzielen.

Medikamentöse Therapie. In vielen Fällen, und fast stets in den schweren, sind die in der bisher geschilderten Weise erreichten Erfolge unzureichend. Es muß dann die hormonale Therapie zu Hilfe geholt werden. Wir besitzen in der Schilddrüse, ihren Extrakten und ihrem wirksamen Hormon, dem Thyroxin, einen Stoff, der sowohl die Verbrennungen wie den Wasserumsatz sehr erheblich anfaht, dessen ungenügende Bildung im Körper oft Ursache der Fettsucht ist, so daß hier kausale Therapie getrieben wird. 1 mg Thyroxin steigert nach PLUMMER und BOOTHBY den Stoffwechsel um 20—30%, 3 mg sogar bis zu 50%, und zwar mit einer ziemlichen Regelmäßigkeit. Es liegt also hier eine sehr wirksame Unterstützung der übrigen therapeutischen Maßnahmen vor. Leider hat sie bei unrichtiger Dosierung auch Nachteile, es kommt dann zu thyreotoxischen Erscheinungen wie Herzklopfen, Schweißausbrüchen, Zittern, allgemeiner

Nervosität, Kopfschmerzen, Schwindel, Potenzstörungen, manchmal auch zu Glykosurien. Deshalb ist Vorsicht am Platze, vor allem da, wo Herzscheidigungen vorliegen. Nur bei einer ausgesprochenen Herzinsuffizienz ohne myxödematösen Einschlag (EPPINGER) scheint mir eine Kontraindikation gegeben. Im übrigen ist in allen Fällen mit ungenügendem Erfolge der sonstigen Therapie ein Versuch nicht nur angezeigt, sondern sogar notwendig. Wenn dies unter ärztlicher Überwachung und unter genauer Beobachtung der möglichen Nebenwirkungen auch seitens der Kranken geschieht, und die Darreichung bei Störungen rechtzeitig aufhört, wird man wohl niemals Schaden anrichten. Die übrige Therapie, insbesondere auch die Diät, muß in voller Stärke weitergehen, nur soll man mit der Nahrungszufuhr nicht unter 50% des Bedarfes herabgehen. Am wirksamsten sind immer noch die Schilddrüsenextrakte, wie z.B. Thyroidin Merck (3—6mal 0,1, oder 3mal 0,3), am besten an- und absteigend, 4—6 Wochen hindurch, eventuell auch stoßweise große Dosen (1—2 g) in Pausen (ROMBERG). Wegen der individuell sehr verschiedenen Empfindlichkeit ist die Dosierung in jedem Fall genau auszuprobieren, beginnend mit kleinen Dosen. Orale Darreichung von Thyroxin (4—8 mg) ist nach unseren Erfahrungen weniger wirksam, besonders auf den Wasserhaushalt, dagegen sind subcutane oder intravenöse Gaben von Schilddrüsensubstanz nur auf diesem Wege möglich. Bei hypophysärer Fettsucht kommen außer dem Thyroidin oder Thyroxin, die für jede Form sich eignen, noch Hypophysenvorderlappenpräparate (Hypophysin, Pituitrin, Pituglandol, Präphyson, thyreotropes Hormon usw.) in Betracht, bei ovarieller Genese Keimdrüsenpräparate (Biovar, Oopherin, Luteoglandol, Ovowop, reines Follikel- oder Testikelhormon usw.) oder gonatrophe Hypophysenpräparate (Prolane, Progynon usw.).

In der Beeinflussung des *Wasserhaushaltes* stehen das Salyrgan (1,0—2,0 ccm intramuskulär oder intravenös 1—2 mal wöchentlich) oder Novuritzäpfchen an erster Stelle. Es ist bei jeder Form der Fettsucht indiziert, insbesondere auch bei der mit Herzinsuffizienz komplizierten. Die hierdurch erzielten Gewichtsstürze infolge gewaltiger Diuresen können vor allem zu Anfang der Behandlung viele Kilogramm betragen. Auf die Dauer kann sich mit Erschöpfung der Wasserretentionen die Wirkung manchmal abschwächen. Ansäuerung des Organismus durch 2mal 2—3 g Ammoniumchlorid, am besten in Form von Gelamon (SAXL) oder 4—6mal 20 Tropfen Acid. mur. dilut. an 2—3 Vortagen und am Tage der Darreichung verbessern sehr wesentlich die Wirkung.

Auch Jod- und Borpräparate sind zur Bekämpfung der Fettsucht herangezogen, leisten aber wenig.

In ganz hartnäckigen Fällen hat man sogar zur Fiebertherapie (Yatrenkasein, Hypertherman, Pyrifor) seine Zuflucht genommen. Gewichtsverluste treten dabei, ähnlich wie bei einer interkurrenten Angina, auch fast regelmäßig ein. Häufiger wiederholen läßt sich aber diese Behandlung nicht, außerdem bedeutet sie stets eine Belastung des Kreislaufs.

Die geschilderten therapeutischen Maßnahmen sind immer wirksam, sofern Geduld und Energie vorhanden sind, die Behandlung genügend lange durchzuführen. Es gibt keine sog. hoffnungslosen Fälle von Fettsucht, wohl aber vorübergehende Gewichtsstillstände infolge kompensatorischer Wasserretentionen, die bei Weiterführung der Behandlung in jedem Falle wieder rückgängig zu machen sind, vor allem durch Salyrgan oder Novurit.

2. Die Magersucht.

Im Laufe der letzten 2 Jahrzehnte hat man aus dem Heere der Unterernährungsformen eine besondere Gruppe unter dem Namen „Magersucht“ (FALTA) abgetrennt, weil die Gewichtsabnahme hauptsächlich *aus endogenen Gründen* erfolgt.

Es besteht dabei eine Parallele mit negativem Vorzeichen zur sog. endogenen Fettsucht. Hier wie dort sind die Übergänge zur exogenen Form fließend. Von

Magersucht darf nur da gesprochen werden, wo keine der vielen primär zehrenden Krankheiten (Infektionen, bösartige Geschwülste, Verdauungsleiden, Blutkrankheiten usw.) vorliegt, sondern die Gewichtsabnahme aus Gründen der Konstitution oder inneren Sekretion sich vollzieht, während die nur selten fehlende Appetitstörung (Anorexie) im Krankheitsbilde in den Hintergrund tritt. Immer ist die Nahrungsverwertung unter den Bedarf herabgesetzt, selbst da, wo wie bei Diabetes oder M. Basedowi gegenüber der Norm sogar eine erhöhte

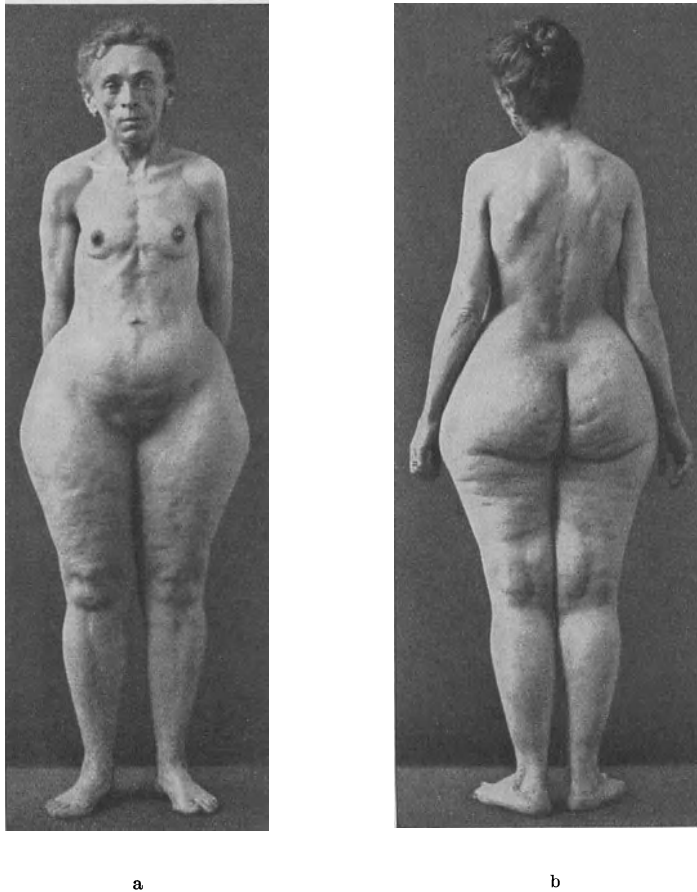


Abb. 8 a und b. Lipodystrophia progressiva. (Beobachtung von O. B. MEYER.)

Nahrungsaufnahme vorliegt. Das Hauptkontingent stellen innersekretorische Krankheiten, wenn es auch verfrüht ist, stets eine solche Genese anzunehmen. Der Prototyp der endokrinen Magersucht ist die Kachexia hypophysaria, die sog. SIMMONDSSche Krankheit (Beschreibung im nächsten Kapitel), die schwerste Funktionsstörung des Hypophysenvorderlappens. Während ausgebildete Fälle dieser Krankheit relativ sehr selten sind, kommen abortive Formen, bei der die Magerkeit oft allein das Bild beherrscht, zumal bei Kindern und Frauen (postpartuale Magersucht) häufiger vor.

Für die *hypophysäre* Genese sprechen meist geringfügige Herabsetzung des Grundumsatzes mit oder ohne Anomalien der spezifisch-dynamischen Wirkung,

sehr enge kleine Sellae turcicae und der Erfolg von wirksamen Hypophysenvorderlappenpräparaten.

Auch zahlreiche andere, häufigere, inkretorische Krankheiten führen zu einer Magersucht. Insbesondere gilt das für den M. Basedowii. Hier tritt sie oft sogar trotz gesteigerter Eßfreudigkeit und Nahrungsaufnahme auf. Ursache ist die gewaltige Stoffwechselsteigerung (bis zu 100% und mehr), mit der die genannten Faktoren nicht Schritt halten können.

Auch der schwere Diabetes kann mit einer hochgradigen Magersucht verknüpft sein (Diabète maigre), wenn dank dem Insulin diese Form auch sehr viel seltener geworden ist. Auch hier ist der Appetit oft gesteigert, aber die Calorienverluste im Harn durch große Zuckerausscheidungen sind so groß, daß eine erhöhte Nahrungsaufnahme nicht ausreicht, um den Körper vor Substanzverlusten zu bewahren. Bekannt ist auch die hochgradige Abmagerung beim M. Addisoni, besonders in seinem letzten Stadium. Hier wirken aber sicher verschiedene Faktoren mit, Fieber, Infekt, Adynamie, Durchfälle usw.

Die 2. Hauptgruppe bildet die *neurogene und muskuläre Magersucht*. Wir wissen heute mit Sicherheit, daß die Beziehungen des Nervensystems, insbesondere der zentralen Apparate, zum Fettansatz viel innigere und direktere sind, wie früher angenommen wurde. Wie es eine cerebrale Fettsucht gibt, so kann auch bei Gehirnerkrankungen (progressiver Paralyse, Encephalitis, Tumoren mit Zwischenhirnveränderungen usw.) in seltenen Fällen eine Magersucht entstehen.

Bei vielen Krankheiten des Rückenmarkes und des peripheren Nervensystems, insbesondere den Muskelatrophien als Systemerkrankung, findet sich nicht nur Muskelschwund, sondern in den gleichen Gebieten auch eine mehr oder weniger starke Abnahme des Fettgewebes.

Es gibt auch ganz isolierten, streng lokalisierten Fettschwund auf nervöser Basis wie die *Hemiatrophia faciei*. Oft ist allerdings auch das daruntergelegene Gewebe, Muskulatur und Knochen, mit am Schwunde beteiligt. Die Abmagerung kann bei der sog. Lipodystrophia progressiva von A. SIMONS auch eine ganze Körperhälfte betreffen. Da manchmal die andere Körperhälfte hochgradig fettleibig sein kann, können durch den Gegensatz zwischen dem hexenhaften Oberkörper und der „unteren Körperhälfte einer Venus im Ultra-Rubensstil“ (P. WEBER) geradezu groteske Bilder entstehen, wie Abb. 8 zeigt.

Wenn die Genese dieser merkwürdigen, vorwiegend beim weiblichen Geschlecht vorkommenden Zustände im einzelnen auch noch unklar ist, so kann doch an einer sehr wesentlichen, wenn nicht ausschlaggebenden Beteiligung des Nervensystems kaum gezweifelt werden. Auch eine eigentümliche Form von circumscriptem Fettschwund bei der sog. *Lipatrophia circumscripta* oder *Cutis laxa* gehört wahrscheinlich hierher. Der Fettschwund betrifft hier meist symmetrisch die dem Druck ausgesetzten Hautpartien (Ellbogen, Schultern, Gesäß, Hals usw.). Die meist gleichzeitig veränderte papierdünne Haut bildet große Falten, die sich wie Gummimembranen abheben lassen. In allen diesen Fällen liegt wahrscheinlich eine Erkrankung der trophischen Nerven vor.

Ob auch die merkwürdige lokale Lipodystrophie nach häufigen Insulininjektionen hierher gehört, ist noch unsicher. In die Gruppe der neurogenen Magersucht kann man auch die schweren Unterernährungszustände aus psychogenen Gründen einreihen. Hier finden sich die schwersten Fälle von Magerkeit, die es überhaupt gibt (z. B. 25—26 kg Gewicht bei 1,50—1,60 m Größe). Die völlige Appetitlosigkeit, mit schwerstem Widerstreben gegen jede Nahrungsaufnahme, liegt als Ursache klar zutage, aber sie ist endogen bzw. konstitutionell bedingt.

Auch das *Greisenalter* führt oft zu einer Magersucht. Sehr oft entsteht dann der irrige Verdacht einer beginnenden Tuberkulose oder eines bösartigen Tumors. Ob der senilen Magersucht endokrine Störungen allein oder allgemeine Gefäßschädigungen und dadurch

bedingte Ernährungsstörungen, die zur Atrophie der gesamten Organe führen, zugrunde liegen, ist schwer zu sagen.

Schließlich bleibt noch eine *Gruppe konstitutioneller Formen* mit unklarer oder umstrittener Genese übrig. Hierher gehört vor allem die primäre Anorrhexie (FALTA,) das konstitutionelle, manchmal sogar erbliche Fehlen oder Darniederliegen des Appetits, meist beim weiblichen Geschlecht. Es findet sich häufiger in gewissen Lebensperioden, besonders Kindheit und Pubertät, manchmal schon beim Säugling.

Vielfach besteht bei diesen Kranken der asthenische Habitus von STILLER, ein sehr langer flacher Thorax mit spitzem epigastrischem Winkel. Selten sind Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit stärker gestört, fast immer regt sich der Verdacht einer latenten Tuberkulose oder sonst einer beginnenden schweren Krankheit, was oft genug zu übereilten Diagnosen und kostspieligen Therapien Veranlassung gibt, bis die weitere Entwicklung die Harmlosigkeit der Anomalie aufklärt.

In das Gebiet der konstitutionellen Magersucht ist endlich noch die abnorme Magerkeit bei normalem oder sogar gesteigertem Appetit einzureihen. Es gibt Menschen, die fast beliebig viel essen können, ohne daß sie nennenswert an Gewicht zunehmen. Den Tierzüchtern sind einzelne Tiere, die sich schwer oder gar nicht mästen lassen, schon lange bekannt. Man hat hier von Luxuskonsumtion (GRAFE) oder Verschwendertum (SCHLOSSMANN) gesprochen. Genese und Mechanismus dieser eigenartigen Verhaltensweisen, die besonders im 2. bis 4. Lebensjahrzehnt, aber manchmal auch schon viel früher, sogar beim Säugling vorkommen, liegen noch nicht klar. In manchen Fällen, vor allem bei Kindern, wurden abnorme Stoffwechselsteigerungen, besonders nach Nahrungsaufnahme gefunden. Vielfach handelt es sich, wofür vor allem Tierexperimente sprechen, um eine gesteigerte Tätigkeit von Schilddrüse, eventuell auch Hypophyse, daneben spielen aber höchstwahrscheinlich noch unbekannt konstitutionelle Faktoren eine Rolle, so daß es gerechtfertigt erscheint, dieser Form der Magersucht, wenigstens vorläufig noch, eine Sonderstellung einzuräumen.

Therapie. Soweit die Behandlung eine diätetische ist, gelten die gleichen Gesichtspunkte und Vorschriften wie für die gewöhnliche Magerkeit (vgl. S. 120). Da, wo es möglich ist, muß eine kausale Therapie eingeleitet werden. Es geht das aber nur bei gewissen Formen endokriner und neurogener Genese. Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei Diabetes und M. Basedow, die sehr wirksam und günstig zu beeinflussen sind. Da, wo Unterfunktionen vorliegen, muß eine Substitution versucht werden, d. h. eine Zufuhr der wirksamen Stoffe von außen, die der Körper selbst nicht in der genügenden Menge zu bilden vermag.

Die Schwierigkeiten liegen in der Herstellung genügend leistungsfähiger Präparate. Sie werden in den letzten Jahren zunehmend gemeistert, wenn wir auch von einer idealen Lösung noch weit entfernt sind. Auch die Dosenfrage spielt eine sehr große Rolle, meist werden wohl noch viel zu kleine Mengen gegeben, da die spezifischen Stoffe vielfach noch nicht genügend angereichert sind.

Zur Bekämpfung der hypophysären Magersucht stehen mehrere wirksame Präparate zur Verfügung wie Anteron, Präloban, Präphyson, Prolan, Prähormon, eventuell in Verbindung mit Sexualhormonen. Injektionen sind im allgemeinen viel wirksamer wie orale Darreichung. Überdosierung ist bei den bisherigen Präparaten nicht zu befürchten. Die Resultate bei der ausgebildeten hypophysären Kachexie sind immer noch unbefriedigend, bei den abortiven Formen aber schon oft recht gut. Auch bei der Behandlung der epirenalen Magersucht (bei Morb. Addison) gelingt es allmählich, die Leistungsfähigkeit der Extrakte zu steigern. In einzelnen Fällen ist auch mit Erfolg der Weg der Transplantation beschritten, so bei der hypophysären Kachexie (v. BERGMANN-SAUERBRUCH, KYLIN).

Bei der neurotischen und psychogenen Magersucht ist die Beseitigung des Grundleidens auch die wirksamste Bekämpfung der Folgezustände, die dann oft außerordentlich rasch sich beheben lassen.

3. Die Lipoidosen.

Bei den beiden bisher besprochenen Krankheiten des Fettstoffwechsels handelt es sich um ein Zuviel oder Zuwenig von Neutralfettgehalt des Körpers, wenn auch Serumuntersuchungen manchmal Abweichungen im Lipoidstoffwechsel erkennen lassen. Untersuchungen der letzten Jahre haben aber gezeigt, daß es auch Krankheiten gibt, deren Wesen in Anomalien des Lipoidstoffwechsels bestehen, sog. Lipoidosen. Bisher sind nur Lipoidspeicherungskrankheiten bekannt.

Man kann mit THANNHAUSER und BÜRGER 3 Hauptlipoidosen unterscheiden: die *essentielle Xanthomatose* mit ihrer Sonderform, der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Erkrankung, den *M. Gaucher* und *M. Niemann-Pick*, daneben gibt es noch einige Sonderformen (KERRL-URBACH) von vorwiegend dermatologischem Interesse.

Obwohl es heute feststeht, daß es sich dem Wesen nach um Stoffwechselerkrankungen handelt, werden diese Leiden vorläufig noch unter den Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe abgehandelt. Bezüglich der Krankheitsbilder sei daher auf die betreffenden Darstellungen in diesem Bande verwiesen. Nur auf die Art der Stoffwechselschädigung sei hier kurz eingegangen.

Bei der *essentiellen Xanthomatose* handelt es sich um eine Störung des Cholesterinumsatzes. Daß der Organismus Cholesterin selbst herstellt und abbaut, kann heute wohl kaum noch bestritten werden, wenn auch die Wege noch ganz unbekannt sind. Sicher ist, daß die Ausscheidung durch Galle und Darm erfolgt.

Bei der essentiellen Xanthomatose, die von der sekundären Form bei Diabetes und anderen Krankheiten scharf abzutrennen ist, geschieht die Ablagerung, die hauptsächlich aus Cholesterinester besteht (EPSTEIN), vorwiegend in den Organen mesodermaler Herkunft, doch können auch innere Organe, insbesondere Inkretdrüsen, betroffen sein. Bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Erkrankung beherrschen hypophysäre Symptome sogar das Krankheitsbild. Charakteristisch sind hier ferner Knochenveränderungen, besonders am Schädel (Landkartenschädel).

Bei dem schon länger bekannten *M. Gaucher* liegt eine Retikulose mit Speicherung von Cerasin, einem Cerebrosid, vor. Cerebroside sind Galaktoside von Ceramiden, die schon normalerweise in reticulozellenreichen Organen (Leber, Milz, Lunge) vorkommen (THANNHAUSER). Wahrscheinlich handelt es sich beim *M. Gaucher* um eine Störung der Beziehungen zwischen Cerebrosiden und Ceramiden (THANNHAUSER), bedingt vielleicht durch eine Zellfermentstörung.

Das ganz besonders seltene, fast nur bei ostjüdischen Kindern vorkommende NIEMANN-PICKsche Leiden, ist die Krankheit des Phosphatidstoffwechsels, der sowohl in seinem Aufbau, wie vor allem in seinem Abbau gestört ist, so daß es zu hochgradigen schädlich wirkenden Ablagerungen, vorwiegend von Syngomyelin (KLACK) nicht nur im reticuloendothelialen System, sondern auch in sämtlichen anderen Organen kommt. In die gleiche Gruppe gehört auch die sehr seltene *familiäre amaurotische Idiotie*.

Die angegebenen Lipoidspeicherungen wirken wie ein Fremdkörper und rufen fast überall schwere Gewebsreaktionen teils cellulär-proliferativer, teils blastomatöser, teils granulomatöser Art hervor, die je nach Sitz und Auswirkung den einzelnen Krankheiten klinisch und pathologisch-anatomisch den Stempel aufdrücken.

4. Der Diabetes mellitus.

Das Wort Diabetes (von *διαβαίνειν* = hindurchlaufen) erinnert an das Altertum, die das Wesen der Krankheit in einer Kachexie durch gewaltige Urinmengen sah, das Wort mellitus (honigsüß) an das 17. Jahrhundert, wo die Differentialdiagnose gegenüber anderen Formen der Polyurie mit Hilfe der primitiven Geschmacksprobe entschieden wurde.

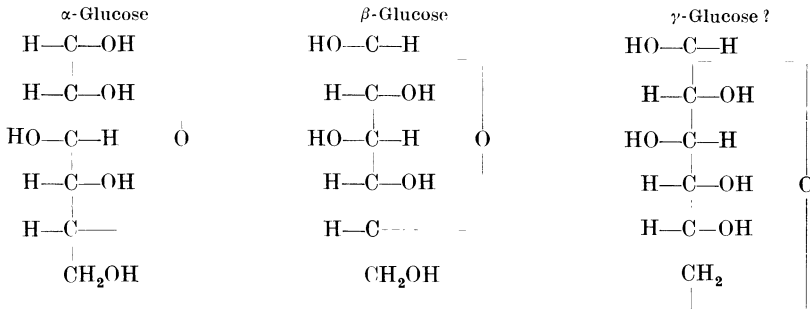
Allgemeine Physiologie und Pathologie des Kohlehydratstoffwechsels.

Kohlehydrate sind Verbindungen der Elemente C, H, O mit der charakteristischen Gruppe CH(OH). Ist diese nur einmal vertreten, so handelt es sich um

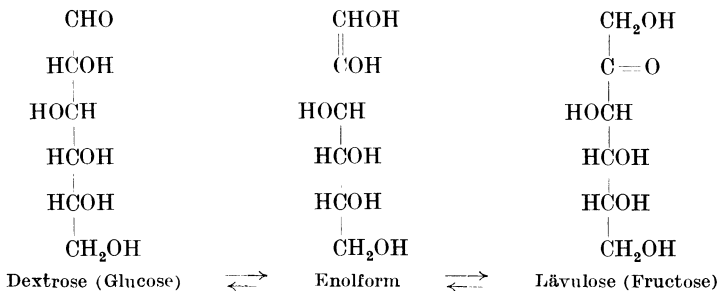


Monosaccharide oder Monosen mit der allgemeinen Formel $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_n$.

Je nach der Länge der Ketten werden Diosen (Glycolaldehyd, Glycerinaldehyd), Triosen, Tetrosen, Pentosen (Arabinose, Ribose, Xylose), Hexosen usw. unterschieden. Die für den Organismus wichtigsten Monosaccharide, Glucose, Lävulose, Galaktose sind Hexosen. Zwei Moleküle können sich unter Wasser- austritt zu Disacchariden vereinigen, wie Rohrzucker aus Glucose und Lävulose, oder Lactose aus Glucose und Galaktose. Größere Ketten von gekoppelten Monosacchariden heißen Polysaccharide, wie die pflanzliche Stärke und das Glykogen, die tierische Stärke, ferner Inulin und Cellulose. Ist die $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe endständig, so hat das betreffende Kohlehydrat Aldehydcharakter (wie die Glucose), andernfalls Ketoncharakter (wie die Lävulose). Unterschiede sind auch gegeben durch die Verschiedenheit der optischen Aktivität. Glucose dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts, Lävulose nach links. Die Dextrose kann in drei stereoisomeren Formen auftreten, als α -, β -, und die noch umstrittene, vielleicht besonders reaktionsfähige γ -Glucose:



Dextrose und Lävulose können über die sehr labile, ungesättigte Enolform ineinander übergehen.



Die Polysaccharide aus Hexosen bestehen wahrscheinlich aus komplizierten Verknüpfungen mehrerer anhydrierter Hexosemoleküle (Glucosane $[C_6H_{10}O_5]_n$ oder Anhydrozucker).

Die *physiologisch wichtigsten Zuckerarten* unterscheiden sich durch die Verschiedenheit ihres Verhaltens bei Reduktion, Drehung des polarisierten Lichts, Gärung und Osazonbildung bei Hydrazineinwirkung in folgender, für die Diagnose wichtigen Art (Tabelle 8, der 2. Auflage entnommen):

Tabelle 8.

	Re- duk- tion	Drehung	Gä- rung	Osazon Schmelzpunkt	Besondere Reaktion
Dextrose . . .	+	rechts	+	204—205°	—
Lävulose . . .	+	links	+	204—205°	SELIWANOFFS Reaktion
Galaktose . . .	+	rechts	+	193°	—
Rohrzucker .	∅	„	∅	kein Osazon	vergärbar nach Inversion
Lactose . . .	+	„	∅	200°	vergärbar nach Spaltung
Pentose . . .	+	„	∅	157°	Orcin- und Phloroglucinprobe
Glucuronsäure	+	freie rechts, gepaarte links	∅	kein Osazon	Naphthoresorcinprobe

Der Traubenzucker der Nahrung wird als solcher wahrscheinlich schon vom Magen aufgesogen, die Disaccharide erst im Darm gespalten und dann als Monosaccharide aufgenommen.

Für die Polysaccharide setzt der Verdauungsakt schon im Munde ein, in Gestalt einer mechanischen Auflockerung und Durchtränkung mit dem dextrinierenden Ptyalin des Speichels. Der weitere Abbau erfolgt dann durch die Pankreasdiastase, wahrscheinlich in Form von Aufspaltung von Anhydridringen, Glucosidbindungen und Umlagerungen bis herunter zu den Monosacchariden, den Resorptionsformen der Stärke.

Diese Endprodukte, die in der Darmwand zum Teil (Glucose und Galaktose durch Phosphorylierungen (VERZÄR) vorübergehend höhere Komplexe bilden, fließen durch die Pfortader der Leber zu. Ihre Weiterverwertung geht nach 4 Richtungen: 1. unverändertes Abströmen in die Lebervenen, 2. Aufbau zu Glykogen, 3. Abbau zu CO_2 und H_2O , 4. Umbau zu Fett oder Eiweißbausteinen.

Das Glykogen ist die Depotform der Kohlehydrate, sowohl in der Leber wie im Muskel. Der Polymerisierungsprozeß beim Aufbau des Glykogens aus Monosacchariden geht vermutlich den Weg über die Glucosane, er ist an die Intaktheit der Zellstruktur gebunden und nur bis zu einem Prozentgehalt der Leber von etwa 14% möglich, bei normaler Ernährung ist der Gehalt nur 4—5%.

Der Abbau des resorbierten Zuckers erfolgt merkwürdigerweise nicht direkt von der Glucose aus, sondern anscheinend nur auf dem Umwege über das Glykogen. Er verläuft in sehr komplizierter, zum Teil noch umstrittener bzw. unbekannter Weise in einigen Phasen anoxybiotisch, in anderen oxybiotisch. Zu den sicheren Zwischenprodukten gehören Hexosediphosphorsäure, Glycerinaldehyd, Methylglyoxal, Milchsäure, Brenztraubensäure, Acetaldehyd und Essigsäure u. a.

Sobald ein gewisser Glykogengehalt der Leber überschritten wird, kommt es zur Fettbildung aus Zucker. Auch hier vollzieht sich der Prozeß wahrscheinlich über das Glykogen. Aus Glycerinaldehyd wird Glycerin. Der Aufbau der höheren Fettsäuren geht wohl sicher über die Acetessigsäure, entweder ausgehend vom Acetaldehyd oder von der Essigsäure.

Schließlich können Abbauprodukte der Kohlehydrate hauptsächlich wohl Glycerinaldehyd, Brenztraubensäure und Methylglyoxal auch zu Bausteinen aliphatischer Aminosäuren werden, ebenso kann aus Eiweiß Zucker entstehen, wie Erfahrungen beim schweren experimentellen und genuinen Diabetes zeigen (maximal aus 100 g Eiweiß 112 g). Es ist möglich und sogar wahrscheinlich, daß auch aus Fett Zucker werden kann. Sicher gilt das für das Glycerin, während für die andere Komponente der Neutralfette, die höheren körpereigenen Fettsäuren, ein zwingender Beweis bisher noch nicht erbracht ist.

Normalerweise ist der Kohlehydratstoffwechsel in allen seinen komplizierten Phasen so fein einreguliert, daß ein konstantes Zuckerniveau im Blute entsteht mit Werten von 0,08—0,12 pro 100 ccm Serum. Es scheint das die für den ungestörten Ablauf der Lebensfunktionen optimalste Konzentration zu sein. Erhöhungen führen zu ungünstigen Hyperglykämien und Harnzuckerausscheidungen, Erniedrigungen zu ebenfalls schädlichen, eventuell sogar tödlich sich auswirkenden Hypoglykämien (glykoprive Intoxikationen von FISCHLER).

Ein feines mehrfaches System von Sicherungen garantiert im Organismus die anscheinend so wichtige *Konstanz des Blutzuckers*. Ein Regulationsmechanismus greift unmittelbar nach Art eines Hormons am Inselapparat selbst an, indem eine höhere Zuckerkonzentration in der zuführenden Pankreasarterie automatisch mit einer vermehrten Insulinproduktion beantwortet wird und umgekehrt (GRAFE und MEYTHALER). Die feinere Einstellung erfolgt offenbar über das Zuckerzentrum im Mittelhirn, dem die Reize sowohl nervös wie durch den Blutzucker selbst zufließen (LA BARRE). Die efferenten Bahnen zu den Erfolgsorganen verlaufen im Vagus.

Dazu kommen die Einwirkungen anderer Inkretdrüsen, insbesondere des antagonistisch wirkenden Nebennierensystems und der gleichgerichteten Hypophyse, deren Ausfall selbst einen maximalen Diabetes wesentlich herabsetzen oder sogar unterdrücken kann (HOUSSAY, LUCKE).

Die Konstanz des Blutzuckers ist nur nüchtern und bei Körperruhe vorhanden. Kohlehydrataufnahme und Muskeltätigkeit steigern ihn schon normalerweise.

Schon auf 20 g Glucose reagiert der Blutzucker deutlich, während Harnzucker erst bei sehr viel größeren Mengen auftritt, die für die einzelnen Kohlehydrate bei oraler Zufuhr verschieden liegen:

für Traubenzucker	bei etwa	150—180 g
„ Fruchtzucker	„ „	120—150 g
„ Rohrzucker	„ „	150—200 g
„ Milchzucker	„ „	120 g

Die Zuckerkonzentration im Blut muß also einen gewissen Schwellenwert erreichen, bis es zum Übertritt in den Harn kommt. Diese Pegelhöhe ist auch weitgehend abhängig von der Niere. Sie liegt meist bei etwa 0,18%, erhöht sich im Alter und bei Nieren- und Gefäßerkrankungen mit Hypertonie oft sehr beträchtlich (bis 0,3% und darüber)

Der Einfluß der Muskeltätigkeit ist sehr viel geringer und wechselnder. Im allgemeinen führen nur wirklich starke Anstrengungen zu Veränderungen, die in beiden Richtungen sich bewegen können.

Blutzuckererhöhung und Glucosurie lassen sich auf die verschiedenste Weise experimentell erzeugen. Am wichtigsten und eingreifendsten geschieht das durch vollständige Entfernung des Pankreas. J. VON MERING und O. MINKOWSKI haben 1889 auf diese Weise zuerst den maximalen Pankreasdiabetes erzeugt, der weitgehende Analogien zum menschlichen Diabetes hat und für die Theorie und Therapie der menschlichen Zuckerkrankheit bahnbrechend geworden ist. Er lenkte die ganze Aufmerksamkeit auf die Bauchspeicheldrüse und deren innere

Sekretion. Trotz zahlreicher, zum Teil hoffnungsvoller, aber nie zuverlässiger Anläufe gelang es erst 1922 den kanadischen Forschern BANTING und BEST den wirksamen Stoff, das Insulin, aus dem Pankreas in reiner Form zu gewinnen und damit die neue Aera der Therapie einzuleiten. Unvollständige Entfernung des Pankreas führt nur zu vorübergehenden Glykosurien (SANDMEYERScher Diabetes).

Hyperglykämien und Glykosurien flüchtiger Art lassen sich vor allem durch *Adrenalin* erzeugen (F. BLUM), oft auch durch Schilddrüsen- und Hypophysenpräparate, ferner durch die verschiedensten Pharmaca und Gifte (Morphium, Äther, Kohlenoxyd, Blausäure, Chloralhydrat usw.), im allgemeinen nur bei überhöhten Dosen; nur bei der Narkose liegen wirksame und hyperglykämische Dosen etwa auf gleicher Höhe.

Die älteste experimentelle Erzeugung von Glykosurie ist die neurogene. Schon 1851 entdeckte CLAUDE BERNARD am Boden des 4. Ventrikels eine Stelle, deren Stichreizung Zucker in den Harn übertreten ließ. Sie ist nicht ganz identisch mit dem übergeordneten Kohlehydratzentrum im Zwischenhirn, sondern liegt etwas tiefer. Daß auch beim Menschen solche zentralen Glykosurien vorkommen, zeigen die Beobachtungen bei Schädelchüssen, die diese Region oder ihre Nachbarschaft treffen.

Eine Sonderform ist die *Glykosurie bei Phlorrhizinvergiftung*, der sog. Phlorrhizindiabetes, den I. VON MERING 1886 entdeckte. Er nimmt insofern eine Zwischenstellung zwischen Glykosurie und Diabetes ein, als die Glykosurie nur solange besteht, als noch Phlorrhizin im Körper vorhanden ist. Die Zuckerausscheidung auf täglich 2—3 g in Öl injizierten Glykosides kann dabei so groß sein wie beim maximalen Pankreasdiabetes. Der entscheidende Unterschied liegt im Fehlen jeder Blutzuckersteigerung. Hauptangriffspunkte scheinen die Nieren zu sein — daher auch der Name renaler Diabetes —, aber auch Leber und andere Organe werden geschädigt. Auch beim Menschen machen schon kleine Gaben Glykosurie, eine Eigenschaft, die für die Nierenfunktionsprüfung herangezogen wird.

Nicht jedes spontane Auftreten von Blutzuckererhöhung und Harnzucker-ausscheidung ist als Diabetes zu bezeichnen. Bei Erkrankungen der Inkret-drüsen, die im Sinne einer Steigerung des Blutzuckers wirken, sehen wir solche Glykosurien. Es sind dies Überfunktionszustände von Schilddrüse (M. Basedowi), Hypophyse (Akromegalie) und Nebenniere.

Zentralnervös ausgelöst sind die spontanen, meist transitorischen Glykosurien im Fieber, bei Infektionen, Traumen, Tumoren und Entzündungen des Zuckerzentrums oder seiner Nachbarschaft und bei Neurosen und Psychosen.

Auch schwere Leberschädigungen können mit Glykosurie einhergehen, wenn sie auch viel seltener sind, als man bei der wichtigen Rolle dieses Organs im Kohlehydratstoffwechsel erwarten sollte.

Ein gewisses Analog zum Phlorrhizindiabetes bildet der sog. *renale Diabetes* oder Diabetes innocens des Menschen. Hier kommt es bei normalem oder sogar erniedrigtem Blutzucker zu dauernden, meist in mäßigen Grenzen sich haltenden Blutzuckerausscheidungen im Harn. Sie stören gewöhnlich nicht das Allgemeinbefinden und führen nur selten zur Ketonurie. Diät oder Insulin haben gar keinen oder nur einen minimalen Einfluß. Die Prognose ist sehr gut, Übergang in echten Diabetes ist eine große Rarität. Daß trotzdem Beziehungen zum echten Diabetes vorliegen können, zeigt das gehäufte Vorkommen dieser an sich sehr seltenen Anomalie in Diabetikerfamilien, ferner das Auftreten gewisser Zwischen- und Mischformen mit echtem Diabetes (Zwischenstufe von UMBER, pankreo-renaler Diabetes). In diese Gruppe gehört wahrscheinlich auch die renale Glykosurie der Schwangeren, fälschlich auch als Schwangerschaftsdiabetes bezeichnet, doch ist die Genese noch umstritten.

Schließlich sei noch der sog. *Hunger- oder Vagantendiabetes* von HOFMEISTER erwähnt. Hier handelt es sich wahrscheinlich um eine hochgradige Herabsetzung

der Leber- und Inselfunktion, infolge Hunger oder chronischer Unterernährung, insbesondere von Mangel an Kohlehydraten. In den ersten Tagen reichlicher Ernährung kann er zunehmen oder sogar erst in Erscheinung treten, um dann aber bei normaler Nahrung sehr rasch zu verschwinden.

Der Diabetes mellitus des Menschen. Ein sicheres Unterscheidungsmerkmal zwischen der echten Zuckerkrankheit und den vielfachen anderen spontanen Glykosurien gibt es wegen mancher Zwischenformen und Übergänge nicht. In der Regel macht die Abtrennung aber keine Schwierigkeiten, wenn man unter Diabetes mellitus eine lang dauernde, mit Hyperglykämie und Glykosurie einhergehende Störung des Kohlehydratstoffwechsels ganz vorwiegend insulärer Genese versteht.

Vorkommen und Ätiologie. Die Zuckerkrankheit ist eines der wenigen Leiden, die in den letzten Jahrzehnten stark im Ansteigen begriffen sind.

Sehr gute Statistiken von JOSLIN und den größten New Yorker Lebensversicherungen berechnen für die Vereinigten Staaten eine Morbidität von 2% der Gesamtbevölkerung (= etwa 2 Millionen). Für Deutschland liegen die Schätzungen zwischen 120 000 bis 150 000. Zuverlässiger sind die Angaben über die Sterblichkeit. In Berlin stieg die Anzahl der Todesfälle auf 100 000 Einwohner von 2,2 anfangs der Siebziger Jahre auf 20,7 zu Anfang des Jahrhunderts. Der Krieg hat sie dann auf die Hälfte heruntergedrückt. Seitdem sind die Zahlen in allen Ländern, aus denen brauchbare Statistiken vorliegen, gewaltig im Ansteigen, in Amerika nach JOSLIN von 54,5 Todesfällen pro 100 000 Einwohner der Jahre 1900—1922 auf 125,5 in den Jahren 1923—1932. Auch die Entdeckung des Insulins hat bei der Zunahme der Erkrankung anscheinend höchstens retardierend gewirkt.

Die Ursachen für diese gewaltige Zunahme sind sehr verschiedenartig, ein viel breiteres Aufrücken in hohe Altersklassen, eine erhebliche Zunahme des Wohlstandes und damit eine bessere Ernährung, insbesondere eine Zunahme des Zuckerverbrauchs, die ungeheure Unruhe und Hetze des modernen Lebens mit den daraus folgenden gewaltigen Belastungen und oft Überanstrengungen von Körper und Seele. Sicher sind auch die Kranken infolge besserer und eingehenderer Diagnostik in vivo und post mortem in größerem Umfange erfaßt worden wie früher.

Noch unbekannt endogene Faktoren mögen mitwirken. Der Diabetes ist eine ausgesprochen *heredo-familiäre Erkrankung*. Vererbt wird das Leiden nicht selbst, sondern nur die Veranlagung dazu, die erst unter ungünstigen exogenen Faktoren zur manifesten Krankheit wird. Der Erbgang ist dabei ganz überwiegend recessiv, viel weniger dominant. Nach den bisherigen primitiven statistischen Erhebungen läßt sich schon in 20—25% der Fälle eine erhebliche Belastung nachweisen; bezieht man die beiden anderen großen Stoffwechselkrankheiten, Gicht und Fettsucht, sowie andere Inkretkrankheiten mit ein, so steigen die Zahlen bereits auf 40—50% und es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die großen, jetzt in Deutschland angestellten Enqueten noch zu weit höheren Werten kommen werden. Neue umfassende Zwillinguntersuchungen (BERGH) ergaben sogar, daß der Diabetes eine reine Erbkrankheit ist. Der sichere Nachweis läßt sich aber erst nach dem 43. Lebensjahre führen. Auch Rassenuntümligkeiten bestehen. Bei der semitischen Rasse ist die Erkrankungsziffer ganz unverhältnismäßig hoch. So befanden sich unter den etwa 30 000 Diabetikern von v. NOORDEN 40% Juden. Die wohlhabenden Klassen mit ihrer besseren und raffinierteren Ernährung erkrankten nach LÉPINE 20mal mehr als die sozial und wirtschaftlich ganz schlecht gestellten.

Lues spielt nur eine untergeordnete Rolle, meist wohl als auslösendes Moment. Ob es einen Diabetes der Ehegatten gibt (konjugaler Diabetes von R. SCHMITZ) ist noch umstritten. Irgendwelche Bedeutung kommt ihm jedenfalls nicht zu.

Die Krankheit kann in jedem Lebensalter auftreten. Die Häufigkeitskurve beginnt in den ganz frühen Lebensjahren mit sehr niedrigen Werten, steigt im 3. und 4. Lebensjahrzehnt steil an, um im 5. und 6. ihr Maximum zu erreichen

und dann wieder stark abzufallen. Im höchsten Lebensalter ist das Auftreten fast so selten wie in der frühesten Kindheit. Männer sind im allgemeinen etwas mehr betroffen wie Frauen, doch liegen in Amerika, das die zuverlässigsten Statistiken hat, die Dinge umgekehrt. In den Mortalitätsstatistiken überwiegen in den letzten Dezennien ganz allgemein die Frauen.

Unter den auslösenden Ursachen für das Auftreten der ersten Erscheinungen bei den erblich Belasteten stehen wohl die Infektionen an erster Stelle, wobei den leichteren Infekten eine größere Bedeutung zukommt wie den schwereren, abgesehen von der Tuberkulose. Chronische Überernährung spielt, wie vor allem die Kriegererfahrungen mit dem Rückgang des Diabetes während der Hungerblockade gezeigt haben, eine sehr große Rolle. Sicher bestehen auch nahe Beziehungen zu Gallensteinkrankheiten.

Relativ selten sind es merkwürdigerweise andersgeartete Krankheiten der am Kohlehydratstoffwechsel hauptbeteiligten Organe (Pankreas, Leber, Zentralnervensystem).

Bis in die letzte Zeit umstritten ist die Frage einer *traumatischen Genese*. Daß es sich dabei höchstens um Raritäten handeln kann, haben die ungewöhnlich niedrigen Zahlen für die kämpfenden Heere im Weltkriege gezeigt, der ein Maximum körperlicher und seelischer Belastung mit Traumen aller Art mit sich brachte.

Ein Diabetes darf nur da einem Trauma zur Last gelegt werden, wo die Krankheit bei einem vorher nachweisbar Gesunden, im Anschluß an eine sichere organische Schädigung von Pankreas oder Gehirn aufgetreten ist. Nur für ganz besonders schwere seelische Traumata können in einzelnen Fällen Ausnahmen zugelassen werden. Fast immer wird sich in allen diesen Fällen eine erbliche Belastung nachweisen lassen, so daß auch hier dem Trauma nur die Rolle als auslösender Faktor zukommt, der allerdings auch dann entschädigungspflichtig ist.

Pathologisch-anatomische Befunde. Obwohl schon vor 150 Jahren das Pankreas als Sitz des Diabetes angesehen wurde (CAWLEY), hat die systematische Untersuchung des Pankreas erst mit der Entdeckung des experimentellen Pankreasdiabetes von v. MERING und MINKOWSKI eingesetzt.

Die makroskopisch festzustellenden Veränderungen sind meist außerordentlich dürftig, geringe Atrophie der Drüse mit Gewichtsverminderung, manchmal Entzündungsherde und Verhärtungen mit Schrumpfungsprozessen.

Aber auch die mikroskopischen Anomalien können sehr geringfügig sein und sind oft nur am frischen Material bei glänzender Untersuchungstechnik nachweisbar. Positive Befunde finden sich allerdings in der Hand der besten Kenner dieses Gebietes in über 90—95% der Fälle. Sie betreffen die LANGERHANSschen Inseln, und zwar vor allem die sog. β -Zellen. Ihre Zahl ist fast immer vermindert. Die Veränderungen bestehen in sklerosierenden und degenerativen Prozessen (trüber Schwellung, hyaliner Entartung und Vakuolenbildung bis zur Zellauflösung in Schollen). Von anderen Organen zeigen meist nur die Nieren Veränderungen, diese aber mit großer Regelmäßigkeit, und zwar in Gestalt einer auffallend starken Glykogenspeicherung, besonders in den Epithelien der Übergangsstücke. Makroskopisch ist die Niere gewöhnlich etwas vergrößert und gelblich verfärbt. Die Leber weist gewöhnlich nur beim sog. Bronzediabetes Abweichungen auf (cirrhotische Prozesse und Hämatochromatose). Die Bronzierung betrifft dann gewöhnlich alle Abdominalorgane, oft auch die Haut.

Symptomatologie und Stoffwechselfathologie. Die subjektiven Zeichen der Krankheit können in leichten Fällen völlig fehlen, meist sind es Störungen des Allgemeinbefindens (leichte Ermüdbarkeit, Schläffheit, Neigung zu Depressionen, Abnahme der Libido und Potenz) und des Nahrungstriebes (abnorm großer Durst und Hunger bei abnehmendem Körpergewicht).

Der wichtigste objektive Befund ist das Auftreten von Glucose im Harn, der zweckmäßig Tag und Nacht oder in noch kleineren Portionen getrennt aufgefangen und untersucht wird. Die Stärke der Glykosurie schwankt zwischen Null, bzw. ganz geringen Spuren und 12 und mehr Prozent. Dabei sind die Gesamtmengen des Urins oft erheblich gesteigert, das spezifische Gewicht erhöht. Daß nicht jede geringfügige Reduktion, die stets mit mindestens 2 Proben zu prüfen ist, auf Glucose zurückzuführen ist, beweist die zur Klärung brauchbare Tabelle S. 148. Niemals genügt die qualitative Analyse allein, die Menge muß auch quantitativ bestimmt werden.

Die Glykosurie ist in erster Linie abhängig von der Nahrung, insbesondere deren Kohlehydratgehalt. Hinsichtlich der Stärke der Einwirkung ist die Art der zugeführten Kohlehydrate maßgebend. In absteigender Linie sind Zuckerbildner: Zucker (Glucose, Lactose, Saccharose, Lävulose), Cerealien (Mehl, Brot, Kartoffeln, Grieß, Reis, Maizena usw.), Obst und Gemüse. Stärkeaufnahme beim Gesunden macht eine geringfügige Hyperglykämie, aber selbst in massiven Mengen nie eine Glykosurie im Gegensatz zum Diabetiker, für den gerade die Glykosurie ex amylo (NAUNYN) charakteristisch ist. Manchmal besteht sogar beim Zuckerkranken keine sichere Differenz in der glykosurischen Wirkung von Glucose und Brot. Während Eiweiß beim Gesunden niemals Zuckerbildner ist, kann es beim schweren Diabetes dazu werden, beim experimentellen maximalen Pankreasdiabetes sogar als Regel in maximalem Maße. Der Grad der Zuckerbildung aus Eiweiß kann beim praktisch glykogenfreien Tier ohne Kohlehydratzufuhr aus dem Quotienten $\frac{D = \text{Dextrose}}{N = \text{Stickstoff im Harn}}$ (MINKOWSKISCHER Quotient) ersehen werden. Er liegt beim maximalen Diabetes zwischen 2,8—3,6, beim Menschen sind sogar noch höhere Zahlen gefunden worden, die aber wohl nicht immer einer Kritik standhalten. Sie würden, über längere Zeiten zuverlässig beobachtet, für eine Zuckerbildung aus Fett sprechen. Lang dauernde Steigerungen durch massive Fettzufuhren sind aber nie beobachtet worden, so daß auch das Verhalten der schwersten Diabetiker keinen sicheren Anhalt für die Fettbildung aus Zucker gibt. Auch der Gesamtcaloriengehalt der Kost ist von Bedeutung für das Ausmaß der Glykosurie. Überernährung steigert sie ganz unabhängig vom Kohlehydratgehalt, während Unterernährung sie senkt, eine Tatsache, die therapeutisch ausgenutzt wird. Es gibt Kranke, die jenseits eines gewissen Gewichtes Zucker ausscheiden, der sofort verschwindet, wenn das Gewicht unter diesen kritischen Punkt sinkt.

Der Einfluß der Muskeltätigkeit ist wechselnd. Im allgemeinen wirkt mäßige körperliche Anstrengung, die nicht zur Erschöpfung führt, günstig. Wird — vor allem beim schwer Erkrankten — die hier natürlich viel tiefere Leistungsgrenze überschritten, so tritt meist das Gegenteil ein.

Außer Glucose sind im Harn auch Lactose, Lävulose, Pentosen, Saccharosen (Rohrzucker) und einmal angeblich auch Heptose gefunden worden.

Lactose kommt nur bei Frauen in den letzten Monaten der Schwangerschaft und nachher, als Ausdruck der Lactation, vor. Spontane Lävulosurie ist sehr selten. Da die Ausscheider niemals Beschwerden haben, so kann hier nur von einer Anomalie, nicht aber einer Krankheit gesprochen werden. Dasselbe gilt für die spontane *Pentosurie*, die auch familiär vorkommt, manchmal in der gleichen Familie wie der echte Diabetes. Alimentäre Pentosurie ist ein physiologischer Vorgang, da 40—50% reiner Pentosen immer unverändert durch den Harn ausgeschieden werden. Daß wir sie im normalen Harn nicht finden, hängt damit zusammen, daß die Pentosen in den Nahrungsmitteln (vor allem Obst und Gemüse) in der polymerisierten Form der Pentosane vorhanden sind.

Einen feineren Einblick in den Kohlehydrathaushalt wie die Glykosurie gibt das Verhalten des *Blutzuckers*, die Glykämie. Erstens geht beim Zuckerkranken in der Regel der Glykosurie eine Glykämie voraus, zweitens kann letztere

in hohem Grade auch ohne Glykosurie bestehen, und drittens ist für die Beeinträchtigung der Lebensfunktionen nicht der ausgeschiedene, sondern der im Blute kreisende Zucker maßgebend. Der Schwellenwert des Blutzuckers, bei dem Zucker in den Harn übergeht, liegt im allgemeinen bei etwa 0,15—0,18%, doch gibt es hier sehr große Abweichungen, sowohl nach unten (vgl. z. B. den renalen Diabetes), wie vor allem nach oben. Die Schwelle rückt bei zunehmendem Alter gewöhnlich höher, das gleiche gilt für Nieren- und Gefäßkrankheiten. Hin und wieder kommt es nicht einmal bei Blutzuckerwerten von 0,3 und darüber zum Auftreten von Harnzucker.

Die Blutzuckerwerte können manchmal ein Vielfaches der Norm betragen (bis c. 1,5%). Sie gestatten auch über prognostische Schlüsse, da ein gewisser

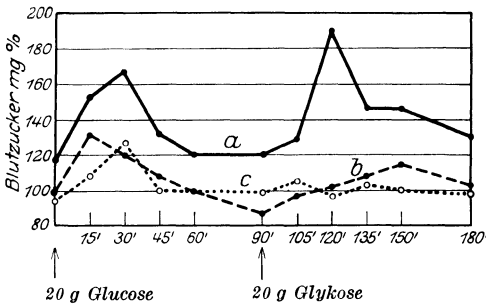


Abb. 9. a Leichter Diabetes. b Schwangerschaftsglykosurie. c Gesunder. (Nach v. NOORDEN-ISAAC.)

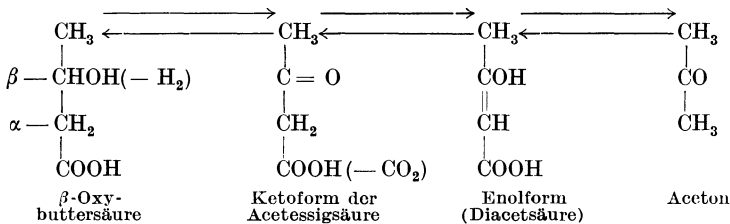
Parallelismus zwischen Höhe des Blutzuckers und Schwere der Erkrankung besteht. Man hat als kritischen Trennungswert zwischen leichten und schweren Fällen 0,25% (PETRÉN) angegeben, doch kommt dem wegen der vielen Ausnahmen keine Allgemeingültigkeit zu.

Gewöhnlich werden die Blutzuckerbestimmungen nüchtern vorgenommen. Noch wichtiger und feiner sind aber die Aufschlüsse, die man einer Blutzuckerkurve nach

Kohlehydratbelastung entnehmen kann. Hier wird nach Gaben, von 20 oder 50 g Glucose oder Brot in viertelstündigen Abständen der Blutzucker bestimmt und zur weiteren Verfeinerung noch eine zweite derartige Zulage gegeben (STAUB-Effekt).

Abb. 9 gibt ein charakteristisches Bild für den Kurvenverlauf beim Normalen, bei der Schwangerschaftsglykosurie und beim leichten Diabetiker. Der Grenzwert des Gipfels der Norm liegt bei etwa 0,15%, Werte darüber sprechen für leichten Diabetes. Manchmal verrät sich die beginnende Zuckerkrankheit lediglich durch einen positiven STAUB-Effekt, d. h. durch einen neuen Anstieg der Kurve nach einer zweiten Zuckerbelastung. Während normalerweise die Anregung der Insulinproduktion durch die erste Zuckergabe so groß ist, daß die zweite sich in der Kurve gar nicht mehr markiert, reicht sie beim Diabetiker für diesen Zweck nicht mehr aus, so daß ein neuer Anstieg erfolgt.

Im schweren Diabetes treten neben Zucker noch die sog. *Ketonkörper* auf, β -Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton.



Die Pfeile bedeuten, daß die 3 Substanzen in beiden Richtungen ineinander übergehen können.

Diese Ketosubstanzen sind normale, intermediäre Abbauprodukte sowohl des Fetts wie des Eiweißstoffwechsels. Aus 100 g Fett und 100 g Eiweiß können etwa 30 g β -Oxybuttersäure entstehen. Sie werden in der Leber gebildet und in der Niere zerstört. Kleine Mengen von 10—30 mg Aceton im Harn und 20—80 mg in der Atemluft werden schon normalerweise ausgeschieden. Wenn sie bei Kohlehydratmangel in größeren Mengen im Körper auftreten, so können sie auch beim Gesunden in größeren Mengen in den Harn übertreten. Der Grenzwert einer stärkeren Ketonurie liegt bei 10% Kohlehydratcalorien der Nahrung (ZELLER). Das ist der Fall bei Hunger und bei ausschließlicher Eiweißfettkost. Diese sog. physiologische Ketonurie wird beim Gesunden schon durch relativ kleine Mengen Kohlehydrate zum Verschwinden gebracht. Im Gegensatz dazu gelingt das beim Diabetiker selbst bei großen Gaben nicht, im Gegenteil, die Ketokörper nehmen dann oft infolge weiterer Verschlechterung der Stoffwechsellage sogar an Menge zu.

β -Oxybuttersäure und Acetessigsäure haben, wie ihre Namen sagen, Säurecharakter. Vermehrte Anhäufung dieser Substanzen in Blut und Geweben (mehrere 100 g kann man bei im Koma Gestorbenen extrahieren) führt zu einer sog. Azidose. Ihr Maß läßt sich im Harne durch Titration, im Körper durch Bestimmung der sog. Alkalireserve, d. h. der Menge Alkali, die dem Körper für Neutralisationszwecke zur Verfügung steht, feststellen. Für letztere gibt die mit relativ einfachen Methoden bestimmbare CO_2 -Spannung in der Atemluft ein gutes Maß. Sie liegt normalerweise bei 53—75 mm Hg und sinkt mit zunehmender Azidose, so daß auf der Höhe der Säureintoxikation im Koma Werte unter 20 mm gefunden werden. Es verschiebt sich dann auch die aktuelle Reaktion des Blutes von 7,4—7,3 nach der alkalischen Seite bis 7,0 und darunter (dekompensierte Azidose oder Hypokapnie). Gleichzeitig kommt es zu schweren Vergiftungserscheinungen, bei deren Auftreten wohl nicht nur der Säurecharakter, sondern auch spezifische Giftwirkungen der beteiligten Säure eine Rolle spielen.

Schon leichtere Grade bereiten vielen Kranken Mattigkeit, benommenen Kopf, Depressionen usw. In schweren Fällen kommt es zu Atemstörungen (große, tiefe Atmung von KUSSMAUL) und Dösigkeit (Präkoma) bis zu tiefer, reaktionsloser Bewußtlosigkeit, dem sog. *Coma diabeticum*. Dies gefährlichste Stadium der Krankheit, das früher rettungslos zum Tode führte, kann manchmal ziemlich plötzlich über den Kranken hereinbrechen, wie bei Infektionen, akuten Magen-Darmstörungen, Alkoholexzessen, Narkose usw. Diagnostisch wichtig, wenn auch nicht absolut entscheidend, ist die Herabsetzung des Gewebsturgors, der sich an den Augen fast stets in einer hochgradigen Weichheit der Augäpfel äußert. Der anfangs noch gute Puls wird frequenter und weicher und falls nicht sehr große Insulindosen noch die Rettung bringen, erfolgt gewöhnlich nach einigen Stunden der Tod im Kreislaufkollaps, oft unter Anstieg der Temperatur bis zu hyperpyretischen Werten. Vor der Entdeckung des Insulins starben über die Hälfte aller Zuckerkranken im Koma.

Gesamtstoffwechsel und *Eiweißumsatz* sind in der Regel nicht verändert. Steigerungen kommen nur in einzelnen Fällen besonders schwerer Azidose vor, Herabsetzungen nur bei gleichzeitig bestehender hochgradiger Unterernährung.

Der *Fettstoffwechsel* ist, abgesehen von dem Auftreten der Ketonkörper, durch das Auftreten größerer Fettmengen im Blut, einer sog. Lipämie, charakterisiert. Das Serum kann dadurch ein trübes, milchiges Aussehen gewinnen, bei hohen Graden kann sich das Fett an der Oberfläche aufrahmen. Das Gesamtfett, das normal etwa 1% beträgt, kann im Koma zu 15% im Serum, sogar bis 29% im Gesamtblute ansteigen. An der Vermehrung sind sowohl die

Neutralfette wie die Lipoide beteiligt. Besonders die Cholesterinmenge ist ein Gradmesser für die Schwere der Erkrankung.

Häufig sind auch *Störungen des anorganischen Stoffwechsels*. Polydipsie und Polyurie fehlen selten beim Diabetiker, wenn es auch vereinzelt Fälle hoher Zuckerausscheidung ohne diese Symptome gibt (Diabetes decipiens).

Die Aufnahme und Ausscheidung großer *Wassermengen*, die viele Liter betragen kann, geht meist mit der Glykosurie Hand in Hand. Je mehr Zucker ausgeschieden wird, um so größere Flüssigkeitsmengen sind zu seiner Verdünnung erforderlich. Mit sinkender Glucosurie gehen Polydipsie und Polyurie zurück. In manchen Fällen sind die Wasserverluste größer als die Wasseraufnahmen, so daß es zu Austrocknungserscheinungen kommt, wie beim sog. Diabète maigre. Häufiger besteht eine Tendenz zu Wasserretention, die sich bis zum Auftreten von Ödemen steigern kann, manchmal schon spontan, öfters aber bei gewissen diätetischen Behandlungsmethoden (z. B. Hafer) und vor allem bei Injektionen von Insulin. Nierenveränderungen und Azidose spielen beim Zustandekommen eine Rolle, beim Insulin liegen die Dinge noch nicht klar. Die Ödembereitschaft der Diabetiker ist z. B. auch von der Kochsalzausscheidung abhängig. Diese wird durch die Glykosurie offenbar ungünstig beeinflußt (MEYER-BISCH). In Fällen hochgradiger Azidose werden große Mengen alkalischer Mineralien zur Absättigung der ausgeschiedenen Säuren im Harn benötigt. Es entsteht dann eine Demineralisation, die auch in der erniedrigten Alkalireserve zum Ausdruck kommt.

Insulinwirkung und Theorie des Diabetes. Seit der Entdeckung des Pankreasdiabetes war es klargeworden, daß in dieser Verdauungsdrüse der wichtigste Stoff für den Kohlehydratstoffwechsel gebildet wird und daß dessen Fehlen oder ungenügende Bildung die Ursache der menschlichen Zuckerkrankheit sein müsse. Die Entdeckung des Insulins durch BANTING und BEST 1922 brachte den Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht und gleichzeitig die Möglichkeit, die physiologischen und pathologischen Vorgänge aufzuklären. Insulin und Diabetes verhalten sich wie Positiv und Negativ des gleichen Vorgangs. Die Insulinwirkungen treten am deutlichsten im diabetischen Organismus in die Erscheinung. Sie bestehen, wie schon die kanadischen Forscher feststellten, beim maximal-diabetischen Hunde in einer Blutzuckersenkung, einer Glykogenanreicherung der Leber, in einer Erhöhung des respiratorischen Quotienten als Ausdruck einer gesteigerten Zuckerverbrennung, und in einer Beseitigung von Azidose, Lipämie und vermehrter Eiweißzersetzung. Mit Ausnahme des letzteren Vorgangs, der beim Menschen nicht vorkommt, sind die Einwirkungen bei der menschlichen Zuckerkrankheit die gleichen. Die Insulinwirkung beim normalen Organismus ist viel schwerer festzustellen und auch heute noch nicht bis in alle Einzelheiten erforscht. Trotzdem dürften die Hauptwirkungen unbestritten sein, Beschleunigung der Zuckeroxydationen, der Glykogensynthese bzw. Verhinderung des Glykogenabbaues und Beförderung der Fettbildung aus Zucker. Während für die Muskulatur die Verhältnisse ziemlich klar liegen, ist der Angriff an der Leber, dem zweiten Hauptvollzugsorgane des Kohlehydratstoffwechsels, immer noch umstritten. Die beiden Haupttheorien, die um die Wende des Jahrhunderts das Wesen des Diabetes aufzuklären suchten, die Theorie der verminderten Zuckerverbrennung von O. MINKOWSKI und der vermehrten Zuckerbildung von C. v. NOORDEN, müssen also miteinander kombiniert werden, um eine richtige Vorstellung vom Wesen der Zuckerkrankheit zu ermöglichen. Über die Art, wie das Insulin an der Zelle selbst angreift, sind vorläufig nur Mutmaßungen möglich. Wahrscheinlich handelt es sich um ein sehr kompliziertes Permeabilitätsproblem, vielleicht unter Mitbeteiligung nervöser Faktoren. Die Wirkung auf den Fettstoffwechsel ist eine indirekte. Für einen normalen

Abbau der Fette ist ein gewisser Gehalt an oxydationsfähigen Kohlehydraten, der vom Insulin beschafft wird, erforderlich; ist er nicht vorhanden, so bleibt der Abbau der Fettsäuren, auch derjenigen aus Aminosäuren, auf der Ketonkörperstufe stecken.

Die **Diagnose** des voll entwickelten Diabetes macht im allgemeinen keine Schwierigkeiten. Anamnese und Harnbefund an Zucker und evtl. an Ketonkörpern sind typisch. Die Identifizierung des Zuckers als Traubenzucker ist auf Grund der S. 148 aufgeführten Reaktionen in zweifelhaften Fällen erforderlich und leicht zu erbringen. Größere diagnostische Schwierigkeiten können ganz beginnende Fälle machen, vor allem hinsichtlich ihrer Abgrenzung gegenüber harmlosen Glykosurien. Diese sind im allgemeinen in ihrem Auftreten launisch und im Gegensatz zum Diabetes oft weitgehend unabhängig von dem Kohlehydratgehalt der Nahrung. Auch sind die Genesen gewöhnlich durch die Anamnese oder den sonstigen klinischen Befund zu klären. Niemals darf ein Diabetes auf Grund des negativen Ausfalls der Zuckerprobe in einer beliebigen Harnportion abgelehnt werden, am wenigsten beim Nacht- oder Nüchternurin, den die Kranken oft mitbringen. Ist auf Grund der Anamnese oder der Untersuchung Verdacht vorhanden, so ist eine starke Belastung des Kohlehydratstoffwechsels mit Zucker, Brot, Kartoffeln usw. durchzuführen und der Urin nach einer entsprechenden Mahlzeit erneut zu untersuchen. In manchen Fällen bringt erst die Untersuchung des Blutzuckers oder die Prüfung des STAUB-Effektes (vgl. S. 154) die Entscheidung.

Verlaufsarten des unkomplizierten Diabetes. Die Zuckerkrankheit verläuft meist chronisch, oft über viele Jahrzehnte. Doch gab es in der Vorinsulinära auch rasante Abläufe nach Art einer akuten Infektionskrankheit in wenigen Wochen. Im allgemeinen ist die Zuckerkrankheit, je länger sie besteht und je später sie auftritt, um so gutartiger. Ein Urteil über die Schwere der Erkrankung ist nur möglich, wenn eine genaue tägliche Kohlehydratbilanz aufgestellt wird. Dazu gehört die genaue Kenntnis der Kohlehydratzufuhr in der Nahrung und der Ausfuhr im Harn. Die der Einfuhr ist nur auf Grund von genauen Abwägungen der einzelnen Speisen und der Berechnung ihres Kohlehydratgehaltes auf Grund von Nahrungsmitteltabellen (HEISSLER-Schall, SCHWENKENBECHER u. a.) zu ermitteln. Für die Bestimmung der Ausfuhr muß der gesamte 24stündige Harn gesammelt sein und quantitativ analysiert werden. Die Kohlehydratverluste im Stuhl sind außer bei Durchfällen so gering, daß sie vernachlässigt werden können. Die leichte Form der Erkrankung liegt dann vor, wenn die Bedürfnisse des Organismus an Kohlehydraten und Gesamtcalorien auch ohne Insulin gedeckt werden können. Diese sind individuell sehr verschieden nach Beruf, Lebens- und Eßgewohnheiten, Liebhabereien usw. Deshalb ist es unmöglich, einen allgemein gültigen Satz anzugeben. Am Durchschnitt dürfte der Bedarf bei 1,5—2 g Kohlehydrat und Eiweiß pro kg und so viel Fett liegen, wie zur Deckung des Calorienbedarfes noch außerdem nötig ist. Ist mit einer solchen oder ähnlichen individuell angepaßten Standardkost als Test der Kohlehydratstoffwechsel nicht normal zu gestalten, so liegt Insulinbedürftigkeit vor, und die Zuckerkrankheit ist als mittelschwer bzw. bei großem Insulinbedarf (über 1 Einheit pro kg) als schwer zu betrachten. Die Untersuchung muß sich dabei selbstverständlich auch auf Acetonurie und, wenn irgend möglich, auf den Blutzucker erstrecken. Es gibt auch andere Einteilungsgesichtspunkte, nach dem Vorhandensein einer Acidose, nach dem Blutzucker, der Zuckerbildung aus Eiweiß, nach konstitutionellen Gesichtspunkten usw., doch sind sie zu eng gefaßt und zu willkürlich.

Je nach der Schwere der Krankheit sind die subjektiven Störungen und die objektiven Auswirkungen der Krankheit in Körpergewicht, Urin, Blutzucker-

befund und Komplikationen verschieden stark ausgeprägt. Das Endstadium, das glücklicherweise heute immer seltener wird, ist das Coma diabeticum (vgl. S. 155). Heute sterben nach JOSLIN etwa $\frac{2}{3}$ der Diabetiker an Nieren- und Kreislaufkrankungen und Gangrän, etwa $\frac{1}{6}$ an akuten und chronischen Infekten und nur etwa 6% gegenüber etwa 64% vor dem Kriege an Koma.

Begleitkrankheiten und Komplikationen. Außer den Infektionskrankheiten gibt es kaum ein Leiden mit einem solchen Gestaltenreichtum wie den Diabetes. Es ist das die Folge der herabgesetzten Vitalität des gesamten Organismus, die dem Entstehen vieler anderen Krankheiten Vorschub leistet, die nun ihrerseits wieder das Grundleiden verhängnisvoll verschlimmern können. Vor allem gilt das für die akuten Infektionskrankheiten, unter denen die septischen Erkrankungen und die Pneumonien an erster Stelle stehen, in weitem Abstand folgen andere Erkältungskrankheiten (Influenza, Tonsillitis), Gelenkrheumatismus, Erysipel usw. Häufig und gleichfalls verhängnisvoll ist das Zusammenreffen mit einer aktiven Tuberkulose.

Sie findet sich nach neuesten autoptischen Statistiken (vgl. z. B. JOSLIN) bei Diabetikern etwas häufiger (28,4%) als bei Nichtdiabetikern (22,9%). Während ein leichter Diabetes manchmal durch eine dazutretende Tuberkulose, ähnlich wie durch einen leichten akuten Infekt, gebessert werden kann, beeinflussen sich im allgemeinen beide Krankheiten gegenseitig sehr ungünstig. Für die Tuberkulose gilt das vielleicht noch mehr wie für den Diabetes, so daß etwa 5% der Diabetiker an Tuberkulose sterben.

Besonders vielgestaltig kann beim Zuckerkranken die *Haut* erkranken. Vom leichtesten Pruritus an einander zugekehrten Hautpartien bis zu den schwersten Pyodermien (Furunkel, Karbunkel, Absceßbildungen) finden sich fast alle Dermatosen und Dermatitisen.

Charakteristisch für den Diabetes sind manchmal gewisse gelbliche Verfärbungen der Haut, Xanthose und Xanthom.

Bei der Xanthose oder Xanthochromie (C. v. NOORDEN) kommt es zu einer diffusen, kanariengelben Verfärbung der Haut, besonders an den Innenflächen von Händen und Füßen schwerer Diabetiker, bedingt durch Ablagerung eines lipochromen, dem Carotin nahestehenden Farbstoffes, der zum Teil aus der Nahrung stammt.

Sehr viel seltener ist das *Xanthom* oder Xanthelasma, das in Form gelber Knötchen mit rotem Hof an den Handflächen auftritt und aus Cholesterinablagerungen bei gleichzeitig vorhandener Hypercholesterinämie besteht.

Unter den *Lungenerkrankungen* ist neben der Tuberkulose vor allem die Lungengangrän zu erwähnen.

Beim *Verdauungstractus* ist vor allem die Mundhöhle oft in Leidenschaft gezogen in Gestalt von Zahncaries, Gingivitis, Alveolarpyorrhöe, Periostitis und Osteomyelitis mit Zahnlockerungen und -Ausfällen, beim Darm ist die häufige Obstipation zu erwähnen.

Leberkomplikationen sind viel seltener, als man bei der Bedeutung dieses Organs für den Kohlehydratstoffwechsel erwarten sollte.

Eine Sonderform des Diabetes ist der sog. *Bronzediabetes*, in dem eine Pankreas-cirrhose sich mit einer Lebercirrhose kombiniert, was zu einer allgemeinen Hämochromatose führt, die der Leber zur Last zu legen ist, da sie auch ohne Mitbeteiligung des Inselapparates vorkommt. Häufiger (5%) sind Komplikationen mit *Cholecystopathien* (Cholecystitis und Cholelithiasis). Auch bei Sektionen werden sie bei Diabetikern annähernd doppelt so häufig gefunden wie bei Nichtdiabetikern. Meist ist das Gallenleiden das primäre und bedingt in vielen Fällen teils durch Stauung, teils durch Sekundärinfektion eine Mitbeteiligung des empfindlichen Nachbarorgans. Oft findet man, daß besonders bei Belasteten während und nach Gallensteinattacken hartnäckige Glykosurien auftreten.

Die Komplikationen von seiten der *Kreislauforgane* sind bei weitem die wichtigsten und im Endeffekt die gefährlichsten. Etwa die Hälfte der Zucker-

kranken stirbt seit Entdeckung des Insulins daran, wobei der Kreislaufkollaps im tödlichen Koma nicht mit eingerechnet ist.

Elektrokardiographisch haben einzelne Autoren fast bei jedem zweiten Diabetiker am Herzen Veränderungen festgestellt, was wohl im wesentlichen mit dem höheren Alter der Diabetiker zusammenhängt. Im klinischen Bilde treten die Herzstörungen an Bedeutung erheblich zurück gegenüber den Gefäßveränderungen.

Die Arteriosklerose stellt sich beim Diabetiker früher und schwerer ein. Viel häufiger als Angina pectoris, Coronarvenenthrombose und Hirnsklerose sind die Veränderungen an der Peripherie in Gestalt der Gangrän. 13—14% der Zuckerkranken erliegt diesen schweren Ernährungsstörungen, bei denen es sich relativ selten um eine rein diabetische Angelegenheit, sondern ganz vorwiegend um eine Kombination mit schweren sklerosierenden Gefäßprozessen handelt. Meist im Anschluß an kleine Wunden, Hautabschürfungen, Druckstellen usw. kommt es an den Zehen und an anderen vorspringenden Stellen der Füße erst zu bläulichen Verfärbungen, dann zu Absterberscheinungen mit Mumifizierung der betreffenden Gebiete (trockene Gangrän) oder erst oberflächlichen, dann tiefen Ulcerationen (feuchte Gangrän). Die lokalen, anfangs mit heftigen Schmerzen, später mit völliger Gefühllosigkeit einhergehenden Prozesse führen vor allem bei der feuchten Form durch Sekundärinfektion zu Allgemeinerscheinungen, Fieber, Leukocytose und, falls nicht beizeiten eine chirurgische Therapie einsetzt, sogar zur Sepsis.

Während *Albuminurien* sehr häufig (in 21,5% nach v. NOORDEN) bei Zuckerkranken anzutreffen sind, finden sich echte Nephritiden oder Sklerosen nur halb so oft, wenn auch anscheinend häufiger wie bei gleichalterigen Nichtdiabetikern, oft als Teilerscheinung einer allgemeinen Arteriosklerose. Eine Sonderstellung nimmt die Komaniere ein, bei der es wohl unter dem Einfluß der Ketonurie, ganz unabhängig von einer sonstigen Erkrankung der Niere, fast regelmäßig zum Auftreten von Eiweiß und Zylindern im Harné kommt (Komazyylinder). Erhebliche Erhöhungen des Rest-N, die mit Beseitigung des Komas wieder zurückgehen, können die Folge sein. Die Neigung zu Infektion wirkt sich auch an den ableitenden Harnwegen, besonders der Blase aus. Bakterielle Zersetzung des Harns in der Blase oder Anwesenheit von Hefe kann in seltenen Fällen zum Gasharn (Pneumaturie) führen.

Von *inkretorischen Drüsen* sind vor allem die Keimdrüsen in Mitleidenschaft gezogen. Impotentia coeundi oder generandi oder beides sind die Regel und oft sogar erstes Zeichen der Krankheit. Bei der Frau entsprechen dem Herabsetzung der Libido, frühe Menopause, stark herabgesetzte Konzeptionsfähigkeit und Neigung zu Aborten. Das Insulin hat glücklicherweise auch auf diesem Gebiet weitgehend Wandel geschaffen, so daß Eheverbote viel seltener nötig sind. Kombinationen von Diabetes mit *Schilddrüsenerkrankungen* (M. Basedowi) sind auffallend selten, erheblich häufiger mit Überfunktionszuständen des Vorderlappens der Hypophyse, vor allem der Akromegalie.

Unter den Folgeerkrankungen von seiten des *Nervensystems* stellen periphere Störungen das Hauptkontingent, von leichtesten rheumatisch-neuralgischen Beschwerden bis zu den schwersten hartnäckigsten Neuritiden, besonders im Ischiadikusgebiet, mit schweren Sensibilitäts-, Motilitäts- und Reflexstörungen. Sehr selten sind Augenmuskellähmungen (N. abducens), niemals sind Blasen- und Mastdarmstörungen beobachtet, obwohl tabesähnliche Bilder (Pseudo-tabes diabetica) mit Hinterstrangdegenerationen auftreten können. Unter den *Sinnesorganen* ist am häufigsten das Auge betroffen. An Häufigkeit steht oben an der Katarakt (6%). Die Linse des Diabetikers altert früher als die Linse des Nichtdiabetikers.

Zu einer *Retinitis*, meist mit Hämorrhagien, kommt es nur bei gleichzeitig bestehender Hypertonie (VOLHARD). Retrobulbäre und Sehnervenatrophie auf rein diabetischer Grundlage sind große Raritäten, auch Iritis ist selten. Relativ häufig sind die meist vorübergehenden Hypermetropien.

Schließlich seien noch *psychische Veränderungen* bei Diabetikern erwähnt. Durch die langdauernden Diäteinschränkungen, die täglichen Insulininjektionen und die Angst, trotzdem Zucker und Aceton zu bekommen, werden viele Diabetiker auf die Dauer zu Neurasthenikern. Manche neigen zu hypochondrischen Verstimmungen und Depressionen, die ungünstig auf die Stoffwechsellage einwirken. Schwere Neurosen und Psychosen sind dagegen sehr selten.

Die Behandlung. Der Zweck der Therapie ist Zucker- und Azidosefreiheit des Urins mit annähernd normalem Blutzucker bei ausreichender, nicht zu strenger Ernährung und dadurch Beseitigung der Beschwerden und Erzielung von Lebensfreude und Arbeitsfähigkeit. Dieses Ziel läßt sich heute bei sachgemäßer ärztlicher Versorgung und großer Gewissenhaftigkeit der Kranken bei fast jedem Diabetiker erreichen, sei es allein auf diätetischem Wege oder unter Zuhilfenahme des Insulins.

Sofern nicht besonders dringende Indikationen wie Koma, schwere Azidose oder gefahrdrohende Komplikationen bestehen, soll man im allgemeinen erst versuchen, durch Diät allein zum Ziele zu kommen, denn diese ist das Rückgrat der Therapie in jedem Falle.

Die *diätetische Behandlung* gliedert sich in vier Abschnitte: 1. Beseitigung von Zucker und Ketonurie im Harn sowie von Blutzuckererhöhung, 2. Aufbau einer ausreichenden Diät, 3. Feststellung der Dauerdiät und 4. deren Durchführung zu Hause.

Die allgemeinen Gesichtspunkte für das in der Kostgestaltung zu Erstrebende sind folgende: Der *Caloriengehalt* muß fast immer im 1., meist auch im 2. Abschnitt herabgesetzt werden.

Für die Dauerkost ist aber, vorausgesetzt, daß nicht außer der Zuckerkrankheit eine Fettsucht mit besonderer Ernährungsindikation vorliegt, ausreichender Caloriengehalt zu verlangen, der je nach Beruf, Temperament und Lebensgewohnheiten sehr verschieden ist. Bei stark unterernährten Kranken muß auch für den notwendigen Gewichtsansatz Sorge getragen werden. Nicht berechnete Überernährung muß unter allen Umständen vermieden werden.

Der *Kohlehydratgehalt* der Nahrung ist stets gegenüber der Normalernährung mit etwa 500 g pro die herabzusetzen, selbst in leichten Fällen sollten 250 g nicht überschritten werden. Auf der anderen Seite besteht heute im Hinblick auf das Insulin auch in der Regel keine Notwendigkeit, unter 1,5—2,0 g pro kg herabzugehen. Der Kohlehydratgehalt ist auch vom Fettgehalt der Nahrung abhängig. Zur Vermeidung einer Azidose soll die Nahrung mindestens halb soviel Kohlehydrate wie Fette enthalten. Die Kohlehydrate der Nahrung sind für den Zuckerkranken nicht gleichwertig. Sind sie das schon chemisch nicht, so erst recht nicht biologisch. Entscheidend für die Gruppierung ist der glykämische bzw. glykosurische Effekt, auf den auch die Spaltung und Resorption im Darm von Einfluß sind. Am ungünstigsten ist der Zucker selbst, in 2. Linie kommen die Stärke in konzentrierter Form enthaltenden Cerealien wie Brot, Mehle aller Art, Reis, Gerste, Grieß, Hafer, Kartoffeln usw., an 3. Stelle stehen die Obstarten, in denen die Kohlehydrate zum großen Teil in Lävulose vorkommen. Die letzte Gruppe bilden die Gemüse, die wegen ihres Cellulosereichtums, ihrer langsamen und unvollständigen Resorption am besten vertragen werden. Wie verschieden der Gehalt dieser Nahrungsmittel an Kohlehydraten ist, darüber gibt die nachstehende Äquivalenttabelle (Tabelle 9) Aufschluß, in der der

Tabelle 9.

Austauschtabelle.

20 g Weißbrot (= 12 g Kohlehydrat) entsprechen:

1. Stoffe mit geringem Kohlehydratgehalt¹⁾.

Weißbohnen	} getrocknet (45–50) . 25 g	Bananen (16–24)	50–75 g
Erbsen		Apfelsine (10–12)	100–120 g
Linsen		Ananas (8–10)	120–150 g
Erbsen, frisch, grün (10–12)	100–120 g	Melone (8)	150 g
Schnittbohnen (5–6)	200–240 g	Walderdbeeren	} (4–6) 200–300 g
Salatbohnen	} jung, grün (16) 75 g	Wilde Himbeeren	
Puffbohnen		Brombeeren	
Karotten (8)	150 g	Heidelbeeren	} (2–4) 300–600 g
Weißer Kohlrübe (7)	170 g	Preißelbeeren	
Große gelbe Rübe (10)	120 g	Johannisbeeren (7–9)	133–170 g
Teltower Rübe (12–15)	80–120 g	Stachelbeeren, reif (6–8)	150–200 g
Kohlrabi, jung (4)	300 g	Stachelbeeren, unreif (2)	600 g
Topinambur (15 Inulin)	80 g	Gartenhimbeeren (6)	200 g
Sellerieknollen (10–12)	100–120 g	Vollmilch (4,5)	276 g
Äpfel (8–12)	100–150 g	Süßer Rahm (2,5–3)	400–600 g
Birnen (8–12)	100–150 g	Saure Milch (4)	300 g
Pflaumen (10)	120 g	Bayerische Biere (4,5–5)	125–300 g
Kirschen, süß (12–14)	85–100 g	Naturreine Weine (0,1–0,2)	} deutsch. u. französ. Sekt, trocken (0,5)
Kirschen, sauer (10–12)	100–120 g	Branntweine (0,0)	

2. Kohlehydratreiche Stoffe.

Kakao (30)	40,0 g	Bananenmehl (76)	16 g
Mehl von Weizen, Roggen, Gerste, Buchweizen, Mais, Grünkern (70)	17,0 g	Pumpnickel (48)	25 g
Mehl von Hafer	18,0 g	Kommisbrot (52)	23 g
Mehl von Erbsen, Linsen, Bohnen (55)	22,0 g	Roggenbrot	} 24 g
Stärkemehl (etwa 82)	14,5 g	Grahambrot	
Reis (80)	15,0 g	Simonsbrot	} (70) 17 g
Gerste (70)	17,0 g	Friedrichsdorfer Zwieback	
Hafer (65)	18,0 g	Luftbrötchen (Dr. Theinhardt) (25)	48 g
Kastanienmehl (72)	16,0 g	Kartoffeln, Sommer (16–18)	66–75 g
		Kartoffeln, Winter (20)	60 g

Kohlehydratgehalt auf 20 g Weißbrot bezogen ist. Aus ihr ist vor allem zu ersehen, daß die bei Laien und leider vielfach auch bei Ärzten verbreitete Annahme der Harmlosigkeit des Grahambrottes auf einem oft verhängnisvollen Irrtum beruht.

Die Kohlehydrate in der Diabetikerkost sollten sich etwa zu gleichen Teilen aus Vertretern der Gruppe 2 und der Gruppe 3–4 zusammensetzen. Zucker (Gruppe 1) außer in Milch ist in der Regel zu vermeiden.

Die Beurteilung der wünschenswerten *Eiweißmenge* hat außerordentlich großen Schwankungen unterlegen. Es hat sich jetzt ziemlich allgemein die Überzeugung durchgesetzt, daß dies wichtige Nahrungsmittel keineswegs der Schädling ist, für den es früher gehalten wurde. Es bestehen heute im allgemeinen keine Bedenken, dem Diabetiker 1–1,5 g pro kg, evtl. auch noch mehr zu gestatten, also kaum weniger, wie im Durchschnitt der Gesunde verzehrt (etwa 80 g).

Sind somit die Mengen an Gesamtcalorien Kohlehydraten und Eiweiß festgelegt, so ergibt sich ohne weiteres, daß der noch fehlende Calorienbedarf mit *Fett* zu decken ist. Die heute modern gewordene Warnung vor viel Fett scheint mir erheblich übertrieben. Bei hohem Calorienbedarf des Schwerarbeiters haben wir auch gar keine andere Möglichkeit, als den restlichen Nahrungsbedarf mit großen Fettmengen zu decken.

¹⁾ Die eingeklammerten Zahlen geben den Prozentgehalt an Kohlehydraten wieder.

Mit der geschilderten Kost ist ein genügender Gehalt an Vitaminen, Wasser und Salzen von selbst gewährleistet. Die Wasserzufuhr braucht beim unkomplizierten Diabetiker im allgemeinen nicht geregelt zu werden. Die oft beobachtete Polydipsie schwindet von selbst mit dem Zucker im Harn. Insulinödeme, Begleitkrankheiten von Herz und Nieren erfordern natürlich besondere Vorschriften hinsichtlich Salz- und Wasserzufuhr.

Unter den *Genußmitteln* nimmt der Alkohol eine Sonderstellung ein. Er ist, von ganz großen, berauschenden Dosen abgesehen, kein Zuckerbildner, sofern er nicht in kohlehydrathaltigen Nahrungsmitteln genossen wird (wie z. B. Bier). Früher wurde er wegen seines hohen Caloriengehaltes (pro 1 g 7 Calorien) in Form von Kognak beim schweren Diabetiker sogar als Nahrungsmittel verwandt. Heute wird man über kleinere Mengen nicht hinausgehen, während von jungen, naturreinen Weinen auch größere ($\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Lt.) gegebenenfalls gestattet werden können.

Da viele Diabetiker mit der ihnen gestatteten Brotmenge nur schwer auskommen, sind von den verschiedensten Firmen der Nahrungsmittelindustrie wie RADEMANN-Frankfurt, THEINHARDT-Cannstatt u. a. brotähnliche Backwaren mit niedrigem Kohlehydrat- und meist hohem Eiweißgehalt in den Handel gebracht worden. So kann vom Sojamehlbrod sogar die siebenfache Menge genossen werden. Leider aber hat sich gezeigt, daß für die meisten Kranken solche Ersatzbrote auf die Dauer geschmacklich nicht genügen.

Wesentlich besser sind die Ersatzmittel für Zucker wie Saccharin, Krystallsaccharin, Dulcin und Sucrinetten, aromatische Aminokörper von sehr großer Süßkraft (bei den Sucrinetten 450mal stärker als Zucker).

Für die *Durchführung der diätetischen Therapie* im einzelnen beim leichten Diabetiker gibt es eine Fülle von Regimen, von denen nur 2 hier angeführt seien: die komplizierte, rigorose Methode von v. NOORDEN, die im allgemeinen nur für eine klinische Behandlung im Krankenhaus sich eignet, und ein vereinfachtes Verfahren, daß bei gewissenhaften Patienten zur Not auch zu Hause durchgeführt werden kann. v. NOORDEN läßt zunächst seine Kranken 1 bis 2 Tage auf der gleichen Kost, die sie bisher gewohnt waren, dann wird die Entzuckerung mit einem vollkommenen Hungertag eingeleitet, vorausgesetzt, daß nicht starke Azidose oder gar Präkoma eine sofortige Insulinbehandlung oder einen stufenweisen Abbau der Kost erfordern. Am Hungertag werden nur 1,5—2 Lt. Flüssigkeit gegeben, bestehend aus Wasser oder Tee, fettarmer Bouillon, Zitronenlimonade, evtl. auch kleinen Mengen von Alkohol (Moselwein, Apfelwein, Kognak). Die Kranken müssen zur Ausschaltung der Muskeltätigkeit und zur psychischen Beruhigung den Tag im Bett verbringen. Der Schlaf, evtl. auch die Ruhe über Tag werden, wenn nötig, durch kleine Mengen von Schlafmitteln (3—4mal 1 Tablette Somnacetin oder 0,2—0,3 g Adalin) erzwungen. An den Hungertag schließen sich mehrere reine Kohlehydrattage an mit 40—70 g in Form von Salat, Obst und gedämpftem Gemüse, sofern von seiten des Magen-Darmkanals keine Kontraindikationen bestehen. Diese Kost ist extrem arm an Fett, Eiweiß, Salzen und Calorien (600 Calorien). Tritt nach maximal 6 Tagen einer solchen Kost keine Zuckerfreiheit ein, so ist die Indikation für Injektionen von Insulin gegeben, der Diabetes ist mithin nicht mehr als leicht zu betrachten.

Nach erfolgter Entzuckerung werden für 2—3 Tage zur bisherigen Kost große Mengen animalisches Eiweiß zugelegt (100—200 g Fleisch und 2—3 Eier), dann die Obstkohlehydrate allmählich durch Brotkohlehydrate ersetzt, bis zu einem Gesamtkohlehydratgehalt der Kost von 80—100 g. Erst zuletzt wird das Caloriendefizit für die Dauerkost durch Fett ausgeglichen. In die Dauerdiät werden nach Art einer „Zickzackkost“ Einzeltage mit ganz anderer

Ernährung (Gemüse-Eiertage, Fleisch-Fischtage, Eier-Salattage usw.) eingeschaltet. Dies von v. NOORDEN und seiner Schule neuerdings empfohlene Verfahren stellt an Patienten und Küche außerordentliche Ansprüche.

Vor allem für die *hausärztliche Tätigkeit* empfiehlt sich mehr folgendes, den Kranken und seine Umgebung viel weniger belastende und schonendere Vorgehen. An 1—2 vorbereitende Tage mit ungefähr gleicher Kost, wie der Kranke sie zuletzt innegehalten hatte, schließen sich 2 Gemüse-Fleischtage mit 30—40 g Kohlehydraten, 50 g Eiweiß und etwa 800 Calorien an. Dann wird für den ganzen weiteren Verlauf zu einer Standardkost mit etwa $1\frac{1}{2}$ —2 g Kohlehydrat und Eiweiß pro kg Sollgewicht und Fett bis zur Höhe von etwa 20 Calorien pro kg im ganzen übergegangen.

Sollte nach 3—5 Tagen der Kohlehydratstoffwechsel nicht wieder in Ordnung gebracht sein, so sind nochmals 2 Gemüse-Fleischtage anzufügen. Ist auch dann nicht der gewünschte Effekt eingetreten, so muß Insulinbehandlung einsetzen. Im anderen Falle werden schrittweise (steigend um 10 g pro 2 Tage) Kohlehydrate bis zur Höhe der Toleranz, d. h. der Menge, bei der eben noch der Kohlehydratstoffwechsel normal funktioniert, zugelegt und dann durch Fettzulagen die Calorien auf die Höhe des Bedarfs am Normaltage des Kranken gebracht. Für die Dauerkost zu Hause empfiehlt es sich nicht, die Toleranz ganz auszunützen, sondern um 20 g Kohlehydrate dahinter zurückzubleiben.

Sämtliche Diätvorschriften — besonders gilt das für die Dauerkost — müssen den Kranken schriftlich quantitativ genau mitgegeben werden. Allgemeine Angaben sind höchstens beim Gemüse zulässig, wo es meist genügt, die Gruppen und Sorten anzugeben, evtl. noch zur Vereinfachung beim Fleisch, beim Käse und beim Fett. Für alle anderen Nahrungsmittel müssen die Grammwerte genau bezeichnet werden, sonst macht sich der Arzt einer groben Nachlässigkeit schuldig, für die der dann fast immer geschädigte Kranke ihn unter Umständen haftbar machen kann. Die Kranken müssen nachdrücklichst darauf hingewiesen werden, daß die Wägungen der gewichtsmäßig zu bestimmenden Nahrungsmittel jedesmal genau durchgeführt werden müssen, und daß Schätzungen, bei denen meist der Wunsch der Vater des Gedankens ist, dafür keinerlei Ersatz bieten. Über den Caloriengehalt Angaben zu machen, ist meist zwecklos, weil viel zu kompliziert. Wo nicht besondere Indikationen für Über- oder Unterernährung vorliegen, genügt meist der Appetit als Regulativ und die Waage in 8tägigen Abständen zur Kontrolle des Körpergewichts. Es ist zweckmäßig, jedem Kranken eine Äquivalenttabelle wie auf S. 161 mitzugeben, damit er innerhalb der ihm erlaubten Kohlehydrate Austausch vornehmen kann. Die Durchführung der Dauerdiät im Hause muß vom Hausarzt durch häufigere Urinkontrollen, die intelligente und nicht zu ängstliche Kranke nach genauer Anweisung auch selbst vornehmen können, durchgeführt werden. Wenn irgend möglich sollten in Abständen von einigen Wochen oder Monaten auch Blutzuckerbestimmungen gemacht werden. Der Ausdruck Dauerdiät soll nicht besagen, daß die verordnete Diät unabänderlich ist. Jeder Änderung im Kohlehydrathaushalt muß die Diät sich anpassen. Infektionskrankheiten, Aufregungen und Sorgen, Überanstrengungen usw. bedingen oft Verschlechterungen, wenn auch meist nur vorübergehender Art. Auch Besserungen der Toleranz als Zeichen der Erholung des Inselorgans unter zweckmäßiger Kost sind nicht so selten und können für die Diät durch Gestattung größerer Kohlehydratmengen, die selbstverständlich in jedem Falle vorsichtig und allmählich ausprobiert werden müssen, nutzbar gemacht werden.

Außer den geschilderten Verfahren, die beim leichten Diabetiker fast immer zum Ziele führen, seien noch ein paar *Sonderregime* kurz erwähnt, die zum Teil umstritten, im allgemeinen nur für Einzelfälle in Betracht kommen.

Unter den *Kohlehydratkuren* sind es die Haferkur von v. NOORDEN, die Mehlfrüchtekur von FALTA und die kohlehydratreichen Regime von PORGES-ADLERSBERG sowie SANSUM-GEYELIN. Im ersteren Falle handelt es sich um die besonders günstige Wirkung des Hafers (150—180 g Hafermehl oder Grütze trocken mit etwa der gleichen Menge Butter) auf Ketonurie und Darm. Meist handelt es sich um eingeschobene Tage, nicht um eine eigentliche Kur.

Eine Fortsetzung der Hafertage in Form einer länger dauernden Kost, unter Ausdehnung auf die wichtigsten Cerealien, stellt die Mehlfrüchtekur FALTAS dar. Ein weiteres Merkmal ist ihr bewußt niedriger Gehalt an Eiweiß, vor allem in animalischer Form.

Am modernsten sind die kohlehydrat- und eiweißreichen und abnorm *fettarmen Regime*, die bei Kindern von STOLTE bis zur freien Diät ausgeweitet wurden. Sie sind zum Teil noch sehr umstritten und noch nicht genügend erprobt. Sie kommen vorläufig nur für eine stationäre Behandlung in Betracht, der praktische Arzt sollte sich nicht mit ihnen abgeben.

Während heute von mancher Seite das Fett für besonders schädlich beim Diabetiker erklärt wird, gibt es auch andererseits Verfahren, in denen dieser Nährstoff ganz ins Zentrum der Diät gestellt wird und in Mengen bis 250 g pro die bei extrem eiweiß- und kohlehydratarmer Kost empfohlen wird (PETRÉN-Kur, NEWBURGH-MARSH-Verfahren). Wenn für manche Fälle ihre günstige Wirkung auch nicht zu bestreiten ist, so kommen sie doch für deutsche Verhältnisse kaum in Betracht.

Da für viele Kranke der Zucker schwer entbehrlich ist und die oben genannten Süßstoffe nicht ideal sind und vor allem calorisch überhaupt nicht in Betracht kommen, sind Ersatzzucker empfohlen worden, so die Salabrose, ein Anhydrozucker, wie er im Caramel (GRAFE) vorkommt, und vor allem das Sionon (THANNHAUSER), ein Zuckerkalkohol. Beide Präparate schmecken angenehm süß, haben ähnlichen Caloriengehalt wie der Zucker und machen in mittleren Dosen weder Harnzucker- noch Blutzuckererhöhung.

Die Insulinbehandlung. Das Insulin (vgl. S. 150) wird durch geeignete Extraktions- und Fällungsverfahren aus tierischem Pankreasgewebe gewonnen, wobei durch besondere Methoden alle störenden Beimengungen, insbesondere auch die letzten Spuren von Fermenten und artfremdem Eiweiß beseitigt werden. Da die exakte chemische Darstellung nach ABELs Verfahren zwar möglich, aber meist zu kostspielig ist, geschieht die Dosierung in Einheiten, wobei eine klinische oder internationale Einheit 0,1 mg eines absolut reinen Standardpräparates entspricht. Die Eichung muß vorläufig noch biologisch vorgenommen werden, durch Blutzuckerkontrolle beim Kaninchen. Eine Kanincheneinheit, das Dreifache der klinischen Einheit, ist die Menge Insulin, die den Blutzucker eines hungernden Kaninchens von 2000 g Gewicht auf die Hälfte (etwa 0,045%) herabsetzt.

Die richtige Dosierung wird in den einzelnen Ländern von besonderen Insulin-Komitees, welche die Prüfung am Menschen vornehmen, überwacht. Die in Deutschland zugelassenen Präparate sind Insulin-Degewop, Germano-Insulin (Brunnengräber), I.G. (Höchst) und Schering. Sie werden in dreifacher Stärke (100, 200, 300 Einheiten in 5 ccm) in kleinen, mit Gummikappe versehenen Fläschchen in den Handel gebracht. Die Einverleibung kann vorläufig nur durch *Injektion* (meist subcutan, eventuell auch intravenös oder intramuskulär) erfolgen, da alle peroralen Versuche bisher an der Zerstörung des Insulins durch Trypsin und ähnlich wirksame Darmfermente gescheitert sind.

Die letzten Jahre brachten einen großen Fortschritt durch die Schaffung wirksamer Depotpräparate. Angesichts der bisherigen Fehlschläge mit allen oralen Insulinpräparaten kam es darauf an, Insulinpräparate herzustellen, die langsam aufgesogen werden und so die natürliche Insulinwirkung im Körper nachahmen. HAGEDORN gelang zuerst die Lösung dieser sehr wichtigen Aufgabe durch Schaffung des Protamin-Insulins, eines Insulins, das an Clupein, einen aus Fischsperma gewonnenen Eiweißkörper, gebunden ist. Statt des Protamins lassen sich auch andere resorptionsverzögernde Zusätze verwenden, z. B. Surfen (I. G.).

Die glänzende Wirkung dieser modernen Depotpräparate, im Vergleich zu altem Standardinsulin, äußert sich in der allmählichen Senkung des Blutzuckers und der lang anhaltenden Erniedrigung (vgl. Abb. 10).

Die Vorteile sind weiter das Fehlen von größeren Blutzuckerschwankungen, die Verminderung der Zahl der Injektionen und der Größe der Einzeldosen, das seltenere Vorkommen hypoglykämischer Effekte, die Ermöglichung größerer Kohlehydratzufuhr und ein subjektiv viel besseres Befinden.

Ein gewisser Nachteil ist die langsame Einstellung des Kohlehydratstoffwechsels auf das neue Niveau. Eintretende Hypoglykämien sind hartnäckiger und erfordern größere und längere Darreichung von Zucker.

Hauptindikationsgebiet sind vor allem schwere Fälle und mittelschwere mit starken Blutzuckerschwankungen. Ungeeignet ist das frische, schwere Koma, das der Zufuhr sofort und stark wirkender Insuline bedarf, doch kann nach Überwindung der akuten Gefahr auch hier bald zum Protamin-Zink-Insulin übergegangen werden.

Indikationen sind das Coma diabeticum (vgl. S. 155), Komplikationen des Diabetes jeglicher Art und die Unmöglichkeit allein durch Diät bei ausreichender Nahrung eine Regularisierung des Kohlehydratstoffwechsels zu erreichen. Ziel ist in jedem Falle die Erreichung von Zucker- und Ketonkörperfreiheit im Harn und von annähernd normalem Blutzucker.

Im *Koma*, dem früher fast immer tödlichen Endzustande der Erkrankung, feiert das Insulin, sofern es noch rechtzeitig gegeben wird, seine größten Triumphe. Die Dosen müssen sehr hoch gemessen werden, am besten sofort 100 Einheiten, davon die Hälfte intravenös, dann in der Folgezeit stündlich 20—30 oder 2- bis 3stündlich 50 Einheiten, bis zum Verschwinden von Ketonkörper und Zucker aus dem Harn. Bei intravenöser Darreichung ist es zweckmäßig, wenn auch nicht unbedingt erforderlich, 20—50 ccm 20—50%ige Zuckerlösung und zur Hebung der Herzkraft 0,3—0,5 mg Strophanthin beizufügen. Das früher in großen Mengen gegebene Alkali ist heute entbehrlich geworden. Während des Komats hat jede Nahrungszufuhr, außer den kleinen Zuckermengen, zu unterbleiben.

Bei *Komplikationen* ist soviel Insulin zu geben, daß auch der Blutzucker normal wird. Voraussetzung für eine optimale Insulinwirkung ist in jedem Falle eine sachgemäße diätetische Behandlung in der vorher angegebenen Art. Bei fehlender oder unzweckmäßiger Diät sind unverhältnismäßig große Insulinmengen nötig und alle Gefahren, die auch dieses Mittel besitzt, werden akut.

In unkomplizierten Fällen dient das Insulin dazu, eine diätetisch allein nicht erzielbare ausreichende Ernährung mit entsprechendem Caloriengehalt und einer Menge von etwa $1\frac{1}{2}$ —2 g Kohlehydrat und Eiweiß (vgl. die Standardkost auf S. 163) zu gewährleisten. Insulin wird im allgemeinen $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde vor der Mahlzeit gegeben, wobei der Hauptteil der Kohlehydrate in Brot möglichst auf diese Mahlzeit massiert wird. Man soll möglichst versuchen, mit einer Injektion auszukommen, doch sind oft 2—3 und mehr Einspritzungen wegen der Schwere der Erkrankung nicht immer zu vermeiden. Die notwendige Menge Insulin läßt sich vorher nicht voraussagen, es bestehen auch keine festen Beziehungen zwischen Harnzuckermenge und Insulinbedarf. Sofern nicht Koma oder Komagefahr infolge starker Azidose bestehen und der Kranke nicht schon annähernd richtige Insulinmengen zuletzt bekommen hat, empfiehlt es sich, beginnend mit 10 Einheiten morgens, die Insulinzufuhr allmählich bis auf die

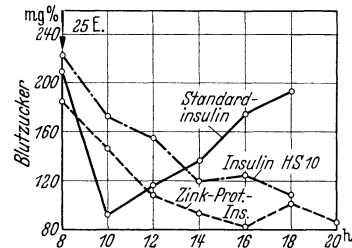


Abb. 10. Vergleichende Blutzuckerwirkungen von gewöhnlichem Insulin und 2 Depotpräparaten.

Höhe des Bedarfs zu steigern. Vor zu hohen Dosen ist zu warnen, da sie die Gefahr der Schädigungen heraufbeschwören.

Überdosierung führt zum Krankheitsbild der sog. *Hypoglykämie*, sehr vielgestaltigen Vergiftungserscheinungen, die als Begleiterscheinungen eines abnorm tiefen (unter 0,07%) Blutzuckers auftreten. Sie beginnen in leichtester Form mit Heißhunger, Schwitzen, Mattigkeit, geringer psychischer Beeinträchtigung und können sich steigern bis zur tiefen Bewußtlosigkeit mit organisch bedingten Lähmungen und Krämpfen. Kinder und labile Vasomotoriker sind besonders gefährdet. Körperliche Anstrengungen, Verschiebungen der Mahlzeiten und Durchfälle begünstigen das Auftreten der Vergiftung. Das Coma hypoglycaemicum, das im klinischen Bilde größte Ähnlichkeit mit dem Coma diabeticum hat und leider oft genug mit diesem infolge Unterlassens der Urinuntersuchung verwechselt wird, kann tödlich enden, zumal wenn es verkannt wird. Mancher Kranke hat die Unwissenheit seines Arztes, der eine erneute große Insulinmenge injizierte, mit dem Tode bezahlen müssen. Glücklicherweise läßt sich bei richtiger Erkenntnis der Sachlage die Hypoglykämie bis auf das irreversible Endstadium des Komas immer rasch und vollständig durch sofortige Kohlehydratzufuhr beseitigen. Bei ganz beginnenden Symptomen genügen 1—2 Stück Zucker, die jeder insulinbedürftige Diabetiker bei sich tragen sollte, oder eine Zitronenlimonade, in schweren Fällen sind größere Zuckermengen (30—50 g) nötig, evtl. in Form subcutaner oder besser intravenöser Injektionen. In besonders schweren Fällen kann dazu noch der Antagonist des Insulins, Adrenalin (1 mg subcutan), injiziert werden. Meist setzt schlagartig die günstige Wirkung ein.

Auch sonst gibt es vereinzelt Nebenwirkungen des Insulins. Vor allem sind es Wasserretentionen mit Ödemen und oft recht erheblichen Gewichtszunahmen. vereinzelt bei Herzkranken auch Verschlechterungen der Herzleistung, anaphylaktische Erscheinungen (Rötungen, Schwellungen und Urticaria der Haut), sowie Fettschwund an den Injektionsstellen (Lipodystrophie).

Nicht alle Zuckerkranken sprechen auf Insulin in wünschenswerter Weise an. Bei manchen müssen zur Beseitigung der letzten Zuckermengen im Harn oder der Blutzuckererhöhung die Dosen außerordentlich gesteigert werden (relative Resistenz), oder — eine große Seltenheit — ein Effekt ist überhaupt nicht zu erzielen, wie z. B. bei Komplikationen mit schweren Infektionskrankheiten, besonders Sepsis (absolute Resistenz).

Medikamentöse und physikalische Therapie. Unter den vielen Versuchen, die Zuckerkrankheit medikamentös zu beeinflussen, kommt nur den *Guanidinpräparaten* eine gewisse Bedeutung zu.

FRANK empfahl 1926 das *Synthalin* (Dekamethyldiguanidin). Tatsächlich läßt sich mit diesem Präparate und seiner Verwandten ebenso wie beim Tiere auch beim Menschen die Glucosurie und die Hyperglykämie herabdrücken. Der große Enthusiasmus, mit dem dies Mittel zuerst begrüßt wurde, hielt aber einer Kritik auf die Dauer nicht stand. Es wurden Giftwirkungen der üblichen therapeutischen Dosen auf Leber und Darm beschrieben und die Leistungsfähigkeit, verglichen mit dem Insulin, erwies sich doch als außerordentlich gering. So bleibt nur ein kleiner Prozentsatz von Diabetikern (etwa 5—10%) übrig, für die es sich eignet, Fälle, die an der Grenze der Insulinbedürftigkeit stehen, besonders beim Altersdiabetes. Hier können manchmal 10—15 Einheiten Insulin durch periodische Gaben von 3mal tägl. 5—10 mg Synthalin, während 3—4 Tagen mit nachfolgender 1—2tägiger Pause, ersetzt werden.

Vor allen anderen Medikamenten gegen die Zuckerkrankheit ist dringend zu warnen. Auch die physikalische Therapie ist wenig zuverlässig. Gute Erfolge hat hier nur die Bewegungstherapie aufzuweisen. Die Anregung des Muskelstoffwechsels in jeder Form, soweit sie nicht zur Erschöpfung führt, wirkt sich fast immer im Kohlehydrathaushalt günstig aus und muß deshalb gefördert

werden. Nur beim insuliniierten Diabetiker ist wegen der Gefahr einer Hypoglykämie eine gewisse Vorsicht am Platze. Günstig wirkt zweifellos auch in vielen Fällen das Höhenklima, während die Erfolge der Strahlentherapie der verschiedensten Art (Röntgenbestrahlung, Diathermie usw.) sehr umstritten sind.

Daß *Bade- und Trinkkuren* in Homburg, Karlsbad, Kissingen, Marienbad, Mergentheim, Neuenahr usw. in vielen Fällen, besonders bei Leichtkranken, günstig wirken, unterliegt keinem Zweifel, sofern eine geeignete Diät eingehalten wird. Die Wirkung ist außerordentlich komplex und schwer analysierbar. Der Einfluß der einzelnen Quellen auf den Kohlehydratstoffwechsel, für sich allein betrachtet, ist nur gering oder unsicher. Somit können Bade- und Trinkkuren niemals als ein Ersatz, sondern nur als eine Unterstützung, höchstens als eine gewisse Entlastung der Diät und Insulintherapie betrachtet werden.

Diabetikerfürsorge. Die tatsächlichen Erfolge der Diabetestherapie im häuslichen Milieu gemessen an dem, was theoretisch erreichbar ist und zum Teil unter sachgemäßer klinischer Behandlung auch erreicht wird, sind immer noch unbefriedigend. Während nach JOSLIN im 1. Jahrzehnt dieses Jahrhunderts im 1. Jahr der Krankheit 18,1% starben, sind es heute nur noch 4%. Die durchschnittliche Lebensdauer seit Einsetzen der ersten Erscheinungen ist von 3,1 Jahren 1914 auf 9,9 Jahre (JOSLIN) verlängert. Ähnlich niedrig sind auch die günstigsten Mortalitätszahlen für die klinische Behandlung. Im häuslichen Milieu, wenn die Kranken nach erfolgreicher klinischer Behandlung sich selbst überlassen sind, ist aber leider die Sterblichkeit um ein Vielfaches höher. Zur weiteren Verbesserung des Schicksals der zu Hause lebenden Zuckerkranken dienen die Bestrebungen der jetzt schon in fast allen Großstädten und an vielen Kliniken eingerichteten Diabetikerfürsorgestellen. Sie über-

Merkblatt und Paß für Zucker Kranke.

1. *Name:* Familienstand: Beruf und Arbeit: Geburtsjahr:

Länge	Körpergewicht	Calorien	Kohlehydrate	Insulin-E

2. *Dauerkost:*
3. *Verteilung der Nahrungsmittel auf die Mahlzeiten:*

	Insulinverteilung	
	Stunde	Einheit
1. Frühstück:		
2. Frühstück:		
3. Mittagbrot:		
4. Nachmittag:		
5. Abendbrot:		

4. *Anweisung zur Insulineinspritzung:* Einspritzung Minuten vor der Mahlzeit.
5. *Verhalten bei zu starker Insulinwirkung:* Kennlich durch Schweißausbruch, Zittern, Schwächegefühl, Augenflimmern: Stets Zuckerstückchen in der Tasche tragen und gegebenenfalls sofort einnehmen.
6. *Verhalten bei Verschlechterung der Zuckerkrankheit oder andersartiger Neuerkrankung (Erkältung, Fieber, Halsschmerzen, Magen- und Darmstörungen, Furunkeln oder Eiterungen):* Plötzliche Verschlechterung der Zuckerkrankheit zeigt sich durch zunehmende Müdigkeit, unbegründete Erregungszustände, auch durch Schmerzen in der Oberbauchgegend an.
a) Sofort den Arzt aufsuchen!
b) Das vorgeschriebene Insulin niemals ohne ärztliche Verordnung absetzen.
c) Falls Brot oder Hafer nicht genommen werden können, sind die vorgeschriebenen Kohlehydrate in Form von Zucker zu nehmen.
Es entsprechen: 10 g Brot = 5 g Zucker
30 g Hafer = 20 g Zucker.
7. *Verhütung von Hautinfektionen:* Injektionspritze sorgfältig desinfizieren, Nadel kochen, Hautstelle mit Spiritus abreiben. Gute Körperpflege (häufige Waschungen).
8. *Brandverhütung (besonders bei älteren Patienten):* Ständige sorgfältige Fußpflege.

nehmen in Zusammenarbeit mit den behandelnden Ärzten die ambulante Überwachung, Beratung und Instruktion der Kranken, evtl. unter Abhaltung von aufklärenden Kursen und Einsatz von Schwestern, welche in den Häusern der Kranken selbst die Kontrolle vornehmen. Wenn irgend möglich, suchen sie auch die wirtschaftlichen Schwierigkeiten, die so oft die Ursache schlechter Dauererfolge sind, durch Verbilligung von Insulin und Lebensmitteln, sowie Einwirkung auf die Versicherungsträger zu verbessern. Jeder Diabetiker muß genaue quantitative schriftliche Angaben über seine Diät und seinen Insulinbedarf, sowie allgemeine Verhaltensvorschriften bei sich führen. Als Beispiel eines solchen Merkblattes diene der für die Stadt Berlin ausgearbeitete, gekürzt wiedergegebene Diabetikerpaß, dessen Angaben sich auf die Dauerkost beziehen (s. S. 167).

Durch die Diabetikerfürsorgestellen ist es nicht nur gelungen, in gewissen Bezirken Zahl und Länge der klinischen Behandlung herabzusetzen, sondern vor allem die Komafälle in weitem Maße zu verhindern.

Anhang: Überfunktionskrankheiten des Kohlehydratstoffwechsels.

Hyperinsulinismus und Glykogenose (Glykogenspeicherkrankheit von GIERCKE). In den letzten Jahren sind Krankheitsbilder beschrieben worden, die durch abnorm starke assimilatorische Vorgänge im Kohlehydratstoffwechsel des Menschen hervorgerufen werden. Für die eine Gruppe ist charakteristisch das spontane Auftreten einer Hypoglykämie von ähnlicher Art und ähnlichen Folgen, wie bei Überdosierung von Insulin. Meist handelt es sich um eine krankhaft erhöhte Insulinproduktion infolge benignen und malignen Tumoren der LANGERHANSschen Inseln. Sehr viel seltener ist eine hypophysäre oder epirenale Genese. In diesen beiden Fällen ist ein krankhafter Fortfall der innersekretorischen Hauptantagonisten des Insulins (Hypophysenvorderlappensekret und Adrenalin) die Ursache. Die Symptome unterscheiden sich in nichts von den S. 166 beschriebenen Zuständen. Charakteristisch ist auch hier die günstige Wirkung von Adrenalin und Zuckerezufuhr, die in besonders schweren Fällen den Tod allerdings nicht auf die Dauer abzuwenden vermögen.

Die *Glykogenose* ist eine Erkrankung des frühen Kindesalters, die mit enormer Vergrößerung von Leber und Nieren infolge gewaltiger Anhäufung von Glykogen einhergeht. Auch Herz und Gehirn können einen sehr stark erhöhten Glykogengehalt aufweisen. Fast stets besteht eine Hypoglykämie und Ketonurie, oft ein vermehrter Fettansatz. Zuckerezufuhr hilft auch hier, dagegen versagt Adrenalin. Die Prognose ist auch hier auf die Dauer meist schlecht, doch kommen auch spontane Heilungen vor (BEUMER). Das Wesen der Krankheit ist noch nicht aufgeklärt, ein einfacher Hyperinsulinismus scheint nicht vorzuliegen.

5. Die Gicht.

Unter Gicht (wahrscheinlich von gutta = Tropfen) verstehen wir in Deutschland eine teils in akuten Schüben, teils von vornherein chronisch verlaufende Erkrankung des Gesamtorganismus, gekennzeichnet durch Abscheidung harnsaurer Salze an den verschiedensten Körperstellen, besonders in den Gelenken und ihrer Umgebung

Die schon von HIPPOKRATES beschriebene Krankheit verschwand im Heere der rheumatischen Leiden, bis sie SYDENHAM im 17. Jahrhundert als Sonderkrankheit abtrennte und in klassischer Weise auf Grund persönlichen Erlebens beschrieb. Trotzdem ist es auch heute noch nicht möglich, in allen Fällen eine scharfe Trennungslinie gegenüber den rheumatischen Erkrankungen zu ziehen, so daß die französische und zum Teil auch die englische Klinik sie immer noch als Untergruppe des sehr vagen und schwer definierbaren Arthritismus führt.

Vorkommen und Ätiologie. Im Gegensatz zu einer bei Laien und vielfach auch bei Ärzten weitverbreiteten Ansicht ist die Gicht eine ausgesprochen seltene Erkrankung. Nur in einem sehr kleinen Teil der unter dieser Flagge segelnden Leiden handelt es sich tatsächlich um eine Gicht. Bei über 32000 Sektionen der Charité aus den Jahren 1901—1925 konnte nur 76mal, d. h. in 2,36% eine

echte Gelenkgicht festgestellt werden (GUDZENT) In allen diesen Fällen handelte es sich nur um Männer. Nach großen amerikanischen Statistiken (WILLIAMSON) kommt auf 115 gichtkranke Männer nur 1 gichtkranke Frau. Die Gicht ist eine Krankheit des mittleren Lebensalters, die im 4. und 5. Lebensalter das Maximum ihres Auftretens hat und in Kindheit und Greisenalter so gut wie überhaupt nicht vorkommt. Sie ist ausgesprochen erblich, die Angaben darüber schwanken zwischen 12—100%. Bei sehr sorgfältig erhobenen Anamnesen zeigt sich, daß eine allgemeine Belastung mit einer der drei großen Stoffwechselkrankheiten (Fettsucht, Diabetes und Gicht) fast bei keinem Gichtiker fehlt.

Wenn auch Beobachtungen bei doppelseitig schwer Belasteten darauf hindeuten, daß selbst rationellste Lebensweise von Kindesbeinen an den Ausbruch der Krankheit nicht immer verhindern kann, so scheint es mir doch keinem Zweifel zu unterliegen, daß im allgemeinen nur die Anlage vererbt wird und daß exogene Faktoren eine besonders wichtige Rolle spielen. Sonst wäre es ja nicht zu verstehen, daß echte Gicht bei Frauen, die den gleichen Vererbungsfaktor tragen, aber diesen exogenen Einflüssen wenig oder gar nicht unterliegen, eine so große Rarität ist.

Die Gicht ist ganz vorwiegend, wenn auch keinesfalls ausschließlich, eine Krankheit der Wohlhabenden, der Schlemmer. Exzesse aller Art, besonders im Essen und oft noch mehr im Trinken, lösen oft den ersten Anfall aus. Besonders gefährlich ist großer Konsum von sehr purinhaltigen Nahrungsmitteln (Bries, Hirn, Leber, Niere usw.). Aber auch Belastungen des Organismus von ganz anderer Seite her, wie bei seelischen Erregungen und intensiver geistiger Anstrengung, können so wirken. So berichtete SYDENHAM, der erste große Kliniker der Gicht, von sich, daß er seine Anfälle besonders bei anstrengender Arbeit an seinem klassischen Werke über diese Krankheit bekam. In einigem Abstand folgt unter den ätiologischen Faktoren das Blei. Die Angaben über die Häufigkeit wechseln hier außerordentlich, vor allem in den verschiedenen Ländern. Sicher spielen bei der Auslösung der Anfälle oft auch klimatische und jahreszeitliche Einflüsse (Übergangszeiten) eine Rolle. Das gleiche gilt für Traumen sowie Infektionen, besonders die Pneumonie mit ihrem starken Leucocytenzerfall. Der Organismus des Gichtikers ist überhaupt labiler und anfälliger wie der des Gesunden.

Die Symptomatologie. *Der akute Gichtanfall (reguläre Gicht).* Der akute Anfall betrifft ganz überwiegend (in etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle) das Großzehengrundgelenk (Podagra), dann in abnehmender Häufigkeit andere Fußgelenke (Sprunggelenk, Fußwurzelgelenke), Kniegelenke (Gonagra), Finger- und Handgelenke (Chiragra), Schulter- und Sternoclaviculargelenke, sehr selten Wirbelsäule und Hüftgelenke. Im allgemeinen wird auf einmal nur ein Gelenk erfaßt. Die meist nachts auftretenden Schmerzen, denen oft eine Art Inkubation mit gestörtem Allgemeinbefinden und dyspeptischen Beschwerden vorausgeht, sind von großer Heftigkeit. Sie werden teils als bohrend, teils als brennend (wie bei Eingießen von siedendem Öl oder heißem Blei), teils als kneifend bezeichnet. Sie bleiben gewöhnlich nicht auf die Gelenke selbst beschränkt, sondern ergreifen auch die Nachbarschaft, Sehnen, Muskeln und Fascien. Gewöhnlich ist auch die Körpertemperatur erhöht, manchmal unter Schüttelfrost. Überhaupt ist in der Regel das Allgemeinbefinden auch nach der psychischen Seite so schwer beeinträchtigt, daß vielfach das Gefühl einer schweren akuten Infektionskrankheit zustande kommt. Die betroffenen Gelenke und ihre Nachbarschaft zeigen alle Zeichen einer schweren akuten Entzündung, hochrote, oft teigige Schwellung, fühlen sich heiß an und sind äußerst druckempfindlich, so daß schon die Berührung und minimale Last des Betttuche sals Qual empfunden wird. Manchmal entsteht, zumal bei stärkerer Beteiligung der weiteren Nachbarschaft und Gefäßerweiterungen

der Eindruck einer Phlegmone, was vorschnelle Ärzte schon zu Incisionen veranlaßt hat. Nach wenigen Tagen, manchmal schon nach wenigen Stunden ist der qualvolle Zustand wieder vorüber, wenn auch eine gewisse Schwellung



Abb. 11a und b. Gicht Hände mit Tophi und Harnsäurefesteln.
(Nach farbigen Abbildungen von F. UMBER.)

und Bewegungsempfindlichkeit noch länger anhalten können. Werden nacheinander mehrere Gelenke betroffen, so ähnelt das Bild sehr dem des akuten Gelenkrheumatismus. Leichte Anfälle können so geringe Erscheinungen machen, daß sie kaum beachtet und meist falsch gedeutet werden, es sei denn, daß charakteristische schon vorausgegangen sind. Die Zwischenräume zwischen den Einzelanfällen betragen meist mehrere Monate bis einige Jahre, selten daß einer isoliert bleibt.

Chronische (irreguläre) Gicht. Während der erste Anfall gewöhnlich keine Spuren hinterläßt, führen gehäufte spätere Attacken am gleichen Gelenk zu deutlichen irreversiblen Veränderungen, die akute Gicht geht in die chronische Form über. Der Verlauf kann aber auch von vornherein schleichend sich gestalten. Welche schwere dauernde Deformierungen, Entzündungen und Ulcerationen dabei entstehen können, zeigen am besten die Abb. 11 a und b.

Aus den Fistelöffnungen entleeren sich Harnsäurekristalle. Harnsäure wird nicht nur in den Gelenken und umgebenden Weichteilen abgelagert, sondern auch in den Knochen, deren Struktur dadurch in charakteristischer Weise zerstört wird. Auf diese Weise entstehen typische Röntgenbilder (vgl. Abb. 12) mit meist runden Löchern, den Ablagerungsstellen der Harnsäure, die die Röntgenstrahlen durchlassen und darum dunkler erscheinen wie der umgebende Knochen. Die Uratherde nekrotisieren das benachbarte Knochengewebe, so daß die Wände einbrechen und die Knochenreste sich ineinanderschieben. Schließlich erfolgt eine so starke Zerstörung der Knochen, und die Ernährung der betreffenden Zehen oder Finger leidet, zumal bei gleichzeitiger Arteriosklerose, so schwer, daß ganze Zehen- oder Fingerglieder abfallen oder chirurgisch entfernt werden müssen.

Auch außerhalb der Gelenke kommt es zu Gichtknoten, sog. Tophi (= Tuffstein). Prädisloktionsstellen sind die Ohrknorpel, gewöhnlich am Oberrand, manchmal werden auch Augenlider und Nasenflügel betroffen. Diese charakteristischen runden kleinen Knoten (vgl. Abb. 13 a und b), meist einzeln, selten in Gruppen und Konglomeraten, gestatten oft schon auf den ersten Blick die Diagnose der Krankheit. Sticht man sie an, so entleert sich gewöhnlich eine weiße, breiige, krümelige Masse, die mikroskopisch aus Kristallen von Harnsäure und ihren Salzen sowie Cholesterin besteht.



Abb. 12. Typisches Röntgenbild einer chronischen Gicht. (Eigene Beobachtung.)

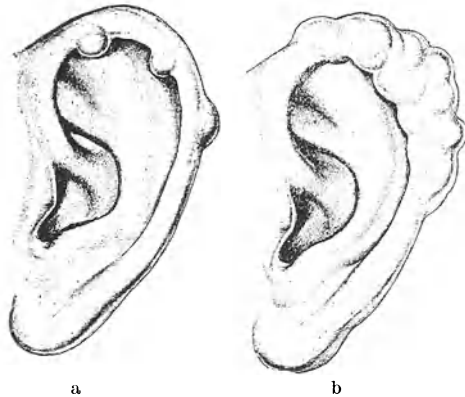


Abb. 13 a und b. Gichttophi am Ohr. (Nach CH. ACHARD.)

Extraartikuläre, sog. viscerale Gicht.

Bei dieser Form, die auch isoliert vorkommen kann, meist aber mit den beiden bisher beschriebenen sich verbindet, handelt es sich um gichtische Störungen seitens innerer Organe. Die Beurteilung ist hier oft schwierig, selbst für den pathologischen Anatomen.

Am häufigsten betroffen sind die *Nieren*, in denen oft auch anatomisch Uratablagerungen in Gestalt weißer Streifen und Pünktchen gefunden werden. Bei den meisten Gichtikern findet man bei häufigen genauen Untersuchungen hin und wieder oder dauernd kleine Mengen von Eiweiß und vereinzelt, meist hyaline Zylinder. EBSTEIN hat sogar eine primäre Nierengicht angenommen, doch ist diese Anschauung heute kaum noch haltbar. Die häufig gefundenen Nierensklerosen und Schrumpfnieren haben höchstens sekundär etwas mit der Gicht zu tun, fast immer sind sie Teilerscheinungen einer allgemeinen Arteriosklerose.

Eine Störung der Partialfunktion der Niere hinsichtlich der Ausscheidung der Harnsäure und ihrer Salze fehlt, wenigstens zeitweise, in keinem Falle. Sie ist aber sicher nicht organisch bedingt. Perioden mit guter und schlechter Ausscheidung der Urate wechseln meist in Abhängigkeit von den Anfällen miteinander ab. Besonders bei starker Ausscheidung und in der Kälte kommt es oft zur Entleerung eines trüben Harns, dessen Sediment aus massenhaften Krystallen von Harnsäure, Uraten und Oxalaten besteht. Die diagnostische Bedeutung dieses Befundes wird gewöhnlich erheblich überschätzt. Die Beziehungen zur Harnsteinbildung sind noch unklar. Ihr Vorkommen bei Gichtikern scheint nicht häufiger zu sein als bei Gesunden oder Kranken anderer Art gleichen Alters und gleicher Konstitution.

Erkrankungen der *Zirkulationsorgane* finden sich bei Gichtikern im Leben in fast der Hälfte der Fälle, bei der Sektion fast immer. Ganz überwiegend sind es Sklerosen und Atheromatosen der Gefäße mit Blutdrucksteigerungen. Wenn es sich dabei auch meist um von der Gicht unabhängige, auf die gleichen exogenen Schädigungen zurückzuführende Veränderungen handelt, so scheint es doch keinem Zweifel zu unterliegen, daß das Grundleiden das Auftreten der Gefäßleiden mit ihren typischen Folgeerscheinungen begünstigt.

Störungen von seiten der *Verdauungsorgane* (Dyspepsien, Durchfälle, Koliken usw.), vor allem vor und während typischer Gelenkanfälle, sind sehr häufig. Die Tatsache, daß sie manchmal stürmisch auch ohne Gelenkbeteiligung vorkommen, läßt an gastrointestinale Äquivalente denken. Daß Leberanschwellungen und sonstige Störungen von seiten dieses Organs bei Gichtikern häufiger angetroffen werden, ist unbestritten. Meist dürfte es sich aber um Fettleber, Stauungsleber, Leberlues usw. handeln.

Ob Krankheiten des *Respirationstractus* bei Gichtikern gehäuft vorkommen und ursächlich mit dem Stoffwechselleiden in Beziehung stehen, ist sehr unsicher. Vielleicht gilt es für die gesteigerte Neigung zu Infekten und asthmatischen Anfällen, auf die die französische Klinik im Sinne ihres Arthritismus besonderen Wert legt.

Beschwerden von seiten des *Nervensystems* in Gestalt einer gesteigerten allgemeinen Labilität des vegetativen Nervensystems, von Kopfschmerzen, Schwindelanfällen, Depressionen, Neurosen usw. werden bei Gichtikern oft angetroffen, aber auch hier dürften die fast nie fehlenden sklerotischen Prozesse oft die Hauptursache sein.

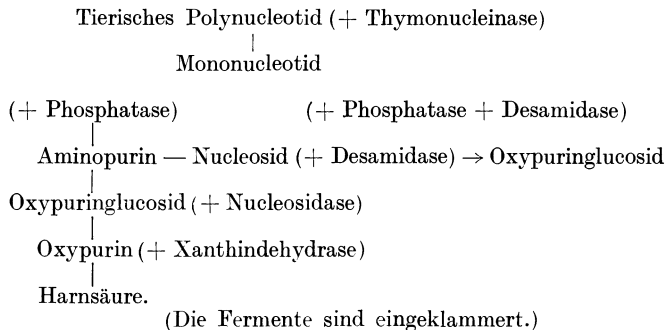
Von *Augenerkrankungen* seien Conjunctivitis, Skleritis, Randulcera der Cornea zum Teil mit Uratablagerungen, erwähnt. Die Haut neigt zu Dermatitiden, Dermatosen aller Art, besonders zu Ekzemen.

Die sog. *atypische Gicht*. Es unterliegt keinem Zweifel, daß autoptisch Gicht gefunden werden kann, ohne daß im Leben typische Anfälle zu eruieren waren. Manche ältere Kliniker von GARROD bis GOLDSCHIEDER haben sich bemüht, das Krankheitsbild einer atypischen Gicht zu konstruieren. Sofern sie sich auf den sicheren Nachweis von Tophi dabei stützen, hat es eine Berechtigung, dagegen ist dringend davor zu warnen, etwa auf ein so vieldeutiges Symptom wie Gelenkknirschen, noch dazu bei Frauen, bei denen es besonders

oft auch ohne Gicht vorkommt, die Diagnose zu gründen. Es begünstigt das nur die Verwässerung der Diagnose und falsche Vorstellungen über die Häufigkeit dieser recht seltenen Erkrankung.

Stoffwechselfathologie und Therapie der Gicht. Im Mittelpunkt des Stoffwechselfgeschehens bei der Gicht steht, wie GARROD schon erkannt hatte, die Harnsäure mit ihren Salzen und ihre Einwirkung auf den Körper, denn aus harnsauren Salzen, besonders Mononatriumurat, bestehen die gichtischen Ablagerungen. Ihre Muttersubstanz ist das im Körper selbst zerfallende oder von außen zugeführte Zellkerneiweiß (Nucleoproteid). Im ersteren Falle wird von endogener, im letzteren von exogener Harnsäure gesprochen. Die Nucleoproteide sind Verbindungen von Eiweiß mit Polynucleotiden. Das Eiweiß wird entweder im Gewebe oder im Magendarmkanal oder durch tryptische Fermente abgetrennt und in gewöhnlicher Weise zerlegt. Den Abbau der Polynucleotide besorgen spezifisch eingestellte Fermente, wie dies aus dem folgenden Schema hervorgeht.

Schema des Abbaues der Nucleinkörper. (Nach THANNHAUSER.)



Die Polynucleotide sind Gruppen von 3 Mononucleotiden der Nucleinsäuren, die ihrerseits aus einer Verbindung von Phosphorsäure-Zucker und einer Purinbase (Guanin, Adenin, Hypoxanthin, Xanthin) oder einer Pyrimidinbase (Uracil, Thymin, Cytosin) bestehen. Durch eine Phosphatase wird erst der Phosphor abgetrennt, die dann übrig bleibenden Nucleoside werden durch Nucleosidasen in ihre beiden Bestandteile Zucker und Purine zerlegt, die durch Desamidierungen und Dehydrierungen (oder Oxydationen) zur Harnsäure [Trioxypurin ($C_5H_4N_4O_4$)] werden. Die letztere entsteht beim Menschen anscheinend nur auf diesem Wege und ist von ihm nicht weiter aufspaltbar. Auch der Weg rückwärts ist versperrt, während aus Purinbasen Nucleinsäuren aufgebaut werden können.

Die im Körper, vor allem in der Leber gebildete Harnsäure kreist im Blut als Biurat-Ion in einer Menge von normal 1,0—4,0 mg-%. Auch in höherer, übersättigter Lösung wird es durch Schutzkolloide vor dem Ausfall bewahrt. Die Ausscheidung erfolgt zum allergrößten Teil durch die Nieren, nur in minimalen Mengen durch Speichel, Galle und Darmsäfte. Ein wechselnder Teil (etwa 1,5 g) wird vor allem im Muskel retiniert.

Die im Harn leicht faßbare Harnsäure als hauptsächlichste, wenn nicht einzige Schlacke ist ein Maß für die Größe des Stoffwechsels der Purine und damit auch im gewissen Sinn des Kerneiweißes. Zur Beurteilung der Vorgänge im intermediären Stoffwechsel ist die Kenntnis der sog. endogenen Harnsäure entscheidend. Ihr Minimalwert (0,3—0,6 g in der Norm) wird erst nach 2 bis 3 Tagen Hungerns oder einer absolut purinfreien, d. h. keine Harnsäurebildner enthaltenden Kost erreicht. Die Harnsäureausscheidung bei gewöhnlicher Kost ist entscheidend bestimmt von der exogenen, in der Nahrung enthaltenen Quote. Bei eiweißarmer Kost liegen die Werte zwischen 0,5—1,0 pro die, bei fleischreicher Kost zwischen 1,0—2,0, bei reichlicher Aufnahme nucleinreicher Organe

(vgl. die Tabelle 9, S. 177) noch höher. Bilanzversuche sind durch die Unvollständigkeit des Abbaues und der Resorption der Nucleine im Darm, sowie der Neigung zu Harnsäureretentionen schon normalerweise in ihrer Deutung erschwert. Verläuft beim Normalen die Ausscheidung der endogenen Harnsäure annähernd gleichförmig, so kommt es, wie Abb. 14 zeigt, beim Gichtiker zu erheblichen Schwankungen, vor allem in Beziehung zu typischen Anfällen. Zweifellos neigt der Gichtiker mindestens vor und zum Teil auch während der Anfälle zu Harnsäureretentionen. Auch nach Verfütterung oder Injektion von Harnsäurebildnern wie thymonucleinsaurem Natrium verläuft die Harnsäurekurve im Blut beim Gichtiker viel flacher wie beim Gesunden. Für die nicht zu bestreitende Retentionsneigung des Gichtkranken für Harnsäure kann es zwei Gründe geben, eine besondere Avidität bestimmter Gewebe für diese Stoffwechselschlacke oder eine Ausscheidungsschwäche der Nieren. Während GUDZENT in seiner Theorie von der Urathistechie den Gewebefaktor ganz in den Vordergrund stellt, verlegt

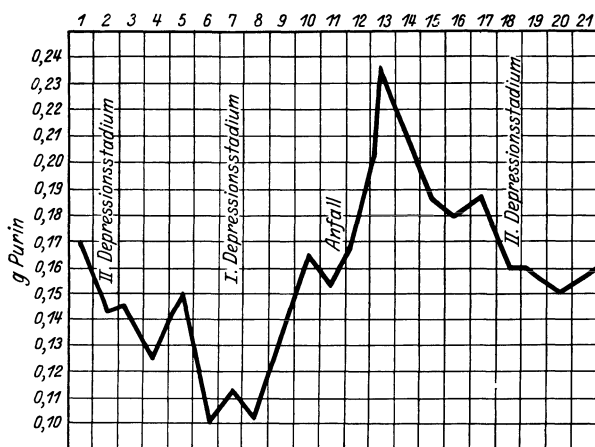


Abb. 14. Schwankungen der endogenen Harnsäureausfuhr vor, während und nach einem akuten Anfall. (Nach UMBER.)

THANNHAUSER, wie ursprünglich schon GARROD, die primäre Ursache in die Nieren. Da eine organische Nierenkrankheit nicht vorliegt und die anderen harnfähigen Substanzen im allgemeinen sehr gut ausgeschieden werden, so konnte nur eine konstitutionell bedingte Partialfunktionsstörung für die Harnsäure und ihre Salze angenommen werden. Weder die eine noch die andere Hypothese noch beide zusammen vermögen aber die Fülle der Erscheinungen bei der Gicht zu erklären.

Auch die Retention allein kann nicht das Entscheidende sein, denn erstens enthält der gichtische Organismus im Durchschnitt nicht mehr Harnsäure als der normale, und zweitens läßt sich der Harnsäuregehalt des Nichtgichtikers bis fast 10 g, also das etwa 6fache der Norm, in die Höhe treiben, ohne daß es zu Gichtanfällen kommt. Es müssen daher bei der Gicht noch andere Faktoren mitwirken. Für eine primäre Minderwertigkeit der harnsäureablagernden Gewebe spricht nichts, vielmehr deuten die pathologischen Befunde darauf hin, daß die eingetretenen Gewebnekrosen nicht die Ursache, sondern die Folge der Inkrustierungen sind.

Das stürmische Auftreten der Erscheinungen des Anfalls sowie das unbefriedigende Ergebnis der Stoffwechseluntersuchungen haben die französische (WIDAL) und zum Teil auch die englische Klinik (JONES) veranlaßt, die Gicht als sog. allergische Erkrankung mit cellulärer Überempfindlichkeit gegen Eiweißkörper der verschiedensten Art, bakterielle und andere Gifte aufzufassen und zusammen mit Asthma bronchiale, Heuschnupfen, gewissen Dermatosen, Ödemen, eosinophilen Katarrhen usw. dem sog. *Arthritismus* zuzurechnen. In ähnlicher Weise hat in Deutschland GUDZENT den akuten Gichtanfall als eine hereditär-konstitutionell-allergische Reaktion auf unbekannte Stoffe in der Nahrung aufgefaßt. Der krankhafte Gewebzustand soll sich dabei nicht nur in Überempfindlichkeitsreaktionen, sondern auch in zeitweiser Haftung von

Mononatriumurat äußern. Da die Harnsäure mit ihren Schicksalen nicht die *causa peccans* sein soll, sondern nur die Rolle eines fast zufälligen Begleitfaktors spielen würde, wäre nach dieser Auffassung die Gicht überhaupt keine Stoffwechselkrankheit.

Der *Fermenttheorie*, die das Wesen der Gicht in einem verminderten oder fehlenden Abbau der Harnsäure im Organismus erblickt, ist dadurch der Boden entzogen, daß es bisher nie einwandfrei gelungen ist, im menschlichen Organismus überhaupt ein uricolytisches Ferment nachzuweisen. Die Beziehungen zwischen Kreatin- bzw. Kreatinstoffwechsel einerseits und Purinstoffwechsel andererseits (ABDERHALDEN), sind vorläufig noch zu vage und ungenügend erforscht, um einer Gichttheorie in dieser Richtung eine zuverlässige Stütze zu verleihen.

So kommen wir hinsichtlich des Wesens der Gicht vorläufig zu einem *ignoramus*, und es ist nur ein Notbehelf, wenn LICHTWITZ die wesentlichen Faktoren der meisten Hypothesen, Nierenfaktor, Gewebefaktor, Allergene und besondere Erregbarkeitsverhältnisse des vegetativen Nervensystems, in einer Kombinations- theorie zu vereinigen sucht, bei der der Harnsäure auch nur die Rolle eines Testkörpers für abnorme Gewebsreaktionen zugeschrieben wird.

Pathologische Anatomie. Die erkrankten Gelenke und ihre Nachbarschaft sind besonders in ihren knorpeligen Teilen von feinen, zum Teil einzelstehenden, zum Teil konfluierenden Herden von harnsauren Salzen mit Nekrosen in der Nachbarschaft bedeckt und durchsetzt. Die Tophi reichen zum Teil tief bis ins Knochengewebe hinein. Wahrscheinlich erfolgt die erste Uratablagerung in der oberen Knorpelschicht, evtl. auch in den Gelenkkapseln. Der akute Gichtanfall kommt vielleicht durch den Einbruch eines sich vorwölbenden Uratherdes ins Gelenkinnere zustande und setzt das empfindliche, blut- und nervenreiche Synovialgewebe in einen akuten entzündlichen Reizzustand. Bei der chronischen Gelenkgicht beherrschen degenerative und proliferative Vorgänge das Bild. Während erstere rasch einen nekrotischen Charakter annehmen, können letztere ganz ähnliche Bilder wie bei der Arthropathia deformans, mit der vielleicht auch echte Mischformen vorkommen, annehmen. Die sog. HEBERDENSchen Knoten, die meist als kleine Exostosen der Fingerendgelenke auftreten, wurden früher als typische Gichtzeichen angesehen. Da sie aber keine Uratniederschläge enthalten und auch bei sicher nicht gichtischen, andersartigen Gelenkerkrankungen wie Arthrosis deformans vorkommen, so ist ihre pathognostische Bedeutung sehr gering. Vielleicht haben sie mit der Gicht überhaupt nichts zu tun.

Diagnose. Da nach den Erfahrungen der Pathologen die Gicht, zumal beim weiblichen Geschlecht, eine sehr seltene Erkrankung ist, so sei man mit dieser Diagnose, im Gegensatz zu einer weit verbreiteten Ansicht, sehr zurückhaltend. Beweisend sind Tophi oder Schleimbeutel mit Uratinhalt, typische Röntgenogramme (vgl. S. 171), charakteristische Anfälle im Großzehengrundgelenk und abnorm hohe Blutharnsäurewerte (Urikämie, über 5 mg), die allerdings nur bei $\frac{2}{3}$ der Gichtiker gefunden werden können, wenn nicht gleichzeitig eine Niereninsuffizienz, Leukämie oder Pneumonie vorliegt. In zweifelhaften Fällen kann auch der Nachweis abnorm niedriger endogener Harnsäurewerte im Urin nach 4 Tagen purinfreier Kost von entscheidender Bedeutung sein. Liegt keines dieser zuverlässigen Kriterien vor, so soll man als Regel keine Gicht diagnostizieren. Meist haben dann bei akuten Anfällen Infektarthritiden eitriger, rheumatischer oder gonorrhöischer Natur, bei chronischen Erscheinungen die chronische Polyarthrit oder Arthrosis deformans die größere Wahrscheinlichkeit für sich. Manchmal ist die Diagnose *ex juvantibus* möglich: Das Verschwinden heftiger Gelenkschmerzen auf große Gaben von Colchicumpräparaten spricht mit hoher Wahrscheinlichkeit für Gicht.

Es bleibt ein kleiner Rest von Fällen, in denen eine Entscheidung nicht möglich ist. Gewöhnlich handelt es sich um keine Gicht, doch wird man, um nichts zu versäumen, gut tun, sie versuchsweise wie eine solche zu behandeln.

Prognose. Die Prognose der Gicht hängt im wesentlichen vom Zustand von Zirkulationsorganen und Nieren ab. Ist eine rationelle Therapie durchführbar, ehe es zu einer Schädigung dieser Organe gekommen ist, so ist die Prognose

meist günstig, vor allem dann, wenn die exogenen Faktoren ganz im Vordergrund gestanden haben. Daher nehmen die meisten großen Lebensversicherungsgesellschaften Gichtker über 35 Jahre mit akuten Anfällen ohne viscerale Form anstandslos auf.

Die Bleigicht ist oft ungünstiger zu beurteilen, besonders bei asthenischen Menschen. Die Prognose der visceralen Gicht ist in der Regel die gleiche, wie die betreffenden Organleiden sie ganz unabhängig von ihrer gichtischen Genese bieten. Selbst die rationellste Gichttherapie vermag den schicksalsmäßigen Lauf dann nicht mehr aufzuhalten oder zu verlangsamen. Die chronische Gicht ist im ganzen weniger gut zu beeinflussen wie die akute, vor allem gilt das für die Fälle, die von vorneherein einen deformierenden Charakter annehmen.

Therapie. Wenn auch manche neuere Theorien die Harnsäure ganz an die Peripherie des Geschehens bei der Gicht verlegen wollen, so ist doch die Behandlung dieser Krankheit nach wie vor beherrscht von dem Bestreben, den Purinstoffwechsel möglichst einzuschränken und die Harnsäure unschädlich zu machen.

Behandlung des akuten Anfalles. Die erste Aufgabe ist völlige Stillelegung des erkrankten Gelenkes und Vermeidung jeglichen Drucks, was nur bei absoluter Bettruhe möglich ist. Ob Wattepackungen, Kälte- oder Wärmeapplikationen, Spiritus- oder Ölumschläge lindernd wirken, muß im Einzelfalle ausprobiert werden. Die Nahrungszufuhr ist einzustellen, eventuell der Darm zu entleeren. Spezifisch schmerzlindernd wirkt meist Colchicum, die wirksame Substanz der Herbstzeitlose, entweder als Tinktur (2—4mal täglich 10—20 Tropfen) oder besser noch das Alkaloid Colchicin selbst (3—4 mg täglich auf der Höhe des Anfalls in 3stündlichen Portionen, dann bis zum Abklingen 1—2 mg). Die wirksamste Dose dieses Capillargiftes macht bei vielen Kranken Verdauungsstörungen bis zu Durchfällen. Im letzteren Falle muß die Medikation abgesetzt oder wenigstens sehr stark erniedrigt werden. Meist ist der Anfall dann auch vorüber. Die Wirkung des Colchicins bei der akuten Gicht ist ebenso glänzend wie in ihrem Wesen unklar, da weder Purinstoffwechsel noch Harnsäureausscheidung durch den Harn beeinflußt werden. Letztere ist nur im Ileum gesteigert. Oft sind die Schmerzen und Allgemeinbeschwerden so stark, daß man mit Colchicin allein nicht auskommt und zu Pantopon (0,01 bis 0,02 g als Injektion) oder sogar Morphinum (0,01—0,02 g) greifen muß. Das zweitwichtigste Gichtmittel ist das Atophan (2-Phenylchinolin-4-Carbonsäure) (NICOLAÏER und DOHRN) und seine Derivate (Novotophan, Hexophan, Arcanol usw.) in Mengen von 2—3 g pro die. Es vermehrt in elektiver Weise die Harnsäureausscheidung, läßt aber gewöhnlich in dieser Wirkung schon nach 2 bis 3 Tagen nach, so daß sich Atophanstöße mit Pausen empfehlen. Zu der Wirkung auf die Nieren gesellt sich der sehr erwünschte antialgetische und antiphlogistische Faktor. Hohe Dosen und langer Gebrauch empfehlen sich nicht, weil sie nicht mehr leisten wie kleine Atophanstöße und bei empfindlichen Menschen die Gefahr von Leber- und Nierenschädigungen heraufbeschwören.

Behandlung außerhalb der Anfälle und bei der chronischen Form. Außerhalb der akuten Anfälle ist die Therapie in erster Linie eine diätetische. Ihr Grundprinzip ist Mäßigkeit im allgemeinen und im besonderen Ausschluß aller Nahrungsmittel, die viel Nucleine oder Purinsubstanzen enthalten, um die Harnsäurebildung auf ein Minimum zu beschränken. Wie eine solche purinarme oder purinfreie Kost zusammengestellt wird, ergibt sich aus der folgenden Tabelle 10 (S. 177), in der der Puringehalt in Gramm Harnsäure umgerechnet ist.

Tabelle 10. Puringehalt der Nahrungsmittel von J. SCHMID u. G. BESSAU (stark gekürzt; Werte über 0,1 g in Fettdruck).

100 g	Harnsäure in g	100 g	Harnsäure in g
<i>Fleischsorten:</i>		Sprotten	0,246
Rindfleisch, Kalbfleisch	0,112	Ölsardinen	0,354
Hammelfleisch	0,078	Sardellen	0,234
Schweinefleisch	0,123	Anschovis	0,465
Schinken	0,073	Krebse, Hummer	0,063
Lachsschinken	0,051	Eier, Käse, Butter	0
Zunge (Kalb)	0,165	<i>Gemüse:</i>	
Leberwurst	0,114	Gurken, Mohrrüben, Weißkraut, Zwiebeln	0
Braunschweiger Wurst	0,030	Salat	0,009
Salamiwurst	0,069	Radieschen, Sellerie	0,015
Blutwurst	0	Blumenkohl, Spargeln	0,024
Gehirn (Schwein)	0,084	Schnittlauch	Spuren
Leber (Rind)	0,279	Spinat	0,072
Niere	0,240	Grünkohl, Braunkohl, Schnitt- bohnen, Kartoffeln	0,006
Thymus (Kalb)	0,990	Rapunzel, Kohlrabi	0,033
Lungen (Kalb)	0,156	<i>Pilze:</i>	
Huhn	0,087	Steinpilze, Pfifferlinge	0,054
Taube	0,174	Champignons	0,015
Gans	0,099	Morcheln	0,033
Reh	0,117	Obst und Nüsse	0
Fasan	0,102	<i>Hülsenfrüchte:</i>	
Brühe (100 g Rindfleisch 2 Std. lang gekocht)	0,045	Frische Schoten	0,081
<i>Fische:</i>		Erbsen, Bohnen	0,054
Schellfisch, Kabeljau	0,115	Linsen	0,162
Lachs frisch	0,072	<i>Cerealien:</i>	
Karpfen, Forelle	0,165	Grieß und Brot	0
Zander	0,135		
Hecht	0,144		
Bückling, Aal, Schleie	0,084		
Hering	0,207		

Im wesentlichen handelt es sich also um eine lacto-vegetabilische Kost mit Brot, Eiern, unter strengem Ausschluß von Fischen und inneren Organen der Schlachttiere, besonders Thymus, Leber und Niere. Obst ist in jeder Form, Gemüse mit Ausnahme von Spinat und gewissen Pilzen (Steinpilzen und Pfifferlingen) gestattet. Eine derartig zusammengesetzte Kost ist für schwere und mittel-schwere Fälle durchaus als Dauerdiät zu geben. Durch Einschlebung von Obst- oder Rohkostkuren oder -Tagen kann sie noch strenger gestaltet werden. In leichten Fällen können Zulagen von Fleisch (vor allem Schinken) und Wurst gestattet werden. Bei sehr spärlichen Anfällen ohne Restzustände genügen wöchentlich meist 1—2 purinfreie Tage. Alkoholische Getränke soll der Gichtiker meiden, obwohl immer mehr dafür spricht, daß weniger der reine Alkohol als gewisse, in den Getränken enthaltene Allergene (WIDAL) schädlich wirken. Empfehlenswert sind leicht alkalische Wässer, vor allem Fachinger und Wildunger, bei visceralen Formen Homburger Elisabethquelle, Karlsbader Mühlbrunnen, Kissinger Rakoczi, Mergentheimer Karlsquelle usw.

Von Medikamenten seien bei chronischer Form außer Atophan noch Salicylate, die manchmal Linderung der Beschwerden bringen, Salzsäuredarreichung (2—3mal täglich 20—40 Tropfen Acid. hydrochlor. dilut.) nach den Mahlzeiten, eine alte, von FALKENSTEIN angegebene, in ihrer Wirkung schwer

verständliche, aber in der Verhinderung von Anfällen manchmal anscheinend erfolgreiche Therapie, und die Ameisensäurepräparate (E. KRULL sen.) (Myrmekean, Fonabisit) genannt.

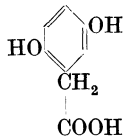
Von physikalisch wirksamen Maßnahmen ist vor allem die Bewegungstherapie zu erwähnen in Gestalt von aktiver und passiver körperlicher Tätigkeit jeder Art in dem Umfange, wie es der Zustand der Gelenke zuläßt. Auch die Radiumtherapie (am besten in Form von Bade-, Trink- und Emanationskuren in Brambach und Oberschlemma) leistet in manchen Fällen Gutes, wenn auch der anfängliche Optimismus gegenüber diesem Verfahren etwas herabgestimmt werden mußte.

Chirurgische Maßnahmen kommen nur bei ganz schwer veränderten, unbrauchbar gewordenen Finger- und Zehengliedern mit fistelnden Tophi und schweren Ernährungsstörungen in Betracht.

6. Seltenerer Eiweiß-Stoffwechselerkrankungen.

(Alkaptonurie, Cystinurie, Diaminurie.)

Alkaptonurie. BOEDECKER beschrieb zuerst (1859) die auffallende Beobachtung, daß der Harn eines kachektischen Diabetikers nach Zusatz von Alkali von der Oberfläche her allmählich sich braun verfärbte. Er erkannte sofort richtig, daß hier eine besondere neue Stoffwechselstörung vorliegen mußte; der er den neutralen Namen Alkaptonurie (von Alkali und $\kappa\alpha\pi\tau\epsilon\iota\nu$ = fassen) gab.

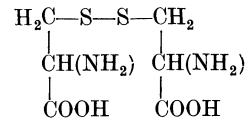


Das Nachdunkeln von Lösungen von Dioxyphenolen ist fast gesetzmäßig (z. B. auch beim Harne nach schwerer Carbolvergiftung). Im Harne des Alkaptonurikers ist, wie 1891 BAUMANN und WOLKOW nachwiesen, die Hydrochinonessigsäure die farbgebende Substanz, die nur in alkalischer Lösung und bei Berührung mit Luft entsteht. Als Homologe der Gentisinsäure wird sie meist Homogentisinsäure genannt mit der nebenstehenden Formel. Sie reduziert ammoniakalische Silberlösung in der Kälte, alkalische Kupferlösung in der Wärme, nicht aber NYLANDERS Reagenz. Bei Zusatz von Ammoniak und langsamem Luftzutritt können auch rote bis rotviolette Farbtöne, bei Einträufeln von Eisenchlorid blaugrüne entstehen (Alkaptochromreaktion). Muttersubstanzen sind die aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Phenylalanin, die normalerweise zum größten Teil über die Hydrochinonessigsäure abgebaut werden. Das Wesen der Alkaptonurie besteht darin, daß aus völlig unbekanntem Gründen der Abbau auf dieser Stufe stehen bleibt, statt über p-Chinon, Fumarsäure usw. weiterzugehen. Die im Harn auftretenden Werte bei gewöhnlicher Kost sind meist recht beträchtlich (3—7 g), bei reichlicher Fleischezufuhr sogar bis 20 g. Hunger und ausschließliche Fettkost mit der dadurch bedingten Ketonurie setzen die Ausscheidung sehr stark herab.

Die Krankheit ist sehr selten (gegen 100 Fälle in der Literatur) und fast immer vererbt, meist in Familien mit anderen Stoffwechselkrankheiten. Die merkwürdige Harnverfärbung wird manchmal schon sehr früh (in den Windeln mit zersetztem Urine beim Säugling), meist erst in späteren Jahren bemerkt. Beschwerden sind, abgesehen von hin und wieder angegebenem Brennen, meist nicht vorhanden; doch kann die Krankheit nicht ohne weiteres als ein harmloses Leiden bezeichnet werden, da die Ablagerungen der Homogentisinsäure in Knorpel, Sehnen, Bändern und Gefäßintimae (Ochronose) nicht immer gleichgültig sind. An Ohr-, Nasenknorpel und Skleren sind sie manchmal in Gestalt bläulicher Verfärbungen sichtbar, ohne hier Schaden anzurichten. Sehr viel bedenklicher sind die Ablagerungen an den Gelenken, da sie zu schweren deformierenden Arthrosen führen können.

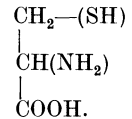
Die Behandlung kann nach dem Wesen der Krankheit nur eine diätetische sein, Vermeidung von Eiweiß mit hohem Gehalt an aromatischen Aminosäuren und von viel Kohlehydraten, d. h. eine Fettgemüsekost mit Eiern, evtl. kleinen Mengen Obst.

Cystinurie und Aminurie. Die sog. Cystinurie ist die schwerste und vielseitigste Störung des Aminosäurenstoffwechsels, da sie sich meist nicht nur auf den Abbau des Cystins beschränkt, sondern auch andere Aminosäuren und Amine betrifft. Cystin wurde schon 1810 von WOLLASTON in einem Blasenstein entdeckt.



Es handelt sich um eine S-haltige Aminosäure mit der nebenstehenden Formel.

Normalerweise zerfällt sie durch Trennung der —S—S—Brücke in 2 Moleküle Cystein mit der nebenstehenden Formel. Diese Substanz spielt als Bestandteil des Gluthathions und vielleicht auch des Insulins eine große Rolle im intermediären Stoffwechsel. Ein Teil wird durch Oxydation und CO_2 -Abspaltung zu Taurin $\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$, das mit Cholsäure sich zur Taurocholsäure der Galle verbindet.



CH_2NH_2

Der Rest wird nach Abspaltung des Schwefels, der als Sulfat in den Harn übertritt, oxydiert.

Das Wesen der Cystinurie besteht in der Unmöglichkeit oder herabgesetzten Fähigkeit des Organismus, die Disulfidbrücke zu sprengen, d. h. die Cysteinbildung einzuleiten. Infolgedessen tritt das Cystin in Mengen von ca. 0,5—1 g in den Harn über, krystallisiert hier wegen seiner Schwerlöslichkeit in großen farblosen sechseckigen Tafeln oder seltener in Nadeln aus und kann zu Steinbildungen Veranlassung geben.

Nur selten ist die Störung maximal, vielfach wird sogar zugeführtes Cystin in normaler Weise abgebaut. In manchen Fällen werden außer Cystin auch andere Aminosäuren (Leucin, Tyrosin, Tryptophan, Lysin) und Diamine wie Putrescin (aus Arginin) und Kadaverin (aus Lysin) ausgeschieden, so daß auch deren Abbau zum Teil gestört ist. Unter den chemischen Reaktionen des Cystins sei die Kochprobe mit Kalilauge und Bleiacetat erwähnt, bei der es im Cystinurikerharn zur Schwarzfärbung durch Schwefelblei kommt.

Die sicher seltene, wenn auch gewiß oft übersehene Stoffwechselerkrankung ist ausgesprochen familiär und wird nur da zu einer Krankheit, wo sie zu Steinbildungen mit ihren Folgeerscheinungen (Cystopyelitis, Nephritis usw.) führt. Da ein Einfluß auf die endogene Cystinbildung und deren Abbau unmöglich ist, kann die Therapie nur darin bestehen, die Cystinzufuhr möglichst herabzusetzen, d. h. eine möglichst eiweißarme Diät zu verordnen. Die Löslichkeitsverhältnisse lassen sich oft durch größere Alkaligaben (Natr. bicarb. 6—10 g) oder alkalische Wässer verbessern. Manchmal geht dabei aus unbekanntem Gründen auch die Cystinausscheidung erheblich zurück.

7. Die Porphyrinopathien.

Das führende Symptom dieser seltenen Gruppe von Krankheiten ist die ständige oder anfallsweise Ausscheidung großer Mengen Porphyrin im Urin und Stuhl. Porphyrine scheinen im Organismus zwei verschiedene Funktionen zu haben. Einerseits stehen sie als Organporphyrine in Beziehung zum Organstoffwechsel (Porphyrine der I. Isomerenreihe), insbesondere Knochenstoffwechsel, andererseits spielen sie als Hämoporphyrine (Porphyrine der II. Isomerenreihe) eine Rolle im Blutstoffwechsel. Ob es sich bei den Porphyrinopathien um eine Störung des Organporphyrinstoffwechsels oder des Hämoporphyrinstoffwechsels handelt, kann für den Einzelfall nur durch die chemische Charakterisierung der ausgeschiedenen Porphyrine wahrscheinlich gemacht werden. Im normalen Harn kommen beide chemisch getrennten Porphyringruppen etwa in gleicher Menge vor (GROTEPAS).

Aus dem Hämoglobin entsteht beim physiologischen Abbau sehr wahrscheinlich kein Porphyrin. Bei der chemischen Einwirkung von Säuren und Alkalien auf Hämoglobin wird aus diesem Globin abgespalten unter Hämin- bzw. Hämatinbildung. Wird aus dem Häminkomplex durch konzentrierte Salzsäure, Bakterieneinwirkung oder Eiweißfäulnis das Eisen abgespalten und durch 2 H-Atome ersetzt, so entsteht daraus das Protoporphyrin-KÄMMERER oder Ooporphyrin. Im menschlichen Organismus kommen nur Proto- (in den roten Blutkörperchen) Kopro- und Uroporphyrin vor. Sie sind normalerweise stets in kleinen Mengen im Blut, Galle, Kot und Urin enthalten und können spektroskopisch durch charakteristische Banden leicht nachgewiesen werden. Die Ausscheidung erfolgt z. T. in einer farblosen Vorstufe. Geringe Vermehrungen des Koproporphyrins finden sich bei Bleivergiftungen, perniziöser Anämie, Tuberkulose und sind wahrscheinlich verbreiteter, wie bisher angenommen wurde, vor allem bei Leberschädigungen. Unter Porphyrinurie versteht man eine vermehrte Porphyrinausscheidung in mäßigen Grenzen ohne klinische Erscheinungen der charakteristischen Porphyrinstoffwechselanomalien. Treten solche ein, so spricht man von Porphyrie.

Akute Porphyrie. Diese Krankheit tritt manchmal familiär, besonders bei neuropathischen oder psychopathischen brünetten Frauen auf. Auslösende Faktoren sind Schlafmittelvergiftungen (Sulfonal, Trional), Chloroformnarkose, akute Infekte, besonders Typhus usw. Hauptstörungen sind chronische Obstipation mit anfallsweise auftretenden heftigen Darmkoliken von manchmal ileusartigem Charakter, aber ohne Meteorismus und Miserere. Da die Porphyrinausscheidung meist erst später einsetzt, wird die Natur des Leidens meist verkannt, zumal wenn die Anfälle rasch zum Tode führen. Häufiger ist allerdings ein protrahierter Verlauf mit langsamem Abklingen. Gewöhnlich finden sich gleichzeitig Erscheinungen von seiten des Nervensystems, Kopf- und Gelenkschmerzen, Neuralgien, Angstzustände, Schlafstörungen, Delirien, in schweren Fällen epileptiforme Anfälle, Neuritiden und Bilder wie bei der LANDRYschen Paralyse. Der Urin enthält häufig Eiweiß und Zylinder und gibt fast immer eine positive Urobilinogenreaktion, die jedoch nicht durch Urobilinogen, sondern wahrscheinlich durch ein noch unbekanntes Eiweißabbauprodukt hervorgerufen wird. Manchmal findet sich auch unter dem Einfluß der Kälte unverändertes Hämoglobin.

Die Prognose ist meist ernst. Die Therapie im Anfall selbst ist zunächst eine symptomatische, im übrigen eine prophylaktische im Sinne des Fernhaltens aller exogen wirksamen Faktoren. In vielen Fällen helfen Leberpräparate, besonders Campolon.

Chronische (kongenitale) Porphyrie. Diese rein familiäre Form ist sehr viel seltener (etwa 20 Fälle im Schrifttum) und unangenehmer, da das Licht schon genügt, um Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Diese spielen sich wahrscheinlich infolge von Capillarschädigungen vorwiegend an der Haut ab in Gestalt von Erythemen, Ödemen, Bläschenbildungen, ulcerativen Prozessen, die in die Tiefe, bis in Knorpel und Knochen eindringen und oft unter häßlichen Narben und Deformationen ausheilen.

8. Allgemeines über sediment- und steinbildende Diathesen¹.

(Oxalurie, Uraturie, Phosphaturie, Calcinose und Steinbildungen.)

In diesem Schlußkapitel seien einige Krankheitsbilder, Anomalien und Beschwerden zusammengefaßt, bei denen es sich nicht um Stoffwechselveränderungen im eigentlichen Sinne, sondern um Störungen in der Art der Ausscheidung von normalen Stoffwechselprodukten handelt. Gemeinsam ist ihnen die Neigung des Organismus, diese Substanzen nicht in Lösungen, sondern in Form von Niederschlägen und Steinen nach außen auszuschcheiden oder im Körper an bestimmten Stellen (vor allem in Gallen- und Harnwegen) abzulagern.

¹ Vgl. auch das erste Kapitel dieses Bandes (S. 89).

Die Übergänge zum normalen Verhalten sind zum Teil fließend, zum Teil sind schon normale Niederschlagsbildungen Ursache von Beschwerden. Alle Stoffe, um die es sich hier handelt, sind in Wasser schwer löslich und haben daher die Neigung auszufallen. Sie befinden sich schon normalerweise in Harn und Galle in übersättigten Lösungen. Die gleichzeitige Abscheidung von hochdispersen Schutzkolloiden bewahrt sie in einer noch nicht restlos geklärten Weise vor dem Ausfall. Konzentration der betreffenden Salze, Stärke der Übersättigung und Reaktion des Harns spielen oft eine wichtige, aber doch meist sekundäre Rolle. Im Gegensatz zu einfachen Systemen übersättigter Lösungen gelingt es nicht, durch Einbringung von Fremdkörpern (Bindfaden, Glasstab usw.) oder Krystallen der gleichen Art (sog. Impfung) die Abscheidung herbeizuführen.

Der Ausfall sonst gelöster Stoffe hat klinisch nur dann eine Bedeutung, wenn er bereits in den Ausscheidungswegen erfolgt. Nachträgliche Sedimentierung und Satzbildung kann zwar ängstliche Kranke sehr beunruhigen, ist aber völlig bedeutungslos, da es sich lediglich um eine Folge der Abkühlung handelt, welche den Ausfall schwerlöslicher Substanzen unter allen Umständen befördert.

Die Entleerung eines durch Krystallniederschläge getrübten Harns ist eine Ausscheidungsanomalie, deren Genese im einzelnen noch keineswegs klar liegt. Die Tatsache, daß ganz vorwiegend Menschen mit labilem Nervensystem davon betroffen werden, spricht sehr dafür, daß eine nervöse Komponente eine wichtige Rolle spielt. Zu den krystallinischen Sedimenten, um die es sich dabei gewöhnlich handelt (Phosphate, Carbonate, Oxalate und Harnsäure), kommen fast immer amorphe Niederschläge, vor allem von Uraten.

Oxalurie. Bei gewöhnlicher Kost werden täglich etwa 15—20 mg Oxalsäure entleert. Ein kleiner Teil wird sicherlich als endogene Quote im intermediären Stoffwechsel gebildet, wie vor allem die auch im Hunger nie versiechende Ausscheidung zeigt, die Hauptmenge stammt aus der Nahrung. Kakao, Tee, Sauerampfer, Spinat und Rhabarber zeichnen sich durch hohen Gehalt (0,25—0,45%) an Calcium- und Kaliumoxalat aus. Dazu kommt eine wechselnde Menge aus bakteriellen Zersetzungen im Darm; so bildet das *Bact. oxalatigenum*, das sich vor allem bei Darmkatarrhen, Typhus usw. in üppiger Flora entwickelt, aus Kohlehydraten gewisser Gemüse Oxalsäure. Auch *Aspergillus niger*, der sich bei entzündlichen und nekrotisierenden Prozessen (z. B. tuberkulösen Cavernen) in sehr seltenen Fällen ansiedeln kann, ist Oxalsäureproduzent (Oxalsäurekrystalle im Sputum). Wegen der schlechten Löslichkeit der Oxalate wird immer nur ein Teil resorbiert, der Hauptteil im Kot ungelöst ausgeschieden. Hauptausscheidungsorgane für die gelöste Menge sind die Nieren. Die Stärke der Krystallbildung, die vor allem in tetragonalen Oktaedern (Briefkuverts), seltener in Kugel-, Hantel-, Pyramiden- oder Sternform erfolgt, ist niemals ein Maß für die Höhe der Ausscheidung, die immer nur durch quantitative Analyse erfaßt werden kann. Außer dem Harn enthält auch die Galle Oxalate, so daß bei Galleabschluß die durch die Nieren entleerte Menge ansteigt.

Die Entleerung von Oxalatkristallen in kleinen Mengen ist ein normaler Vorgang. Von Oxalurie wird erst dann gesprochen, wenn die Sedimentbildung stark ist oder zu Beschwerden von seiten der abführenden Harnwege wie Harn-drang, Harnröhrenschmerzen, selten auch Hämaturie, führt. Wenn es auch möglich ist, daß bei empfindlichen Menschen die feinen, spitzigen Krystalle unangenehme Reizerscheinungen auslösen, so sind doch in vielen Fällen die Belästigungen rein funktioneller Natur. Ob wirklich neuralgische oder rheumatische Beschwerden durch Oxalatablagerungen bedingt sein können, wie die französische Klinik es neuerdings behauptet, ist vorläufig wohl noch unbewiesen.

Eine *Behandlung* kommt nur da in Betracht, wo die Sedimentbildung sehr hochgradig ist oder ausgesprochene Beschwerden bestehen. Der leitende Gesichtspunkt ist dann die Vermeidung der oben genannten oxalatreichen oder oxalsäurebildenden Nahrungsmittel. Ferner ist die Resorption vom Darm aus möglichst ungünstig zu gestalten, was am besten durch reichliche Darmentleerung und Darreichung von Alkalien (Natrium bicarb., Magnesiumpräparate oder Calcium carb. in Mengen von 1—2 g zur Mahlzeit) oder alkalischen Wässern geschieht.

Uraturie. Uraturie oder Urikurie bedeutet den Ausfall von Harnsäure oder ihren Salzen im Urin. Da die Säure 20mal schwerer löslich ist (1 : 25000) wie ihre Salze, fällt sie besonders leicht aus, und zwar mit einem sehr großen Formenreichtum (Wetzstein-, Tönnchen-, Rhomboeder- usw. Form). Die Uratkrystalle sind fast immer amorph. Purinreiche Nahrung, gewöhnlich schon reichlicher Fleischgenuß bei knapper Flüssigkeitszufuhr, begünstigen den Ausfall. Manchmal erfolgt dieser schon im Körper, meist aber erst außerhalb bei der Abkühlung des Urins, z. B. im kalten Schlafzimmer. Es entsteht der bekannte, fest haftende, braunrote Niederschlag, das sog. Ziegelmehlsediment, das so oft von ängstlichen Kranken irrtümlich für Blut gehalten wird. Von einer Uraturie als Krankheit kann auch hier nur gesprochen werden, wenn der Ausfall im Körper erfolgt und Beschwerden macht, meist dann von gleicher Art wie bei der Oxalurie und gewöhnlich auch nur bei Neuropathen. Eine ernstere Krankheit liegt natürlich dann vor, wenn es zu Steinbildungen kommt. Die leitenden Gesichtspunkte für die Behandlung decken sich mit denen bei der Gicht.

Phosphaturie. Unter Phosphaturie wird die Abscheidung eines Urins mit Phosphatniederschlägen verstanden.

Der frisch entleerte Urin sieht dabei milchig aus. Erst beim Stehen kommt es zu einem dichten, weißlich-wolkigen Niederschlag teils amorpher Art (Calciumphosphat) teils in Rosetten, Nadeln, Prismen (einfach phosphorsaurer Kalk) und Sargdeckeln (Magnesiumammoniumphosphat). An der Oberfläche solcher Urine bildet sich oft ein feines irisierendes Häutchen aus geronnener kolloidaler Grundsubstanz mit großen eingelagerten Platten, evtl. auch feinen Körnchen aus Magnesiumphosphat. Der Hauptteil der Phosphate, besonders die Calcium-, Natrium- und zweifachsauren Erdalkalisalze, bleiben stets in Lösung. Die Reaktion der Phosphatharne ist fast immer alkalisch, der Ausfall wird durch Abkühlung begünstigt. Am häufigsten tritt Phosphaturie bei eiweißarmer Pflanzenkost mit wenig Flüssigkeit, nach starken Säureverlusten nach außen (z. B. voluminösem Erbrechen starken sauren Mageninhalts bei stenosierendem Ulcus pylori) oder großen therapeutischen Alkaligaben auf. Der Hauptteil der Phosphate entstammt der Nahrung, daneben gibt es aber auch eine endogene Quote aus Nucleoproteiden, Phosphatiden und anorganischer Knochen-substanz.

Eine Phosphaturie ist dann als krankhaft zu bezeichnen, wenn die Salzabscheidung unter Verhältnissen auftritt, in denen sie normalerweise ausbleibt. Bei einer gemischten, wasserarmen Kost reagiert der Harn des Normalen in der Regel sauer, der des Phosphaturikers immer alkalisch oder amphoter. Ursache der Phosphaturie ist wahrscheinlich eine auf nervösem Wege zustande kommende Partialfunktionsstörung der Niere (LICHTWITZ). Das Hauptkontingent stellen auch bei dieser Anomalie die Neuropathen und Psychopathen. Kopfschmerzen, vasomotorische, gastrointestinale und Potenzstörungen, Mattigkeit und Hypochondrien sind die Allgemeinklagen, dazu können die gleichen Lokalbeschwerden wie bei den andern Sedimentkrankheiten sich gesellen. Nur ein kleiner Teil der Phosphaturiker bekommt Steine. Gerade bei dieser Störung sind die Beziehungen zwischen Sediment- und Steinbildung sehr problematisch.

Die Behandlung der reinen Phosphaturie wird immer am Nervensystem ansetzen, bei der Bekämpfung der Neuropathie (vgl. das Kapitel über Neurosen in diesem Band). Mit der diätetischen Therapie ist leider oft wenig zu erreichen,

so klar auch ihre Aufgabe liegt. Es ist eine möglichst saure Kost in konzentrierter Form, evtl. unter Zusatz von Säure in medikamentöser Form (Acid. mur. dilut. 3 mal täglich 20 Tropfen oder Phosphorsäure in Limonaden) zu verordnen. Besonders kalkreiche Nahrungsmittel wie Eigelb, Milch, Schweizerkäse, Feigen, Linsen sind in besonders hartnäckigen Fällen zu vermeiden.

Calcinosis. Bei dieser sehr seltenen Anomalie handelt es sich um Kalkablagerungen außerhalb der Ausscheidungswege, besonders im Unterhautzellgewebe und in der Nachbarschaft der Gelenke. Der Kalk ist dabei stets an Phosphor und Kohlensäure gebunden. Die Ablagerung ist meist beschränkt auf einen oder einige Knoten in einem kleinen Körperabschnitt, z. B. an den Fingern oder in der Nähe eines großen Gelenkes. Es können hier Bilder wie bei echten Tophi entstehen (Kalkgicht von M. B. SCHMIDT), doch liegen keinerlei Beziehungen zur Arthritis urica vor. Sehr viel seltener und schwerer ist die *Calcinosis universalis*, Ablagerung von Kalk im kollagenen Gewebe in großer Ausdehnung an zahlreichen Körperstellen, auch hier meist in Haut- und Gelenkgegend. Geschwürbildungen mit Kalkentleerungen und schweren Organbeeinträchtigungen können die Folge sein. Das Wesen dieser merkwürdigen Ablagerungskrankheit ist noch völlig ungeklärt, wenn auch der Gedanke einer primären Störung des Kalkstoffwechsels mancherlei für sich hat. Eine kalkarme Diät ist auch hier anzuraten, kommt aber meist zu spät und vermag nicht einmal sicher das Fortschreiten des Leidens zu verhindern.

Allgemeines über Steinbildung. Unter Steinen werden feste, in Wasser und der Umgebungsflüssigkeit unlösliche Massen von wechselnder Konsistenz und Größe verstanden. Sie können in allen Ausscheidungswegen des Körpers entstehen, vor allem aber in Harn- und Gallenwegen. Ihr Bildungsmaterial ist außerordentlich verschieden, bei der Galle Cholesterin und Bilirubin, im Harn Urate, Oxalate, Phosphate, Cystin, Carbonate, Xanthin usw. Meist sind es Kalkverbindungen. Bei den unechten Steinen ohne Struktur finden sich nahe Beziehungen zu den Sedimentanomalien, sie bestehen aus Sedimenten, die durch Schleim zu einer Einheit verbunden sind. Die echten Steine haben immer eine Struktur mit konzentrischer Schichtung und radiärer Anordnung. Nach SCHADE ist erstere durch ausfallende Kolloide, besonders Eiweißkolloide bedingt, letztere durch die Krystalloide. Krystalloidübersättigung allein erzeugt nur Sedimente. Für die Konkrementbildung muß eine stärkere tropfige Entmischung oder ein Ausfallen irreversibler Kolloide bzw. beides zusammen dazu kommen. Der Kern der Steine besteht meist aus organischem Material (Eiweißgerinnsel, Bakterien, Blutelementen) oder Krystalsediment, seltener aus einem Fremdkörper. Nach LICHTWITZ basiert „die Eigenschaft, ein Steinkern zu werden, auf der Fähigkeit seiner Oberfläche, sich mit einer Schicht geronnenen Kolloids zu umgeben“. In diesem Kolloid, dessen Genese vorläufig noch in Dunkel gehüllt ist, fallen schwerlösliche Stoffe aus ihren übersättigten Lösungen aus, aber nicht in Form ihrer charakteristischen Sedimente, sondern — aus undurchsichtigen Gründen — als radiär angeordnete Nadeln. Über die primäre Schicht lagern sich mit zunehmendem Alter der Steine weitere sekundäre Schalen nach gleichem Bildungsgesetze ab, nur die reinen Cholesterinsteine der Gallenblase machen in ihrer endgültigen Gestalt hier eine scheinbare Ausnahme. Hinsichtlich Gestaltung und Aussehen der Steine im einzelnen sei auf die einschlägigen Kapitel dieses Lehrbuches verwiesen. Die Steinbildung ist eine fast immer vererbte Diathese, deren Manifestation durch lokale Prozesse wie Entzündungen, Stauungen, vielleicht auch vorübergehende Konzentrationsstörungen des steinbildenden Materials in den an und für sich schon übersättigten Lösungen begünstigt, aber niemals allein hervorgerufen wird. Um eine Stoffwechselerkrankung handelt es sich in keinem Falle, wenn auch Ernährungsfaktoren manchmal (Steinbildungen bei

der A-Avitaminose der Ratte) im Tierexperiment eine Rolle zu spielen scheinen. Steinbildungen als solche stellen zunächst nur eine Ausscheidungsanomalie dar; das zeigen am besten die Gallensteine. Während der Pathologe bei fast 10% seiner Leichen Gallensteine findet, sind Beschwerden nur bei einem kleinen Bruchteil dagewesen. Auch hier kann erst von einer Krankheit gesprochen werden, wenn die Anomalie zu Symptomen und Störungen führt (vgl. darüber die einschlägigen Kapitel dieses Buches).

Literatur.

Neuere zusammenfassende Darstellungen des gesamten Gebietes:

GRAFE, E.: Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung. Berlin: Julius Springer 1931.

LICHTWITZ, L.: Stoffwechselerkrankungen. Handbuch der inneren Medizin. Herausgegeben von G. v. BERGMANN und R. STAEBELIN, 2. Aufl. Bd. 4, Teil 1, S. 677. Berlin: Julius Springer 1926. Klinische Chemie, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1930.

THANNHAUSER, S.: Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselerkrankungen. München: J. F. Bergmann 1929.

UMBER, F.: Ernährung und Stoffwechselerkrankungen, 3. Aufl. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1925.

Zu den Einzelgebieten:

Allgemeine Physiologie und Pathologie des organischen Stoffwechsels und der Ernährung.

BÖMER, A., A. JUKENACK u. J. TILLMANS: Handbuch der Lebensmittelchemie, Bd. 1, Allgemeine Bestandteile der Lebensmittel. (Ernährung und allgemeine Lebensmittelgesetzgebung.) Berlin: Julius Springer 1933.

GRAFE, E.: Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. München: J. F. Bergmann 1923.

JÜRGENSEN, CH.: Allgemeine diätetische Praxis. Kopenhagen-Berlin 1927.

MCLESTER, J.: Nutrition and diet in health and disease, 2th edit. Philadelphia and London: Saunders & Co. 1931.

NOORDEN, C. VON u. H. SALOMON: Handbuch der Ernährungslehre. Berlin: Julius Springer 1920.

Wesen und Behandlung der Ernährungsschädigungen.

MCCOLLUM u. U. SIMMONDS: The newer knowledge of nutrition. New York 1925. — MORGULIS, S.: Hunger und Unterernährung. Berlin: Julius Springer 1923.

SEYDERHELM, R.: Die Hypovitaminosen. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1938.

STEPP, W. u. G. GYÖRGY: Avitaminosen und verwandte Krankheiten. Berlin: Julius Springer 1927.

STEPP, KÜNHAU, SCHRÖDER: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. 2. Aufl. Stuttgart: Ferdinand Enke 1937.

Stoffwechselerkrankungen (Magersucht, Lipoidosen).

BÜRGER, M.: Die Klinik der Lipoidosen. Neue Deutsche Klinik, Bd. 12, S. 583. 1934.

KLENK, E., E. LETTERER, H. EPPINGER: Referate über Lipoidosen auf der 14. Tagg. der Ges. f. Verd. u. Stoffwechselerkrkh., Verh. S. 6f. Leipzig: Georg Thieme 1939.

Diabetes mellitus.

JOSLIN, E. P.: The treatment of diabetes mellitus, 6th ed. Philadelphia: Lea and Febiger 1937.

NOORDEN, C. VON u. S. ISAAC: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, 8. Aufl. Berlin: Julius Springer 1927.

Gicht.

GUDZENT, F.: Gicht und Rheumatismus. Berlin: Julius Springer 1928.

MINKOWSKI, O.: Gicht. Neue Deutsche Klinik, herausgegeben von G. u. F. KLEMPERER, Bd. 4, S. 183. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929.

THANNHAUSER, S. J.: Die Nucleine und der Nucleinstoffwechsel. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 5, S. 1047. 1928.

Seltene Eiweißstoffwechselerkrankungen.

MEYER, E.: Alkaptonurie, Neue deutsche Klinik, herausgegeben von G. u. F. KLEMPERER, Bd. 1, S. 253. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929.

RICHTER, P. F.: Cystinurie, Neue deutsche Klinik, herausgegeben von G. u. F. KLEMPERER, Bd. 2, S. 385. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1928.

Allgemeines über Sediment- und steinbildende Diathesen.

LICHTWITZ, L.: Prinzipien der Konkrementbildung, im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, herausgegeben von H. BETHE, G. v. BERGMANN, G. EMBDEN, A. ELLINGER, Bd. 4. Berlin: Julius Springer 1930. — LICHTWITZ, L. u. K. G. STERN: Grundlagen der Konkrementbildung, Medizinische Kolloidlehre, herausgegeben von L. LICHTWITZ, R. E. LIESEGANG u. K. SPIRO. Dresden: Theodor Steinkopff 1933.

SCHADE, H.: Konkremente. Sonderabdruck aus den Kolloidbeihften, Bd. 46, H. 9—12. 1937.

Die Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion.

Von

HANS EPPINGER-Wien.

Mit 29 Abbildungen.

Unsere Organe haben neben ihrer nach außen gerichteten Tätigkeit (wie Arbeit der Muskeln, äußere Sekretion der Drüsen usw.) auch noch eine andere, in Korrelation zu anderen Organen gerichtete Funktion, nämlich Rückwirkung auf fern abliegende Gewebe; diese Funktion kann man zum Teil auf nervöse Reflexe beziehen, zum Teil auf chemische Einwirkungen, auf chemische Korrelationen von einem Organe zum anderen.

Solche *chemische Korrelationen* sind schon lange bekannt, namentlich den Pflanzenphysiologen; hier hat man es nicht mit nervösen Reflexen zu tun und doch beobachtet man, wie die Änderung *eines* pflanzlichen Teiles die Änderung eines *anderen*, entfernten Teiles herbeiführt; man vergegenwärtige sich z. B. das Abwelken der Blüten- und Kelchblätter, sobald die Narbe bestäubt und Befruchtung eingetreten ist, oder die geotropische Umstimmung, das senkrechte Aufrichten eines oder mehrerer Seitensprosse einer geköpften Conifere.

Auch dem Tier-Biologen sind solche chemische Korrelationen nicht unbekannt: alle Organe, welche leben und arbeiten, produzieren Kohlensäure; die Kohlensäure ist in höheren Konzentrationen ein Gift und muß daher fortgeschafft werden, wozu bekanntlich die Lungen dienen; und gerade das Antreibe- und Reizmittel für das Respirationszentrum, das die Lungentätigkeit steuert, ist in geringen Konzentrationen diese von den Organen gebildete und abgesonderte Kohlensäure. Ein solches Mittel, das von den Organen geliefert wird und als Anregemittel für die Funktion anderer Organteile dienen kann, hat der englische Physiologe STARLING mit dem Namen *Hormon* (*δρῶν* = ich erwecke zur Tätigkeit) bezeichnet.

Die Auffassung der Kohlensäure als Hormon für das Respirationszentrum ist in dieser Form zu eng, denn die Kohlensäure gilt sicher auch als Reizmittel für die Erregbarkeit anderer Organe, z. B. des Darmes. Die Darmtätigkeit hört auf, wenn der Darm nicht unter einer genügenden Spannung von Kohlensäure steht; Ähnliches nimmt man auch von anderen Organen an (Herz, quergestreifte Muskulatur); ohne Kohlensäure keine automatische Herztätigkeit und keine nervöse Muskeleerregung und kein Muskeltonus. Die Kohlensäure, die von den Organen erzeugt wird, ist gleichzeitig Antreibemittel für die eigene und für die Tätigkeit anderer Organe. Das erinnert an die autokatalytischen Vorgänge, wie sie bei manchen chemischen Prozessen bekannt sind, wo das entstehende Produkt den chemischen Prozeß selbst antreibt und beschleunigt.

In diesem von STARLING genommenen Sinne könnte man auch andere Stoffe des allgemeinen Stoffwechsels als Hormone bezeichnen, z. B. den Harnstoff; er muß durch die Niere ausgeschieden werden und wirkt selbst wieder als spezifisches Diureticum für die Niere.

Alle diese Substanzen, deren Nennung wir in beliebiger Menge vermehren könnten, sind Produkte des gewöhnlichen Stoffwechsels und sind nicht nur für einen bestimmten Zweck geeignet. Sie üben die erwähnte Hormonwirkung gleichsam nur im Nebenamte aus. Dementsprechend schlägt auch der französische Physiologe GLEY vor, alle Substanzen, die nach Art der Kohlensäurewirkung funktionieren, „*Parahormone*“ zu nennen.

Im Gegensatze dazu versteht man unter *echten Hormonen* nur jene chemisch faßbaren Stoffe, die als spezifische Produkte bestimmter Organe eine ganz selektive Fernwirkung entfalten. Die *Hormone im engeren Sinne* beanspruchen auch deswegen eine Sonderstellung, da sie als Produkte der sog. *Drüsen mit innerer Sekretion* anzusehen sind, wobei man unter Drüsen mit innerer Sekretion jene Zellkomplexe zu verstehen hat, die ihr höchst wirksames, oft lebenswichtiges Produkt nicht nach Art der gewöhnlichen Drüsen durch einen Ausführungsgang sezernieren, sondern es direkt an das Blut oder an die Lymphbahnen abgeben; ein Teil der Drüsen mit innerer Sekretion hat Anrecht, als Drüse angesprochen zu werden, weil es sich hier um Organe handelt, die histologisch an den Bau einer Drüse erinnern (Schilddrüse, Hypophysenvorderlappen, Nebenniere). In einem anderen Teil sind aber die Bildungsstätten nur Zellhaufen, die im Rahmen anderer Organe Platz gefunden haben. Diesem Umstande ist es auch zuzuschreiben, warum man die längste Zeit die Bedeutung dieser Elemente (LANGERHANSsche Zellhaufen, LEYDIGsche Zellen) als Hormonbildungsstätten nicht erkannt hat.

Der Tatsache, daß diese Hormone unmittelbar gegen das Blut abgegeben werden, hat man auch nominell Rechnung getragen und dementsprechend von *Inkreten* gesprochen. Die Organe, von denen sie stammen, nannte man *inkretorische* oder *endogene Drüsen* oder *Blutdrüsen*.

Die Kenntnis der eigentlichen Hormone ist erst wenige Jahrzehnte alt, sie beginnt mit der klinisch und pathologisch-anatomisch wichtigen Entdeckung von ADDISON (1855); nach ihm entwickelt sich ein eigentümliches Krankheitsbild, wenn die Nebennieren der Sitz einer tuberkulösen Zerstörung werden. Ein Jahr später veranlaßte dies den französischen Physiologen BROWN-SÉQUARD, die Extrakte der Nebenniere zu prüfen und die Funktion der Nebenniere überhaupt zu untersuchen. Dabei stellte sich eine höchst überraschende Tatsache heraus, nämlich die Lebenswichtigkeit der Nebenniere. BROWN-SÉQUARD fand, daß die Tiere, welchen er die Nebennieren ganz und gar entfernte, stets zugrunde gingen. Diese wichtige Beobachtung von der Lebenswichtigkeit der Nebenniere hat dann 20 Jahre geruht, hauptsächlich deshalb, weil sie von manchen Forschern bestritten wurde. Allerdings arbeiteten diese Autoren an weißen Mäusen, die trotz Exstirpation der Nebennieren am Leben bleiben, wodurch scheinbar die Beobachtung von BROWN-SÉQUARD widerlegt worden war und so an Bedeutung verlor; erst 20 Jahre später ist man durch erneute Untersuchungen zur Erkenntnis gelangt, daß die Lebenswichtigkeit der Nebenniere im Sinne BROWN-SÉQUARD vollkommen zu Recht besteht. Die weißen Mäuse haben an anderen Stellen des Körpers Ersatzkörper in Form von akzessorischen Nebennieren, und nur bei denjenigen Tieren tritt nach Exstirpation der Nebenniere sicher der Tod ein, die solche akzessorischen Nebennieren nicht besitzen. BROWN-SÉQUARD schloß aus seinen Versuchen auf die Existenz einer inneren Sekretion — *secretion interne* — von Organen ohne Ausführungsgang und auf Sekrete, die von jedem Organ in besonderer Art geliefert, direkt an das Blut abgegeben werden und irgendwelche Wirkungen auf andere Organe ausüben. BROWN-SÉQUARD dachte an ganz spezifische Sekrete und begründete damit die heutige Lehre von der chemischen Korrelation durch innere Sekretion.

Wenn auch zugegeben werden muß, daß den beiden Ärzten ADDISON und SÉQUARD der Ruhm zugesprochen werden muß, als erste die Bedeutung der inkretorischen Drüsen erkannt zu haben, so muß in diesem Zusammenhang auch das Verdienst von BERTHOLD (Professor der Physiologie in Göttingen) hervorgehoben werden, der im Jahre 1849 folgendes Experiment durchführte: wenn er Hähnen den Hoden entfernte und das exstirpierte Organ wieder unter die Haut einpflanzte, so kam es nicht zu den bekannten Ausfallserscheinungen. Da sich solche Tiere äußerlich von normalen nicht unterscheiden, so vertrat er folgenden, für die damalige Zeit neuen Standpunkt: „Daß der fragliche Konsensus durch das produkte Verhältnis der Hoden, d. h. durch deren Einwirkung auf das Blut und dann durch entsprechende Einwirkung des Blutes auf den allgemeinen Organismus bedingt wird.“

39 Jahre später — am 1. Juni 1888 — berichtete BROWN-SÉQUARD, damals schon 72 Jahre alt, über die Wirkung von tierischem Hodenextrakt, den er sich selbst eingespritzt hatte. Durch diesen „Liquide testiculaire“ verspürte er eine überraschende Zunahme seiner psychischen Kräfte und selbst eine Steigerung seiner sexualen Funktionen. Der Tag, an dem BROWN-SÉQUARD diese seine Beobachtungen der Pariser Société de Biologie eröffnete, wird oft als der Geburtstag der Lehre von der inneren Sekretion und der Organotherapie bezeichnet.

Die Lehre von der inneren Sekretion erfuhr dann durch die bekannten Untersuchungen von KOCHER und REVERDIN eine wesentliche Förderung (1882 bis 1883). Da sie gelegentlich nach Entfernung von Kröpfen einen Zustand beobachteten, der außerordentlich an das Bild des Myxödems erinnerte, das KOCHER anlässlich eines Kongresses in England kennengelernt hatte, so meinte er, daß diese nach der Operation sich entwickelnde Entartung auf den Wegfall der Schilddrüse zu beziehen sei. Der berühmte Versuch von H. BIRCHER, dem es im Jahre 1889 zum ersten Male gelang, durch Implantation von Schilddrüse einen schweren Fall von Kachexia strumipriva — wenn auch nur vorübergehend — zu heilen, war wohl der beste Beweis. Angeregt durch diese Beobachtungen, versuchte KOCHER durch Injektion von tierischen Schilddrüsenextrakten — er hatte eben von den bekannten Versuchen von BROWN-SÉQUARD gehört — Myxödemfälle zu heilen und sah dabei ausgezeichnete Erfolge. Seitdem FOX und MACKENZIE fanden, daß es gelingt, auch durch Fütterung von Thyreoidsubstanz den Ausfall von Schilddrüse zu ersetzen, hat diese Methode alle anderen verdrängt und ist auch heute noch die allein übliche.

Bewundernswert ist die Exaktheit, mit der die Blutdrüsen ihr Sekret abgeben. Sicherlich wird dauernd ein bestimmtes Quantum davon sezerniert, aber ebenso gewiß scheint es, daß die Blutdrüsen zu Zeiten eines erhöhten Bedarfes sofort mit einem Plus reagieren. Wie hier die Vermittlung erfolgt, ob nervös, oder ob nicht auch hier Hormone im weitesten Sinne des Wortes in Wirksamkeit treten, das läßt sich vorläufig noch nicht übersehen. Daß aber dieser Mechanismus unter pathologischen Bedingungen Schaden leiden kann, ist wohl mit einiger Sicherheit anzunehmen. Von diesem Gesichtspunkte aus muß es als ein weiterer Fortschritt auf dem Gebiete der inneren Sekretion bezeichnet werden, daß im Jahre 1886 MÖBIUS zum ersten Male die Möglichkeit diskutierte, ob nicht das Krankheitsbild der BASEDOWSchen Krankheit auf einer gesteigerten Tätigkeit der Schilddrüse beruht. Die Mißerfolge, die sich nach zu reichlicher Darreichung von Schilddrüsenstoffen entwickeln können, stützten seine Vorstellung. Nehmen wir noch die anderen experimentellen Erfahrungen hinzu, die sich auf Grund von Exstirpationsversuchen teils der Hypophyse, teils des Pankreas ergeben haben, so führen sie alle zu dem eindeutigen

Ergebnisse, daß die unterschiedlichen Krankheitsbilder, die sich auf dem Boden der Drüsen mit innerer Sekretion entwickeln, sich teils in solche trennen lassen, die auf einer verminderten oder sogar fehlenden Tätigkeit beruhen (*Hypofunktion*), teils in solche, wo es sich um eine krankhaft gesteigerte Funktion (*Hyperfunktion*) handelt. Man war bemüht für diese Annahme anatomische Beweise zu liefern. Für die Schilddrüse war es nicht schwer, diese Annahme zu stützen.

Während der ersten Periode der Entwicklung der Lehre von der Physiologie und Pathologie der inneren Sekretion wurde jede Blutdrüse gewissermaßen aus ihrem Zusammenhange losgelöst, also isoliert studiert. Sicherlich verdanken wir dieser Form der Analyse unsere grundlegenden Kenntnisse; allmählich kam man aber zu der Überzeugung, daß sich sehr häufig nicht alle Symptome eines bestimmten Krankheitsbildes oder Folgen einer Drüsenexstirpation einheitlich aus der isolierten Schädigung nur *einer* Blutdrüse erklären lassen. Die Drüsen mit innerer Sekretion in ihrer Gesamtheit bilden ein großes zusammenhängendes System. Kommt es daher zur Läsion *eines* Organes, so reagieren funktionell mehr oder weniger *alle* anderen Blutdrüsen mit, die eine mehr im Sinne einer Hyperfunktion, die andere einer Hypofunktion, weil sie in ihrer Gesamtheit eben bestrebt sein müssen, den an einer Stelle gesetzten Defekt im Sinne einer gegenseitigen Kompensation wieder auszugleichen. Das Studium dieser manchmal sehr schwierig zu beantwortenden Frage bildet den Inhalt

der Lehre von den *Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion*. Solange man sich in dem feinen Getriebe der funktionellen Korrelationen der einzelnen inkretorischen Drüsen noch nicht zurechtgefunden hatte, glaubte man so manches atypische Verhalten eines bestimmten Krankheitsbildes auf eine *Dysfunktion* dieser oder jener Drüse beziehen zu müssen. Die Erfahrung aber, daß sich in solchen Fällen sogar anatomisch pluriglanduläre Störungen nachweisen lassen, spricht doch außerordentlich zugunsten der Lehre einer inkretorischen Korrelation und somit gegen die Vorstellung einer Dysfunktion.

Die unterschiedlichen Blutdrüsen können Wirkungen entfalten, die bald gleichsinnig wirken, sich also fördern, bald entgegengesetzt arbeiten, sich also hemmen. Dementsprechend kann man die einzelnen Blutdrüsen nach ihrer Wirksamkeit gruppieren. Nachstehendes Schema, das zuerst von EPPINGER und FALTA aufgestellt wurde, will besagen, daß die durch Minuszeichen miteinander verbundenen Gruppen sich gegenseitig hemmen, die durch Pluszeichen verbundenen einander fördern. Kommt es z. B. zu einer Herabsetzung oder zum Verlust der Schilddrüsenfunktion, so führt dies infolge Fortfalles von Hemmungen zu einem relativen oder absoluten Übergewichte der Funktion des Pankreasinselapparates. Da von diesem die Assimilationsgrenze für Kohlehydrate abhängig ist, ist beim thyreopriven Tier und auch beim myxödematösen Menschen die Zuckertoleranz abnorm hoch. Diese Wechselbeziehung, deren Bedeutung mit zunehmender klinischer und experimenteller Erfahrung immer mehr in den Vordergrund tritt, erschwert zwar einerseits das Verständnis dieser Krankheitsbilder infolge der größeren Mannigfaltigkeit ihrer Symptome, ermöglicht aber andererseits diese Mannigfaltigkeit überhaupt zu verstehen. Darum kann die ganz allgemeine Annahme vertreten werden, daß eine Blutdrüsenkrankheit selten lediglich die umschriebene Krankheit nur eines Organes darstellt, sondern fast immer das gesamte Blutdrüsensystem in Mitleidenschaft zieht; anfangs mag sich dies nur funktionell

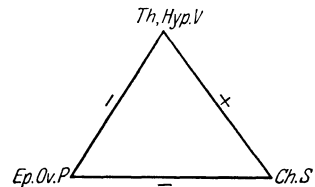


Abb. 1. Th. Thyroidea; Hyp. V. Hypophysenvorderlappen; Ep. Epithelkörperchen; Ov. Ovarium; P Pankreas; Ch. S. Chromofines System.

auswirken, bei längerer Dauer führt dies auch zu histologisch nachweisbaren Veränderungen.

Im Zusammenhange mit der Frage einer Wechselwirkung der einzelnen Blutdrüsen wurde auch das Interesse geweckt, ob die Hormone am Orte ihrer Betätigung — man spricht hier von Erfolgsorganen — in direkter (humoraler) Weise wirken, oder ob die Funktionsänderungen indirekt, und zwar durch Vermittlung des vegetativen Nervensystems zustande kommen. Dieses Thema wurde zuerst aktuell, als man erkannte, daß z. B. das Adrenalin fast dieselben Wirkungen zeitigen kann, wie eine elektrische Reizung des sympathischen Nervensystems. Nichts lag näher als auch nach Hormonen Umschau zu halten, die vielleicht auch das Vagusgebiet beeinflussen. Ein inkretorisches Drüsenprodukt, das ausschließlich das parasympathische Nervensystem beeinflußt, wurde nicht gefunden. Immerhin muß hervorgehoben werden, daß Substanzen wie Acetylcholin in unserem Blute kreisen. Wo es aber gebildet wird, und ob es nicht eher ein Parahormon darstellt, darüber läßt sich vorläufig noch nichts aussagen. Jedenfalls muß man bei der Beurteilung vieler Fragen, die sich im Rahmen innersekretorischer Störungen ergeben, auch mit einer Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems rechnen. Das Zusammenwirken der Hormone kommt auch dadurch zustande, daß alle Drüsen mit innerer Sekretion von übergeordneten Zentren aus gesteuert werden, und zwar auf nervösem und hormonalem Wege; das normale übergeordnete Zentrum für alle endokrinen Drüsen ist anscheinend der Hypophysenvorderlappen, der wieder mit dem Zwischenhirn verbunden ist; da das Zwischenhirn in inniger Beziehung steht zur Großhirnrinde, zum Hypophysenvorderlappen und zum Sympathicus-system, dessen Kopfganglion es darstellt, so versinnbildlicht der Hypothalamus das übergeordnete Zentrum, das alle endokrinen Drüsen nervös kontrolliert; ohne Hypothalamus ist anscheinend eine geregelte Tätigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion kaum möglich.

Sehr unter dem Einflusse der inneren Sekretion steht das *Wachstum*, und zwar sowohl in positivem wie auch in negativem Sinne. Weiter sind auch die *seelischen Ausdrucksformen und die körperliche Erscheinung* weitgehend von der inneren Sekretion abhängig. Vor allem steht aber der *Stoffwechsel* teils in seiner Totalität, teils in Hinsicht seiner Partialfunktionen unter der Herrschaft der Blutdrüsen. Schließlich müssen wir mit der Einflußnahme der Hormone auf das *Nervensystem* rechnen. Auch hier können die unterschiedlichen Hormonwirkungen sich teils in fördernder, teils in hemmender Art auswirken.

Die Erkenntnis dieser humoralen und nervösen Wechselbeziehung ist nicht nur für die Systematik, sondern auch für die Diagnostik und Therapie von Bedeutung.

Wir müssen noch mit einer Wirksamkeit der Drüsen mit innerer Sekretion rechnen — der sogenannten entgiftenden: entfernt man bei geeigneten Tieren die Nebennierenrinde, so kommt es zu akuten Vergiftungserscheinungen; hier dachte man an eine *entgiftende* Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion. Ursprünglich hat man Ähnliches auch von den Epithelkörperchen angenommen, doch sondern diese Gebilde auch ein aktives Prinzip ab, so daß es nicht unbedingt notwendig ist, dieser Drüse einen ausschließlich zerstörenden Einfluß zuzuschreiben; dasselbe gilt auch von der Nebennierenrinde.

Das harmonische Zusammenspiel der verschiedenen Leistungen der Organe und des Stoffwechsels geschieht nicht nur durch Hormone, sondern auch durch Vitamine.

Die Physiologie muß zwar an einer prinzipiellen Trennung der biologischen Begriffe Hormone und Vitamine festhalten, denn Hormone sind organische Verbindungen, die in unserem Organismus gebildet werden, während Vitamine von

außen eindringen, da der tierische Körper zu einer Totalsynthese eines Vitamins nicht befähigt ist, aber praktisch ist eine vollständige Trennung nicht mehr möglich; die Grenzen zwischen diesen beiden Stoffgruppen beginnen zu verfließen; das hat sich auch nominell Geltung verschafft, als man von Mangelkrankheiten sprach; im Fall der Vitamine, bedingt durch Fehlen eines äußeren Nahrungsfaktors, führte man den Namen *Avitaminose* ein, im Fall der Hormone *spezifische Ausfallserscheinung*; symptomatisch überschneiden sich gelegentlich die beiden Krankheitsbilder, so daß es geboten erscheint, in jedem Fall von fraglicher endokriner Erkrankung auch dem Ernährungsfaktor gebührende Aufmerksamkeit zu schenken.

Der große Erfolg des Studiums der Physiologie und Pathologie der Drüsen mit innerer Sekretion ist die *Organotherapie*, das heißt die Verwendung von tierischen Stoffen oder tierischer Organteile zur Heilung von Krankheiten.

Sicher ist die Organotherapie uralte. Sie ist bei allen Völkern geübt worden und wird auch jetzt noch bei manchen Naturvölkern und sogar einigen Kulturvölkern, z. B. den Chinesen, gepflegt; auch unsere alten Dispensatorien aus dem 18. Jahrhundert weisen noch eine große Menge von Präparaten aus dem Tierreiche auf. Der leitende Gedanke war die Vorstellung, daß ein kranker Teil geheilt werden könnte durch Zufuhr des entsprechenden gleichen oder wenigstens analogen tierischen Teiles, z. B. ein krankes Herz mit Herzfleisch, eine kranke Niere mit Niere usw. Der Leitgedanke der modernen Organotherapie ist allerdings ein wesentlich anderer. Man gibt zwar auch jetzt für kranke Organe die entsprechenden Organteile, doch meint man damit nicht, das kranke Organ selbst zu heilen, sondern seine unzureichende Funktion zu verbessern bzw. zu ersetzen.

Angeregt durch die schönen Erfolge der Organotherapie geht vielfach der Wunsch dahin, aus den unterschiedlichen Blutdrüsen die wirksamen Substanzen zu isolieren. Rein dargestellt sind vorläufig nur das Adrenalin, das Thyroxin, das Nebennierenrindenhormon und das männliche und weibliche Keimdrüsenhormon; über die meisten anderen herrscht noch Unklarheit, obwohl wir sie vielfach schon in konzentrierter Form in Händen haben.

Bei dem Bestreben, die einzelnen Hormone der Therapie dienstbar zu machen, ist man auf neue Merkwürdigkeiten — fast könnte man sagen Schwierigkeiten — gestoßen. Während das wirksame Prinzip der Schilddrüse durch *orale* Applikation mit ausgezeichnetem Erfolg verabreicht werden kann, läßt sich z. B. das Insulin oder das Adrenalin nicht verfüttern, und doch läßt sich der Diabetes mellitus durch *subcutane* Darreichung zum Verschwinden bringen. Von entscheidender Bedeutung ist die chemische Beschaffenheit des Hormons, d. h. ob es bei der Passage durch den Darmkanal seine Wirksamkeit verliert; das Wesentliche ist immer nur die Wirksamkeit der Hormone im Blute.

Die nahen Beziehungen zwischen Vitaminen und Hormonen wirken sich auch therapeutisch aus; so manche endokrine Störung läßt sich durch Verabfolgung von Vitaminen bessern.

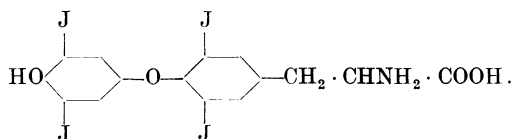
I. Die Schilddrüse.

A. Allgemeine Physiologie und Pathologie.

Nachdem es gelungen war, durch Schilddrüsenfütterung die Ausfallserscheinungen wieder zu beseitigen, die sich sowohl beim Tier als auch beim Menschen nach Thyreoidektomie einstellen, lag es nahe, das wirksame Prinzip zu isolieren; BAUMANN (1895) konnte zunächst eine jodhaltige organische Substanz darstellen; er nannte sie Jodothyryn, doch wurde behauptet, daß es sich hier wohl nur

um ein Umwandlungsprodukt handelt, nicht aber um das wirksame Prinzip; jedenfalls wurde man durch BAUMANN auf den Jodgehalt der Schilddrüse aufmerksam; kein anderes Organ in unserem Körper ist so jodhaltig wie die Schilddrüse; der Jodgehalt ist abhängig von der Nahrung, dem Alter, Jahreszeit und auch von geographischen Verhältnissen; beim Pflanzenfresser ist der Jodgehalt höher als beim Fleischfresser; in der Jugend ist die Schilddrüse an Jod ärmer als im Alter; dort, wo es sich um eine endemische Kropfbildung handelt, ist der Jodgehalt geringer; durch Jodzufuhr kann der Jodgehalt der Schilddrüse erhöht werden.

KENDALL gebührt das Verdienst, zuerst ein Inkret aus der Schilddrüse isoliert zu haben; er nannte es *Thyroxin*; es ist ein krystallinischer Körper; die von ihm angegebene chemische Konstitution erwies sich nicht als zutreffend, vielmehr ist die richtige Formel — diese Erkenntnis verdanken wir vor allem HARINGTON — folgende:



HARINGTON hat das Thyroxin auch synthetisch dargestellt und damit die Richtigkeit der obigen Formel bewiesen. Durch das synthetisch dargestellte Thyroxin lassen sich nach intravenöser Injektion viele Erscheinungen auslösen, die nach Verfütterung von Schilddrüsentrockensubstanz zu sehen sind. Man hätte glauben können, daß mit der Auffindung dieses krystallinischen Schilddrüsenkörpers das wirksame Prinzip der Schilddrüse erkannt worden, und daß damit die Angelegenheit der Schilddrüsen-therapie endgültig geklärt sei; aber allmählich stellt sich heraus, daß wir im Thyroxin zwar einen sehr wirksamen Körper besitzen, daß aber diese Substanz dem Thyreoglobulin nicht unbedingt gleichwertig ist; vermutlich ist das Thyroxin nur eine prosthetische Gruppe aus dem großen Thyreoglobulinmolekül; will man daher als Arzt eine volle Schilddrüsenwirkung entfalten, so gibt man am besten getrocknete Schilddrüsen-substanz. In der Schilddrüse findet sich auch Dijodtyrosin; eine Steigerung des Grundumsatzes kommt dadurch nicht zustande, manches spricht sogar dafür, daß es sich vielleicht sogar um ein Antidot des Thyroxins handelt. Das jodfreie „Thyronin“ (Desjodothyroxin) ist für sich allein indifferent, steigert aber den Grundumsatz beträchtlich, wenn man es gleichzeitig mit anorganischen Jodverbindungen reicht.

Will man im Tierkörper und insofern auch im menschlichen Organismus die Wirkung der Schilddrüse kennenlernen, so kann man dies in zweifacher Weise tun, entweder man studiert die Ausfallserscheinungen nach Thyreoid-ektomie oder verfolgt die Intoxikationserscheinungen nach Verfütterung von zu viel an Schilddrüsen-substanz.

1. Ausfallserscheinungen nach Schilddrüsenentfernung.

Die Veränderungen, die nach Entfernung der Schilddrüse zu sehen sind, zeigen sich abhängig vom Alter des Versuchsobjektes und von der Beschaffenheit des Individuums selbst; viele Tiere haben *Nebenschilddrüsen*, so daß die Ausfallserscheinungen oft nur vorübergehende sind; durch Vergrößerung der versprengten Schilddrüsen kann die zunächst hervorgerufene Hypothyreose wieder zum Schwinden gebracht werden; will man das vollwertige Bild der Hypothyreose kennenlernen, so soll man die Verhältnisse am besten beim

jungen Schaf studieren, denn hier kommen relativ wenig akzessorische Schilddrüsen vor. Die Zeit, wo man den Einfluß eines Schilddrüsenmangels auch nach Operationen beim Menschen studieren konnte, ist eigentlich vorüber. Der Chirurg kennt die Gefahren und ist bei Kropfoperationen tunlichst bemüht, beträchtliche Reste an Schilddrüsensubstanz zurückzulassen.

Obwohl man die Gefahren der totalen Schilddrüsenentfernung kennt, haben es amerikanische Ärzte gewagt, bei manchen Herzkrankheiten die Thyrektomie zu empfehlen; über den therapeutischen Wert dieser Operation gehen noch die Meinungen auseinander, aber an einer merkwürdigen Tatsache kann man nicht vorübergehen, das ist der negative Einfluß auf den Grundumsatz; solche Patienten können gelegentlich noch immer eine Steigerung zeigen, obwohl die ganze Schilddrüse entfernt wurde; auch sonstige Erscheinungen von „Myxödem“ brauchen nicht aufzutreten.

Das auffallendste Merkmal, das z. B. bei einem jungen Schafe oder Zicklein nach frühzeitiger Schilddrüsenentfernung zu sehen ist, ist das *Zurückbleiben im Wachstum*. Gelingt es, die Tiere entsprechend lange am Leben zu erhalten, so kann das normale Kontrolltier zwei- bis dreimal so groß heranwachsen. Die Ursache der Kleinheit ist in einer Verzögerung der Ossifikation speziell an den Epiphysenfugen; dementsprechend bleiben vor allem die langen Röhrenknochen kurz; weniger macht sich die Wachstumsstörung an den Schädelknochen bemerkbar; auch das periostale Knochenwachstum ist verlangsamt. Die Verknöcherung der Epiphysenfugen und Synchondrosen bleibt aus; auch die Zähne bleiben rudimentär. Gelingt es, bei jugendlichen Tieren die ganze Schilddrüse zu entfernen, so zeigen sich an der *Haut und ihren Anhängen* charakteristische Veränderungen. Bei manchen Tieren fallen die Haare aus, bei Ziegen entwickelt sich dagegen ein besonders langhaariger Pelz, wobei sich die langen Haare leicht büschelweise ausreißen lassen. Oft ist die Haut mit Schuppen und Borken belegt; Neigung zu Ekzemen wird vielfach beobachtet. Die Cutis ist dick; bei manchen Tieren soll es sogar zu einer Einlagerung von mucinartigen Massen kommen; die Hörner der Ziegen sind mißgestaltet oder rudimentär; oft entwickeln sich die Horngebilde überhaupt nicht.

Thyreoprive Hühner legen wenig Eier; die Eier sind auffallend klein und haben eine papierdünne Schale.

Bezüglich des Einflusses des frühzeitigen Schilddrüsenausfalls auf die *Intelligenz* gehen die Meinungen der einzelnen Experimentatoren auseinander; sicherlich hängt das Ergebnis von zwei Faktoren ab, 1. ob es tatsächlich gelungen war, die ganze Schilddrüse zu entfernen und 2. vom Alter des Tieres; junge Tiere zeigen viel schwerere Störungen als ausgewachsene. Wir haben bei unseren thyreopriven Tieren (speziell bei Schafen) fast immer eine geistige Trägheit und Schwerfälligkeit beobachten können. Jedenfalls sind die Tiere lange nicht so lebhaft wie die entsprechenden Kontrolltiere.

Bei Tieren nach Totalexstirpation der Schilddrüse sieht man fast immer einen beträchtlichen *Meteorismus des Abdomens*, vermutlich hängt dies mit der außerordentlichen Darmträchtigkeit zusammen. Ein *Einfluß auf andere Blutdrüsen* läßt sich vielfach auch schon makroskopisch erkennen. Die Keimdrüsen bleiben klein, Weibchen werden nur selten gravid, Böcke sind impotent, die Thymus bleibt groß, gleichzeitig kommt es zu einer Vergrößerung des vorderen Anteiles der Hypophyse.

Sehr charakteristisch ist das *Verhalten des Stoffwechsels*: da der Oxydationsprozess herabgesetzt, ist der Sauerstoffverbrauch beträchtlich vermindert. Die als Maßstab der Eiweißverbrennung zu betrachtende N-Ausscheidung kann bei gleichbleibender Nahrung absinken; zugeführte Kohlehydrate, selbst wenn sie in großer Menge gereicht, werden gespeichert und vermutlich nicht verbrannt. Jedenfalls kommt es nie zu Glykosurie. Dementsprechend ist

die Assimilationsgrenze gegenüber Traubenzucker beträchtlich erhöht. Auch die Glykogenmobilisierung durch Adrenalin ist bei solchen Tieren herabgesetzt. Selbst der Wasser- und Salzstoffwechsel erscheint bei thyreopriven Tieren gehemmt. Gibt man solchen Tieren größere Wassermengen, so werden sie viel langsamer eliminiert; dasselbe gilt vom Kochsalz. Unter besonders ungünstigen Bedingungen kann es sogar zu Ödemen kommen.

Den trägen Stoffwechselverhältnissen entsprechend erweist sich die *Körpertemperatur* fast immer herabgesetzt; charakteristisch ist auch die Unfähigkeit schilddrüsenloser Tiere, ihre Körpertemperatur gegenüber Abkühlung normal zu erhalten. Es ist bei solchen Tieren nur schwer möglich, Fieber zu erzeugen.

Viele schilddrüsenlose Tiere werden anämisch. Vermutlich hängt dies mit einer *geschädigten Regenerationsfähigkeit* der Blutbildungsstätten im Knochenmark zusammen. Besonders deutlich äußert sich dies nach Aderlässen; überhaupt hat die Regenerationsfähigkeit solcher Tiere Schaden gelitten. Das sieht man bei der Callusbildung, dann bei der Regeneration durchschnittlicher peripherer Nerven und ebenso bei der Heilung von Weichteilwunden.

Trotz Herabsetzung des Stoffwechsels kommt es oft zu einem *Senium praecox*; sowohl bei Ziegen als auch Schafen, denen die Schilddrüse entfernt wurde, sieht man eine *frühzeitig einsetzende Atheromatose* der Aorta. Alle diese Erscheinungen eines Schilddrüsenmangels sind nur dann zu beobachten, wenn es gelingt, die Epithelkörperchen operativ zu schonen. Da sich bei vielen Tieren die topographischen Verhältnisse für die Exstirpation der Schilddrüse ohne gleichzeitige Mitschädigung der Epithelkörperchen sehr ungünstig gestalten, so kann man nur schwer beim Hund und bei der Katze das reine Bild einer Hypothyreose erzeugen.

Die Störungen bei Tieren, denen man schon im vorgeschrittenen Alter die Schilddrüse entfernt hatte, äußern sich ähnlich, bis auf das Wachstum.

Gibt man thyreopriven Tieren schon bald nach der Operation Schilddrüsensubstanz, so lassen sich alle Erscheinungen, die sonst für den Athyreoidismus so charakteristisch sind, restlos beseitigen; das gilt auch vom Wachstum.

2. Erscheinungen nach Schilddrüsenfütterung.

Verabfolgt man an normale Tiere Schilddrüsensubstanz — am besten bewähren sich zu solchen Versuchen Schweineschilddrüsen —, so kommt es zu ziemlich charakteristischen Symptomen: das wichtigste ist die *Steigerung des Stoffwechsels*, die sich am leichtesten an der Zunahme des Sauerstoffverbrauches beurteilen läßt; gleichzeitig damit geht auch die N-Ausscheidung in die Höhe. Auch die spezifisch-dynamische Wirkung, z. B. des Eiweißes, ist gesteigert; desgleichen ist der Arbeitsstoffwechsel erhöht; die Arbeit gestaltet sich lange nicht mehr so ökonomisch wie unter normalen Bedingungen. Ein Mensch, der z. B. unter dem Einflusse von zuviel Schilddrüse steht, kann gelegentlich doppelt so viel Sauerstoff benötigen. Alle diese Störungen führen zu Gewichtsverlusten, die sich bis zu einem gewissen Grade noch durch Mehrzufuhr von Nahrung korrigieren lassen. Mit dem erhöhten bzw. unökonomischen Stoffwechsel hängt auch die Tatsache zusammen, daß die Assimilationsgrenze für Kohlehydrate bei Hyperthyreoidismus herabgesetzt ist; das Auftreten einer alimentären Glykosurie kann die Folge sein. Die Wasser- und Salzausscheidung wird durch das Schilddrüsenhormon offenbar auf dem Wege einer direkten Gewebswirkung, gefördert.

Weniger beim Tier, viel ausgesprochener beim Menschen ist nach Schilddrüsenfütterung eine *Übererregbarkeit der nervösen Funktionen* zu erkennen.

So sehen wir Schlaflosigkeit, Zittern, Steigerung der Reflexe, geistige und körperliche Unruhe.

Die *Körpertemperatur* ist bei Hyperthyreoidismus oft erhöht, die Haut fühlt sich fast immer feucht an, was zusammen mit der eigentümlichen Beschaffenheit der Haut (Samthaut) dem betreffenden Individuum ein ziemlich charakteristisches Gepräge verleiht; gelegentlich kommt es zu Schweißausbrüchen.

Reicht man Hunden reichlich Schilddrüsensubstanz, so kommt es fast immer zu *Diarrhöen*, die schließlich sogar blutigen Charakter annehmen können; auch sieht man Erbrechen.

Die auffälligste Kreislaufstörung bei Hyperthyreoidismus ist die hochgradige *Tachykardie*; wesentliche Herzvergrößerungen sieht man beim Tier kaum. Schilddrüsenfütterung kann auf die Überleitungszeit des Herzens (elektrokardiographisch gemessen) Einfluß nehmen — sie wird verkürzt; das Gegenteil ist wieder bei schilddrüsenlosen Tieren zu sehen. Da man bei der BASEDOWSchen Krankheit typische *Veränderungen an den Augen* erkennen kann, so hat man auf analoge Veränderungen bei experimenteller Hyperthyreose geachtet. Die gewöhnlichen Versuchstiere (Hund, Schaf, Kaninchen) lassen davon nichts erkennen; nur Affen sollen einen leichten Grad von Protrusio bulbi zeigen.

Eine typische Blutveränderung z. B. im Sinne einer vermehrten *Blutkörperchenbildung* ist im Tierexperiment nicht zu erkennen; es kommt nur zu einer Vergrößerung der Blutmenge.

Für das Verständnis mancher Schilddrüsenwirkungen ist es bedeutungsvoll, daß Schilddrüsenensaft einen eigentümlichen Einfluß auf die Entwicklung von Amphibienlarven nimmt; GUDERNATSCH hat als erster beobachtet, daß Kaulquappen, die mit minimalsten Mengen von Schilddrüsensubstanz gefüttert werden, auffallend rasch ihre *Metamorphose* durchlaufen, dabei aber in ihrem Wachstum beträchtlich zurückbleiben. Das Gegenstück ist zu sehen, wenn man den Froschlarven die Schilddrüsen entfernt oder Thymus zu fressen gibt; solche Tiere wachsen sogar zu Riesenkaulquappen aus. Jedenfalls kann die Schilddrüse auf die Metamorphose großen Einfluß nehmen.

Nicht nur beim Tier, sondern auch beim Menschen zeigen sich gegenüber Thyroideaverabfolgung, und gleiches gilt wohl auch von der Thyroxinfütterung, *individuelle Unterschiede*. Man kann manchen Hunden die größten Schilddrüsenmenge geben, ohne die geringste Störung auszulösen, dasselbe gilt auch von manchen Menschen. Obwohl es bei Tieren kaum gelingt, durch Verabfolgung von Jod allein einen Zustand zu schaffen, der an Hyperthyreose erinnert, so soll doch in diesem Zusammenhange betont werden, daß es Menschen gibt, die schon nach Darreichung kleinster Dosen von wirksamem Schilddrüsenextrakt Zeichen darbieten, die an Hyperthyreoidismus mahnen; wahrscheinlich sind es dieselben Personen, die auch dem Jod gegenüber eine besondere Empfindlichkeit zeigen.

B. Spezielle Pathologie und Therapie.

1. Hypothyreoidismus-Myxödem.

Das Krankheitsbild *Myxödem* wurde zuerst von GULL (1873) beschrieben. Der Titel seiner Publikation lautet: Cretinoid state in adulte life of women. Über die Ätiologie dieser Krankheit war man sich zuerst völlig im unklaren. Eine Erklärung gaben KOCHER und REVERDIN. Von ihnen stammt die Angabe, daß sich nach Totalexstirpation eines Kropfes ein ähnlicher Zustand entwickeln kann, wie er seinerzeit von GULL beschrieben wurde; jedenfalls wurde man so auf die Beziehungen der Schilddrüse zum Myxödem aufmerksam. Wenn es auch

heute kaum mehr von praktischer Bedeutung ist, so erscheint eine Trennung in *postoperatives und genuines Myxödem* angebracht.

Das **Symptomenbild** des menschlichen *postoperativen Myxödems* entspricht vollkommen dem experimentellen. Da das typische Bild nur nach totaler Exstirpation der Schilddrüse in Erscheinung tritt, und die Chirurgen — eben in Erkenntnis dieser Tatsachen — daher stets bemüht sind, entsprechende Schilddrüsenanteile zurückzulassen, so stellt das postoperative Myxödem bereits eine Seltenheit vor. Die Kachexie kann zu sehr verschiedenen Zeiten nach der Operation (Tagen bis Monaten) auftreten; ältere Leute werden scheinbar von den Folgen des Schilddrüsenverlustes weniger schwer betroffen als jüngere. Die Störungen äußern sich um so ausgeprägter, je länger der Ausfall bereits anhält. Die ersten Erscheinungen sind wenig charakteristisch: Müdigkeit, Schwäche und Schwere in den Gliedern; Zittern in den Armen und Beinen, dabei das Gefühl von Kälte. Abnahme der geistigen Regsamkeit, Langsamkeit der Gedanken, des Sprechens und der Körperbewegungen. Oft empfinden die betroffenen Personen selbst das Abnehmen ihrer Kräfte. Als erstes objektives Symptom sieht man zunächst nur flüchtige Schwellungen im Gesicht, an Händen und Beinen. Allmählich werden die Ödeme, die zunächst nur in den Morgenstunden zu erkennen sind, stationär und führen so zu Krankheitsbildern, die äußerlich an die Nephritis erinnern. Die Haut ist trocken, sie verliert ihre Geschmeidigkeit und wird schilfrig; wenn die betreffenden Personen abends ihre vielleicht schwarzen Strümpfe ausziehen, so erscheint das Innere derselben gleichsam wie mit Mehl eingestaubt. Die Kopfhare fallen aus, und der Rest derselben ist dünn und trocken. KOCHER macht einen sehr guten Vergleich: bei jüngeren Individuen scheint der Körper einem Kinde anzugehören, der Kopf einem alten Manne. Je länger der Zustand anhält, desto eher kommt es zu einer Anämie; auch die Schleimhäute sind blaß; der Puls klein. Vielleicht ist der Blutmangel auch eine Ursache des allgemeinen Kältegeföhles, was die Kranken ständig belästigt und sie dauernd die Wärme des Ofens aufsuchen läßt. Befand sich der operierte Patient noch in der Wachstumsperiode, so hört jetzt das Längenwachstum auf. Über eine besondere Schädigung des Gebisses wird nicht geklagt, wohl aber oft über eine sehr hartnäckige, jetzt erst einsetzende Obstipation. Der Harn wird in kleineren Mengen ausgeschieden, er enthält kein Eiweiß. Mildere Formen von postoperativem Myxödem kommen auch jetzt noch gelegentlich zur Beobachtung. Solche Fälle, die z. B. auch nach halbseitiger Strumektomie zu sehen sind, dürften wohl auf eine ungenügende Funktion des stehengebliebenen Schilddrüsenanteiles zu beziehen sein.

Das *genuine Myxödem* kommt nicht überall gleich häufig vor; relativ oft wird es in England und Belgien gesehen. Je nachdem, ob sich das Myxödem im kindlichen, jugendlichen oder vorgeschrittenen Alter entwickelt, spricht man von einem *infantilen Myxödem*, *Myxoedema adultorum* bzw. *senilen Myxödem*. Bei fast allen infantilen Formen handelt es sich um eine *Thyreoaplasie*, also um einen Zustand *sui generis*, weswegen wir diese Form abgesehen zur Sprache bringen.

Es ist merkwürdig, wie oft selbst das voll ausgebildete genuine Myxödem erst nach langer Zeit erkannt wird. Gilt dies bereits von dem voll entwickelten Myxödem, so ergeben sich noch viel größere Schwierigkeiten, wenn es sich um beginnende oder nicht voll ausgebildete Erkrankungen handelt. Auf die *Beschaffenheit der Haut* ist diagnostisch sehr zu achten; sie ist verdickt, prall, pastös und kann daher mit dem renalen Ödem verwechselt werden. Während aber beim echten Ödem durch Druck fast immer eine Delle leicht zu erzeugen ist, gelingt dies beim Myxödem wenigstens an den unteren Extremitäten kaum;

die Haut ist trocken, kalt, schuppig. Das eigentümliche Ödem kann dem Gesichtsausdrucke eine typische Beschaffenheit verleihen. Die Lider wölben sich sackartig vor und verengern dadurch die Lidspalte. Die Nase ist dick, gewulstet. Die charakteristischen Falten des Gesichtes erscheinen verstrichen, während die etwas gedunsenen Wangen herunterhängen (s. Abb. 2). Die gleichzeitig bestehende Anämie vervollständigt die charakteristische Physiognomie. Der eigentümliche Ausdruck mag oft schon der Anlaß gewesen sein, warum man sich als Arzt zunächst die Frage vorlegt, ob es sich im gegebenen



Abb. 2a und b. Myxödem. a Vor der Behandlung, b nach der Behandlung.

Falle nicht um eine Nierenerkrankung handelt. Sehr charakteristisch sind die Hände und Füße; sie erscheinen plump, verdickt, klobig, Hand und Fußrücken gleichsam gepolstert. Die *Nägel* sind brüchig, längsgestreift; sie wachsen sehr langsam. Beim Versuche, sie zu schneiden, fällt die Brüchigkeit ganz besonders auf. Oft neigen die Extremitäten des Myxödemkranken zu schweren Frostschäden; gelegentlich greifen die myxödematösen Veränderungen auch auf die *Schleimhäute* über. Die Zunge kann dick werden; Verdickungen im Bereiche der Tuba Eustachii, sowie der Paukenhöhle führen zu Schwerhörigkeit; auch die Stimme kann sich ändern (blecherne Stimme).

Die *Haare* am Kopf sind trocken, borstig, sie fallen leicht aus; besonders das großfleckige Ausfallen ist charakteristisch. Ähnliches gilt auch von der sonstigen Behaarung.

Veränderungen im psychischen Verhalten werden zuerst von der Umgebung des Patienten bemerkt; die Kranken sind träge im Sprechen und Denken; in ihren Bewegungen energie- und willenlos. Solche Patienten sitzen viele Stunden an derselben Stelle und brüten ohne jede Beschäftigung vor sich hin. Subjektiv klagen sie über Müdigkeit und das Gefühl von Schwere in den Gliedern.

Die *Zirkulation* ist herabgesetzt, es kann zu Vergrößerung des Herzens kommen, die oft auf die Anwesenheit eines Hydropericordes zu beziehen ist. Eine relativ früh einsetzende Arteriosklerose scheint charakteristisch. Elektrophysikalisch ist zumeist die Vorhofzacke und die Nachschwankung schwer zu erkennen. Die Überleitungszeit ist wesentlich verlängert; der Blutdruck meist unverändert.

Die meisten Myxödemkranken klagen über Obstipation. Veränderungen der Magentätigkeit sind nicht bekannt. Meist ist das Abdomen meteoristisch

aufgetrieben. Das Vorkommen einer Nabelhernie wird bei schon in der Jugend erworbenen Formen fast nie vermißt.

Die *Harnmenge* ist zumeist vermindert. Der VOLHARDSche Wasserversuch ergibt ähnliche Veränderungen wie bei Nephritis. Die *Sexualfunktion* des Mannes ist gestört. Bei myxödematösen Frauen treten meist profuse und lang andauernde Menstruationsblutungen auf; immerhin können auch solche Frauen gravid werden und sogar gesunde Kinder gebären. Kommt es in der Wachstumsperiode zu den Erscheinungen einer Hypothyreose, so wird die Entwicklung des Genitales gehemmt, desgleichen die der sekundären Geschlechtsmerkmale.

Die Zahl der Erythrocyten im Blute ist häufig herabgesetzt. Werte unter 3 Millionen sind nicht selten; die Zahl der Leukocyten ist ebenfalls vermindert. Manchmal besteht relative Lymphocytose bei gleichzeitiger Vermehrung der Mononukleären.

Von entscheidender Bedeutung ist die *Herabsetzung des Stoffwechsels*. Seitdem wir über relativ einfache Methoden verfügen, um uns über die Höhe des Grundumsatzes ein Urteil zu bilden, ist gerade dies ein wichtiges diagnostisches Kriterium. Selbstverständlich erfordert das Symptom eines herabgesetzten Stoffwechsels Kritik und genaue Kenntnis der Methodik. Verminderungen des Sauerstoffverbrauches um 40—50% stellen bei typischen Fällen keine Seltenheit vor. Würden solche Patienten ebensoviel Nahrung zu sich nehmen wie gesunde Menschen, so müßte es zu beträchtlicher Gewichtszunahme kommen. Auch der N-Umsatz ist vermindert. Trotz der Neigung, Wasser im Körper zu retinieren, erscheint die Perspiratio insensibilis nicht gesteigert, eher vermindert. Oft läßt sich *Hypothermie* feststellen. Werte um 36° C und selbst unter 36° C (auch rectal gemessen) gehören nicht zu den Seltenheiten. Die Toleranz gegenüber hohen Zuckerdosen ist erhöht; selbst nach Adrenalin und Traubenzuckerzufuhr kommt es kaum zu Glykosurie.

Veränderungen am Skelet sind nur dann zu sehen, wenn das Myxödem schon im Kindesalter begonnen hat; hier zeigt sich allerdings eine hochgradige Entwicklungshemmung. Die Knochenkernbildung, z. B. der Handwurzelknochen, erweist sich stark verspätet, ebenso die Verknöcherung der Epiphysenfugen. Aus der Anlage der vorhandenen Knochenkerne, z. B. der Handwurzelknochen, läßt sich leicht angeben, wann das Myxödem bereits begonnen hat.

Von diagnostischem Interesse ist auch die Beurteilung der *Größe und Beschaffenheit der Schilddrüse*, doch ist oft eine präzise Entscheidung nicht leicht zu treffen. Theoretisch soll man eine Verkleinerung erwarten. Doch ist sowohl bei der Palpation als auch bei der Inspektion Kritik am Platze, denn die verdickte Haut und der kurze Hals solcher Patienten können die Beurteilung außerordentlich erschweren. Manchmal kommt es zu Kropfbildung.

Über die *Entstehung des genuinen Myxödems* kann man sich nur in Vermutungen ergehen. Auch die anatomische Untersuchung ist meist nicht imstande, eine Erklärung zu geben. Dort, wo z. B. in der Nähe der Schilddrüse eine Eiterung bestanden hatte, scheint der Sachverhalt geklärt. Oft hat man den Eindruck, daß so mancher Patient mit genuinem Myxödem dazu schon prädisponiert ist; die kurzen Finger, das gedrungene Aussehen können bereits als Zeichen eines in der Jugend schon bestanden, vermutlich nur leichten Hypothyreoidismus angesehen werden. Bei solchen Schilddrüsen schwächlingen genügen vielleicht schon geringe Anlässe, um das volle Bild in Erscheinung treten zu lassen; wenn man z. B. bei Frauen sieht, daß sich das Myxödem im Anschluß an eine Gravidität oder im Klimakterium entwickelt, so wird man an Wechselwirkungen zu denken haben. Der normale Partus oder das physiologische Klimakterium bedeuten für die Schilddrüse Funktions-

änderungen, die sich vermutlich in einer schon geschädigten Thyreoidea ganz anders auswirken. Überdies ist nach neueren Forschungen in der Pathogenese der Schilddrüsenstörungen auch die Rolle der Hypophyse zu berücksichtigen, welche mittels ihres „thyreotropen“ Vorderlappenhormones auf die Intensität der Schilddrüsentätigkeit Einfluß nehmen kann.

Die Schwere des Krankheitsbildes ist abhängig von dem Grade der Schilddrüseninsuffizienz; dementsprechend haben wir zwischen *hochgradigen und milden Formen von Myxödem* (Formes frustes) zu unterscheiden. Auch kann man von *monosymptomatischen Myxödemformen* sprechen, wenn nur das eine oder das andere Symptom zu bemerken ist. Da die monosymptomatische Form unter Schilddrüsen-therapie ebenfalls ausheilen kann, der übrige Körper aber kaum verändert sein muß, so dürfte man sich vorstellen, daß das von der Schilddrüse abgesonderte Thyroxin bei derartigen Fällen im Blute zwar in normaler Menge kreist, aber an bestimmte Stellen des Körpers nicht hingelangen kann; hier liegt also die Störung gar nicht in der Schilddrüse selbst, sondern nur in dem Erfolgsorgan oder in der Verbindung zu dieser Gewebspartie.

Bei fast allen infantilen Formen von Myxödem handelt es sich um eine *Thyreoa-plasie*, also um einen kongenitalen Bildungsdefekt. Wie entsprechende anatomische Untersuchungen lehren, fehlt hier die Schilddrüse sogar in ihrer Anlage, während die Epithelkörperchen von normaler Beschaffenheit sind. Da solche Individuen normal zur Welt kommen und nach der Geburt noch eine Zeitlang gedeihen, so ergibt sich daraus die große Bedeutung der Symbiose mit der Mutter. Der Embryo scheint sich intrauterin ganz unabhängig von seiner eigenen Schilddrüse zu entwickeln. Vermutlich gibt die Mutter dem Kinde für das extrauterine Leben noch ein Quantum Hormon mit. Kinder, die an der Mutterbrust trinken, zeigen erst relativ spät die Zeichen des Myxödems. Bei typischen Formen von Thyreoa-plasie kommt es im weiteren Verlaufe zu den hochgradigsten Erscheinungen von Zwergwuchs, Idiotie und auch allen sonstigen Zeichen des Myxödems.

Von den *übrigen Hormonorganen* scheint bei Myxödem vor allem die Hypophyse stark betroffen. Es kommt zu Wucherungen des vorderen Anteils, besonders der Hauptzellen. Wir müssen diese Korrelation kennen, weil sich zu einem Myxödem gelegentlich auch noch einzelne Symptome von Akromegalie hinzugesellen können.

Die **Diagnose** der typischen Fälle fällt dem erfahrenen Arzte nicht schwer. Man muß solche Fälle gesehen haben, dann werden auch die eben erst beginnenden Formen leichter erkannt. Ein therapeutischer Erfolg mit Schilddrüsenfütterung kann diagnostisch verwertet werden; differentialdiagnostisch spielt die Bestimmung des Grundumsatzes eine große Rolle.

Die **Prognose** ist meist schlecht, wenn nicht eine entsprechende Therapie eingeleitet wird. Die Kranken erliegen seltener der Kachexie selbst, viel häufiger interkurrenten Krankheiten, die im allgemeinen vom Myxödemkranken nicht gut getragen werden.

Die Schilddrüsen-**Therapie** ist die große Errungenschaft in der Lehre von der inneren Sekretion. Die Sicherheit, mit der man innerhalb kürzester Zeit die schwersten Erscheinungen eines Myxödems beseitigen kann, ist oft verblüffend. Die Patienten verlieren bei entsprechender Schilddrüsen-Darreichung relativ rasch die Zeichen des Schilddrüsenmangels, sie werden wieder lebhaft, die Haut weich und dünn, Haare und Nägel fangen wieder an zu wachsen, und auch die Psyche gewinnt allmählich wieder ihre ursprüngliche Verfassung. Die schönsten Erfolge sind beim infantilen Myxödem zu sehen. Setzt hier die Thyreoidtherapie rechtzeitig und systematisch ein, so können sich solche Kinder

fast normal entwickeln und brauchen gegenüber den Geschwistern in bezug auf Größe und Intelligenz nicht wesentlich zurückzubleiben.

In den *Tabletten*, die getrocknete Schilddrüsensubstanz (0,1, 0,3 oder 0,5 g) enthalten, besitzen wir ein außerordentlich wirksames Präparat. Die stärksten wirksamen Tabletten sind die von Burroughs-Wellcome & Co. oder von Parke-Davis; sehr gute Wirkungen erzielt man auch mit Elityran, einem deutschen Präparat. Ein Nachteil dieser Medikation ist der Mangel einer exakten Dosierung. Es läßt sich nicht voraussagen, wie viele Tabletten im einzelnen Falle zu geben sind; dementsprechend fängt man zunächst nur mit kleineren Quantitäten an, um allmählich zu steigen. Es gibt echte Myxödemformen, wo es selbst bei vorichtigster Darreichung doch auch zu Überdosierungserscheinungen kommt. Die Behandlung soll stets mit dem eben erforderlichen Minimum an Schilddrüsensubstanz durchgeführt werden.

Die Erfolge mit reinem *Thyroxin* scheinen gut zu sein; das subcutan zugeführte Thyroxin ersetzt weitgehend das mangelnde Schilddrüsenhormon; immerhin wird von vielen Ärzten der Schilddrüsen-Tablette unbedingt der Vorzug gegeben. Auch durch *Implantation von Schilddrüsenlappen* war man bemüht, das Myxödem zu heilen; das implantierte Organ geht wieder bald zugrunde, weswegen diese Versuche nur mehr historisches Interesse haben.

Die *Therapie* der milden Myxödemformen verlangt besondere Vorsicht; immerhin soll man sich durch initiale, vielleicht manchmal recht stürmische Erscheinungen nicht verleiten lassen, die einmal eingeschlagene Hormon-Therapie prinzipiell abzulehnen. In manchen Fällen läßt sich durch einige Injektionen von thyreotropem Hypophysenvorderlappenhormon rasch eine bedeutende Besserung erzielen.

2. Hyperthyreoidismus — Basedowsche Krankheit.

Die erste klassische Beschreibung stammt von BASEDOW, einem Merseburger Arzt (1840). Er legt auf drei Symptome ganz besonderes Gewicht: Exophthalmus, Struma und Tachykardie. Ihm zu Ehren spricht man noch heute von einer Merseburger Trias.

Nicht nur Tierversuche, sondern vor allem die Beobachtungen am Menschen stützen die Ansicht von MOEBIUS, der in der Basedowschen Krankheit eine übermäßige Funktion der Schilddrüse sieht. Hyperthyreoidismus und Basedowsche Krankheit scheinen daher im Prinzip wesensgleich zu sein.

Ob ein unbedingter Parallelismus zwischen der in den Organismus abgesonderten Thyroxinmenge und der Schwere der Krankheitserscheinungen besteht, läßt sich vorläufig nicht entscheiden. Vermutlich sind es aber doch bestimmte *Konstitutionen*, die zu dieser Erkrankung ganz besonders inklinieren. Es sind dies vor allem die leicht erregbaren, unruhigen, temperamentvollen Individuen, die bei jeder geringsten Gelegenheit starke psychische Reaktionen zeigen. Oft sind es wieder große magere Menschen mit dünnen, langen, etwas zugespitzten Fingern. Man hat sogar von einer hyperthyreoiden Konstitution gesprochen. Merkwürdigerweise werden Frauen viel häufiger als Männer von Basedow-Erscheinungen befallen (1 : 5 oder 1 : 6).

Auf die *Beschaffenheit der Schilddrüse* ist wegen ihrer ätiologischen Bedeutung große Aufmerksamkeit zu richten. Bei der vollwertigen Form ist die Schilddrüse gleichmäßig vergrößert (*Struma Basedowiana*) und von ziemlich derber Konsistenz. Entsprechend der enormen Durchblutung fühlt und hört man über der ganzen Drüse deutliches Schwirren bzw. Geräusche. Auch das histologische Bild spricht für eine erhöhte Tätigkeit (Abb. 3). Das Epithel der Drüsenbläschen befindet sich in deutlicher Proliferation, stellenweise ist das Bläschenlumen sogar

mit papillomatösen Wucherungen erfüllt. Der normale Kolloidgehalt ist vermindert, das vorhandene verflüssigt. Auch histologisch kann man eine beträchtliche Hyperämie erkennen. Dem verminderten Kolloidgehalte entspricht auch eine Herabsetzung im Jodgehalte der Basedowstruma; dagegen erweist sich der Jodgehalt des Blutes erhöht.

Dort, wo die Hyperthyreose sich zu einer bereits bestehenden Struma hinzugesellt — man spricht in solchen Fällen von einer *Struma Basedowificata* —, können sowohl die histologischen als auch die klinischen Zeichen (Schwirren)

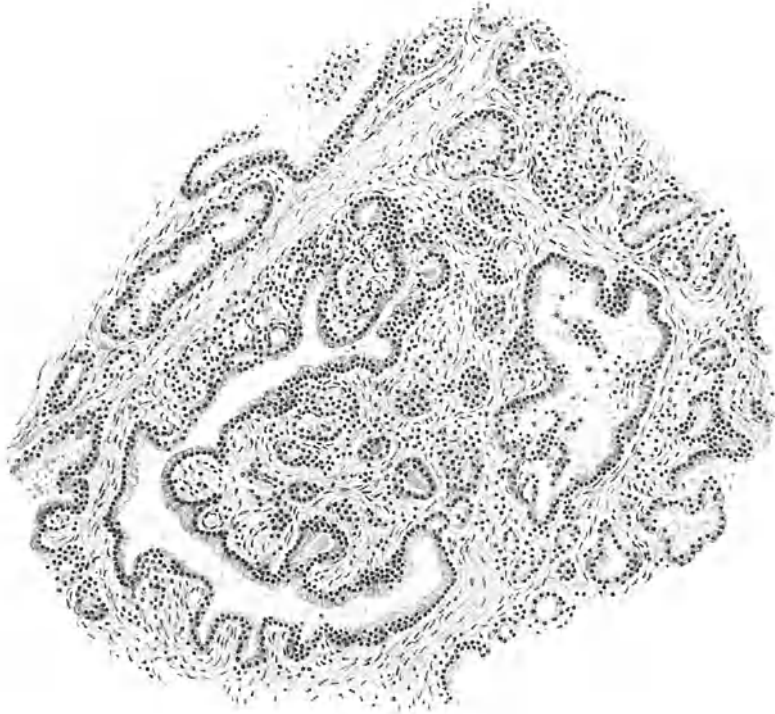


Abb. 3. Basedowstruma.

seitens der Schilddrüse selbst eine wesentliche Änderung erfahren. Es handelt sich hier zumeist um mehr knotige Formen der Strumabildung.

Die charakteristischen *Augensymptome* sind gelegentlich so stark ausgeprägt, daß selbst der Laie schon die richtige Diagnose stellt; das Heraustreten des Bulbus aus der Orbita nennt man *Protrusio bulbi*. Dieses Symptom kann gelegentlich fehlen und doch kommt es zu einer beträchtlichen *Erweiterung der Lidspalte*. Beide Symptome zusammen führen zu dem bekannten Bilde des *Exophthalmus* (s. Abb. 4). Fordert man einen Patienten mit typischem Basedow auf, langsam von oben nach unten zu blicken, dann folgt das obere Lid dem Bulbus nicht in kontinuierlicher Gleichmäßigkeit, sondern es macht ruckweise Bewegungen. Diese Dissoziation zwischen Bulbus- und Lidbewegungen nennt man das *GRAEFESche Zeichen* (s. Abb. 5). Von einem *STELLWAGSchen Symptom* sprechen wir, wenn der Lidschlag seltener ist als beim normalen Menschen. Ich kann es keineswegs als ein sehr häufiges Symptom ansprechen. Die Schwierigkeit, einen nahen Gegenstand auch nur für kurze Zeit fixieren zu können, wird als

MÖBIUSSES Symptom bezeichnet. Auch dieses Symptom stellt kein unbedingtes Charakteristicum der BASEDOWSchen Krankheit dar. Oft kann man sich von dem Vorkommen eines „*Glanzauges*“ überzeugen. In der Lidspalte liegt viel Feuchtigkeit, was sogar zu Tränenträufeln Anlaß geben kann.

Als Ursache der Protrusio bulbi beschuldigt man eine eigentümliche Ödem-bildung hinter dem Bulbus. Eine muskuläre Ursache ausgelöst durch Sympathicusreizung wurde früher vielfach angenommen, sie wird jetzt vielfach abgelehnt. Jedenfalls ist die Pathogenese der Protrusio noch nicht völlig geklärt.

Pulsbeschleunigung, das dritte Symptom im Sinne der Merseburger Trias, ist bei schweren Basedowfällen oft sehr ausgesprochen. Die Werte schwanken



Abb. 4. 35jähriger Kranker mit schwerem Basedow (hochgradige Herzinsuffizienz, Exophthalmus usw.).

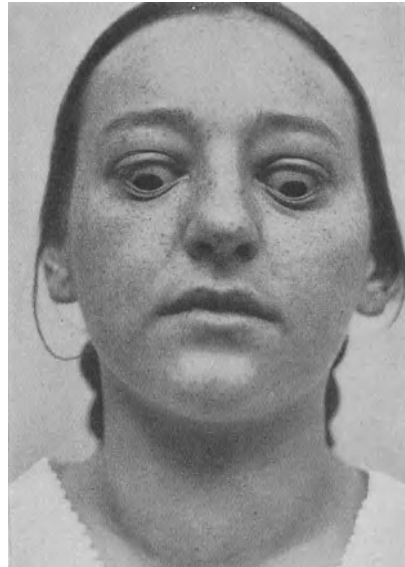


Abb. 5. Genuiner Basedow. Mangelhaftes Folgen des Oberlides (Symptom von GRAEFES).

zwischen 100 und 160. Die Beständigkeit der Tachykardie, die selbst in der Ruhe kaum nachläßt, ist ein wichtiges Kriterium gegenüber der psychisch bedingten Tachykardie. Parallel zur erregten Pulsfrequenz läßt sich auch am Herzen eine lebhaftige Tätigkeit erkennen. So sind z. B. die Unterschiede zwischen Systole und Diastole röntgenologisch leichter zu erkennen als bei den gewöhnlichen Tachykardien —, man spricht hier von einem eretischen Aktionstypus. Das äußert sich gelegentlich auch schon bei der Besichtigung der Herzgegend. In den Intercostalräumen ist ein lebhaftes Pulsieren zu erkennen; eine mangelhafte inspiratorische Erweiterung der Lungen (vielleicht bedingt durch Ermüdung der Inspirationsmuskeln), die gleichzeitig besteht, kann dafür mit verantwortlich gemacht werden. Infolge der Abmagerung solcher Leute ist auch im Epigastrium, entsprechend der Bauchaoorta, und ebenso an den Halsgefäßen eine lebhaftige Pulsation zu sehen. Der Puls selbst erinnert bezüglich seiner Beschaffenheit an den Pulsus celer, was ähnlich wie im Fieber auf eine geringe Spannung der peripheren Gefäße zurückzuführen ist. Das Minutenvolumen ist bei Hyperthyreosen immer sehr vergrößert. Der systolische Blutdruck ist zumeist normal, während der diastolische oft niedrig, also ein Verhalten, das gleichfalls an die Aorteninsuffizienz

ernmert. Das Herz selbst braucht durchaus nicht in allen Fällen mit einer Dilatation oder Hypertrophie zu reagieren. Immerhin kommen gelegentlich bei längerer Dauer der Erkrankung Vergrößerungen bzw. Dilatationen vor. Akzidentelle Geräusche im Bereiche des Herzens sind oft zu hören; wegen der gelegentlichen Herzvergrößerung ist es manchmal nicht leicht zu entscheiden, ob es sich wirklich nur um akzidentelle Phänomene handelt.

Die *leichte Erregbarkeit des Nervensystems* spielt diagnostisch eine große Rolle. Als objektives Maß kann der sehr feinschlägige Tremor der ausgestreckten und gespreizten Finger angesehen werden. Ähnliches ist auch an der Zunge und den Lidern zu sehen. Unter bestimmten Bedingungen fühlt man ein feines Vibrieren in allen Muskeln. Die Kranken werden von großer Unruhe, Rastlosigkeit und Labilität der Stimmung verfolgt. Sie sind außerordentlich reizbar, finden wenig Schlaf, was sich gelegentlich zu maniakalischen Erregungen steigert; auch depressive Verstimmungen kommen vor, ebenso Angstzustände. Die Patienten klagen außerordentlich über Schwäche und Müdigkeit, die sich schon nach geringsten Anstrengungen geltend macht. Trotz der Müdigkeit ist das Schlafbedürfnis meist gering. Ideenflucht, Angstzustände, sowie Erregungen machen sich störend bemerkbar.

Viele Basedowiker sind nicht instande, die *Lunge* in normale Inspirationsstellung zu bringen; diesem Umstande ist es zuzuschreiben, daß sich das Herz relativ stark entblößt zeigt. Die absolute Herzdämpfung nähert sich in ihrer Größe fast der relativen (BRYSONSches Zeichen). Entsprechend dem Inspirationsdefizit ist auch die Vitalkapazität klein.

Im Bereiche des *Verdauungsapparates* äußert sich die Hyperthyreose oft durch Diarrhöen. Es kann bis zu 20 dünnflüssigen Stühlen kommen, wodurch sich der Verfall der Kräfte noch wesentlich steigert. Charakteristisch ist das negative Verhalten der sonst bei Durchfällen sich bewährenden therapeutischen Maßnahmen. In seltenen Fällen kommt es auch zu Erbrechen.

Die *Haut* ist stets feucht, weich und leicht gerötet — man spricht von einer Samthaut. Viele Kranke sind gleichsam dauernd in Schweiß gebadet. In diesem Verhalten ist wohl die Ursache des geringen elektrischen Hautwiderstandes zu suchen (VIGOUROUXSches Symptom). Oft gesellt sich noch eine deutliche Pigmentierung hinzu. Manche Hautpartien sind dazu ganz besonders disponiert (z. B. die Augenlider). Haarausfall wird nur selten vermißt; selbst im Bereiche des Stammes macht sich der Haarausfall bemerkbar.

Änderungen des *weißen Blutbildes* sind ziemlich charakteristisch; die Zahl der polynukleären Zellen ist zumeist vermindert, dagegen die Lymphocyten und ebenso die Mononukleären sowohl relativ als auch absolut vermehrt. Ob es sich hier um eine toxische Knochenmarkschädigung handelt oder um die Reaktion einer allgemeinen Konstitutionsanomalie, ist schwer zu sagen. Jedenfalls sieht man bei Basedowkranken große hyperplastische Tonsillen und oft auch Thymusvergrößerungen, gelegentlich auch Milztumoren. Mit der Vergrößerung der Thymus muß es eine eigentümliche Bewandnis haben, da sonst bei allen mit Abmagerung einhergehenden Zuständen die Thymus atrophiert. Möglicherweise handelt es sich bei der Thymusvergrößerung auch um den Ausdruck einer Störung in der Wechselwirkung der inkretorischen Tätigkeit, wie ja überhaupt im Verlaufe der BASEDOWSchen Krankheit Störungen im Bereiche der verschiedensten inkretorischen Drüsen zu beobachten sind. In dem Sinne müssen wir auch die unterschiedlichen Menstruationsstörungen deuten. Solange das schwere Krankheitsbild einer BASEDOWSchen Krankheit besteht, sind die Menses teils unregelmäßig, teils für viele Monate hindurch aussetzend. Abnahme der Libido und der Potenz beim Manne gehört ebenfalls zum Krankheitsbilde. Wiedereinsetzen der Menses kann prognostisch als

ein günstiges Symptom verwertet werden. Von anderen inkretorischen Störungen sei die Neigung zu Glykosurie erwähnt. Vermutlich handelt es sich dabei um eine Läsion des Inselapparates. Der Anatom findet die Nebennieren der Basedowiker oft auffallend klein, hypoplastisch; die Hypophyse zeigt kaum wesentliche Änderungen.

Charakteristisch ist das *Verhalten des Stoffwechsels*. Daß solche Patienten trotz reichlicher Nahrungszufuhr abmagern, ist eine typische Erscheinung. Die Ursache dafür ist in einer Steigerung des Stoffwechsels zu suchen. Ein Basedowpatient benötigt in der Zeiteinheit viel mehr Sauerstoff, als ein entsprechend gleich großes und gleich altes Kontrollindividuum. Erhöhungen des Grundumsatzes um über 100% stellen keine Seltenheit vor. Allerdings gibt es auch vereinzelte Fälle mit nur ganz unbedeutend oder gar nicht erhöhten Grundumsatz, nur die anderen Symptome sind so typisch, daß an der Diagnose Morbus Basedow nicht zu zweifeln ist. Die Unökonomie des Stoffwechsels, die schon in der Ruhe zu erkennen ist, gestaltet sich noch viel ungünstiger, wenn ein solcher Patient Arbeit leistet. Er braucht zur Bewältigung einer bestimmten Arbeitsleistung viel mehr Brennmaterial als ein gesunder Mensch; auch der Eiweißzerfall erweist sich wesentlich gesteigert, was bei nicht zu reichlicher Eiweißzufuhr sogar zu einer negativen Bilanz führen kann. Die unter dem Einflusse einer Eiweißzufuhr eintretende Grundumsatzsteigerung (spezifisch-dynamische Eiweißwirkung) äußert sich beim Basedowiker besonders deutlich; mit der Grundumsatzsteigerung dürfte auch die Neigung zu Temperaturerhöhung in Zusammenhang stehen; darauf ist auch die bekannte Tatsache zurückzuführen, daß der Basedowiker bei interkurrenten Krankheiten ganz besonders leicht zu Fieber neigt. Der Calciumstoffwechsel zeigt zumeist infolge dauernd gesteigerter Calciumabgabe eine negative Bilanz. Parallel damit kommt es zu einer Kalkverarmung der Knochen.

Das *Wesen der Krankheit* ist vermutlich auf eine Vergiftung des Körpers durch Schilddrüsenstoffe zurückzuführen. Damit deckt sich einerseits der anatomische Befund der Schilddrüse und andererseits die Erfahrung, daß sich durch Verfütterung von Schilddrüsensubstanzen ein dem Basedow ähnliches Krankheitsbild erzeugen läßt. Die Schilddrüse ist nicht nur vergrößert, sondern auch in einem histologisch nachweisbaren Zustand von Überfunktion. Die starke Vascularisierung und die Proliferation der Epithelien sind wohl kaum anders zu deuten. Für die Annahme einer Hyperthyreose kann auch die Gegensätzlichkeit im Symptomenbilde der Basedowschen Krankheit und des Myxödems angeführt werden. Dieser Antagonismus charakterisiert sich am besten in Tabellenform (s. S. 205).

So wie das Adrenalin auf dem Umwege über das vegetative Nervensystem wirkt, so meint man, daß auch das Schilddrüsen Gift über den Sympathicus und Parasympathicus seine Wirksamkeit entfaltet; vieles spricht dafür, daß speziell die Sympathicuszentren durch Thyroxin eine Reizung erfahren; gibt man Thyroxin in größerer Menge, so häuft sich das Jod ganz besonders reichlich im Hypothalamus an; merkwürdig ist auch die Tatsache, daß bei Läsionen des Hypothalamus (Encephalitis, Hirntumor) Thyroxin nicht wirkt.

Über die *Ätiologie* der Basedowschen Krankheit läßt sich nichts Sicheres sagen. Für manche Formen glaubt man vorausgegangene Infektionskrankheiten beschuldigen zu müssen. Manchmal sind es encephalitische Prozesse im Bereiche der die Schilddrüsenfunktion regelnden Zwischenhirnzentren, welche zur Entwicklung des Krankheitsbildes Anlaß geben können, wobei man sich des Eindruckes nicht erwehren kann, daß manche der vegetativ-nervösen Einzelsymptome auch ohne Mitwirkung der Schilddrüse, also unmittelbar vom Hypo-

Kachexia thyreopriva.

Fehlen oder Atrophie der Glandula thyreidea.
 Langsamer, kleiner, regelmäßiger Puls.
 Fehlen jeglicher Blutwallungen bei Kälte der Haut.
 Teilnahmsloser ruhiger Blick ohne Ausdrück und Leben.
 Enge Lidspalten infolge Lidödem.
 Verlangsamte Verdauung und Excretion, schlechter Appetit, wenig Bedürfnisse.
 Verlangsamter Stoffwechsel.
 Dicke, undurchsichtige, gefaltene, trockene, schuppige Haut.
 Kurze, dicke, am Ende oft verbreitete Finger.
 Schläfrigkeit und Schlafsucht.
 Verlangsamte Empfindung, Apperzeption und Aktion.
 Gedankenmangel, Teilnahmslosigkeit und Gefühllosigkeit.
 Ungeschicklichkeit, Schwerfälligkeit.
 Steifigkeit der Extremitäten.
 Zurückbleiben des Knochenwachstums, kurze und dicke, oft deforme Knochen.
 Stets Kältegefühl.
 Verlangsamte schwere Atmung.
 Zunahme des Körpergewichtes.
 Greisenhaftes Aussehen auch jugendlicher Kranker.
 Hypojodämie.
 Gerinnungsbeschleunigung.
 Gesteigerte Viscosität.

Morbus Basedowii.

Schwellung der Schilddrüse, meist diffuser Natur; Hypervascularisation.
 Frequenter, oft gespannter, schnellender, hie und da unregelmäßiger Puls.
 Überaus erregbares Gefäßnervensystem.
 Ängstlicher, unsteter, bei Fixation zorniger Blick.
 Weite Lidspalten, Exophthalmus.
 Abundante Entleerungen, meist abnormer Appetit, vermehrte Bedürfnisse.
 Gesteigerter Stoffwechsel.
 Dünne, durchscheinende, fein injizierte feuchte Haut.
 Lange schlanke Finger mit spitzer Endphalanx.
 Schlaflosigkeit oder aufgeregter Schlaf.
 Gesteigerte Empfindung, Apperzeption und Aktion.
 Gedankenjagd, psychische Erregung bis zu Halluzinationen, Manie, Melancholie.
 Stets Unruhe und Hast.
 Zitternde Extremitäten, vermehrte Beweglichkeit der Gelenke.
 Schlanker Skeletbau, hie und da weiche und dünne Knochen.
 Unerträgliches Hitzegefühl.
 Oberflächliche Atmung mit mangelhafter inspiratorischer Ausdehnung des Thorax.
 Abnahme des Körpergewichtes.
 Jugendliche, üppige Körperentwicklung, wenigstens in den Anfangsstadien.
 Hyperjodämie.
 Gerinnungsverzögerung.
 Herabgesetzte Viscosität.

thalamus aus ihren Ausgang nehmen können. Verständlicher wird uns eine ätiologische Erklärung, wenn sich ein Hyperthyreoidismus im Verlaufe anderer endokriner Störungen entwickelt. Auf eine Störung in den Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion ist wahrscheinlich das Einsetzen von Basedowerscheinungen zur Zeit des Klimakteriums zu beziehen. Gleiches ist von den Basedowformen anzunehmen, die sich im Anschluß an operative Kastration entwickeln. Vielleicht gehören hierher auch manche Basedowzustände, die nach einer Gravidität beginnen, wobei auch die während der Schwangerschaft bestehende Umstellung der Hypophysenfunktion berücksichtigt werden muß.

Eine eigentümliche Rolle spielt das Jod. An der Tatsache, daß sich so mancher Basedowsche Symptomenkomplex im Anschluß an eine unzureichende Jodverordnung entwickelt, kann nicht vorübergegangen werden. Bei manchen Personen genügen schon kleinste Joddosen, um die typischen Erscheinungen eines Hyperthyreoidismus nach sich zu ziehen. Warum manche Menschen dazu ganz besonders disponieren, während andere wieder große Jodgaben ohne die geringsten Intoxikationserscheinungen vertragen, darüber ist viel diskutiert worden. Man beschuldigt z. B. eine Organminderwertigkeit der Schilddrüse. Sicherlich sind auch regionäre Verhältnisse zu berücksichtigen. Mir persönlich ist z. B. bekannt, daß die Bevölkerung von Wien und Freiburg i. Br. vielfach außerordentlich jodempfindlich ist, während man in Graz

und Köln durch längere Zeit hindurch größere Jodmengen verabreichen kann, ohne eine Schädigung zu gewärtigen. Jedenfalls müssen wir bei der Beurteilung einer BASEDOWSchen Krankheit stets auf eine vorausgegangene Jodtherapie achten. Seit SCHITTENHELM gefunden hat, daß von außen zugeführtes Jod vorwiegend in der Gegend der vegetativen Zwischenhirnzentren gestapelt wird, haben wir uns auch mit der Frage zu beschäftigen, ob nicht auch auf cerebralem Wege Basedowsymptome bzw. vegetativ nervöse Symptome ausgelöst werden können.

Wenn sich im Anschluß an eine starke psychische Emotion Hyperthyreoidismus entwickelt, was tatsächlich öfter zur Beobachtung kommt, dann wird man ganz besonders an Beziehungen des Zentralnervensystems zum BASEDOWSchen Symptomenkomplex denken müssen.

Zeichen von Hyperthyreoidismus können sich auch als Begleiterscheinung mancher Formen von Schilddrüsenkarzinom entwickeln, besonders wenn es dabei auch zu ausgedehnten Metastasen kommt.

Man ist geneigt, von verschiedenen *Formen des Morbus Basedowii* zu sprechen. Ursprünglich galten als Kardinalsymptome Exophthalmus, Struma und Tachykardie, später kamen noch weitere Symptome hinzu. Als man beobachtete, daß ein oder das andere Kardinalsymptom auch fehlen kann, sprach man von *Formis frustes* und verstand darunter unvollkommene Formen. Je freiebigiger man mit dieser Diagnose wurde, desto mehr drängte sich gelegentlich die Frage auf, welchem Symptome man die entscheidende Bedeutung zumessen darf. Vielfach gilt als solches die Stoffwechselsteigerung — gemessen an der Größe des Sauerstoffverbrauches. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet erscheint es wichtig, zu wissen, daß es seltene Formen von Hyperthyreoidismus gibt, bei welchen die Stoffwechselsteigerung allein das Krankheitsbild beherrscht.

Manche trennen die einzelnen Formen in Basedow und Basedowoid. Je nachdem, ob sich der thyreotoxische Zustand in einem bis dahin gesunden oder in einem neuropathischen bzw. degenerativen Individuum entwickelt. Basedow ist der Hyperthyreoidismus, der ein bis dahin vollkommen gesundes Individuum ziemlich akut erfaßt, während es beim Basedowoid oft sehr schwer ist, den Beginn der Erkrankung festzustellen; die betreffenden Personen waren schon immer „nervös“. Kommt es bei einem Kropfkranken zu den Erscheinungen eines Basedow, so spricht man von einer Struma basedowificata. Meist kommt als Ursache eines solchen Zustandes eine unzweckmäßige Jodtherapie in Betracht; hier spricht man von einem Jodbasedow.

Der **Verlauf** sowohl des klassischen Basedow als auch der unvollkommenen Formen zeigt große Mannigfaltigkeit. Der typische Basedow kann sich bei einem bis dahin vollkommen gesunden Menschen innerhalb kurzer Zeit entwickeln und ebenso rasch wieder verschwinden. Die Dauer der Krankheit kann Wochen, Monate und selbst Jahre währen. Zeiten mit relativer Besserung können mit ungünstigeren Perioden wechseln. In den kühleren Jahreszeiten fühlt sich der Patient wohler als in den heißen Sommermonaten. Die Zahl der Fälle, die zum Tode führen, ist gering; prä mortal kann es zu Hyperpyrexien kommen. Ernstere Komplikationen von Seite des Herzens sind selten, doch kommt es recht häufig zu Vorhofflimmern; die oft frühzeitig einsetzenden Knöchelödeme sind allem Anschein nach nicht immer auf kardiale Dekompensation zurückzuführen, sondern werden als „toxisches“ Symptom gedeutet; heilt der Basedow aus, so kann der Exophthalmus als Restsymptom noch immer persistieren. Retrolubäre Fettwucherung wird dafür verantwortlich gemacht. Störungen der Leberfunktion lassen sich zuweilen durch die Galaktoseprobe usw. nachweisen. Selten kommt es zu einem Parenchymikterus. Ist dies der Fall, dann muß die Prognose ernster beurteilt werden. Pathogenetisch wichtig erscheint die

Tatsache, daß auch der Anatom fast bei jedem Basedow schwere Leberschädigungen nachweisen kann; man muß sich daher darüber wundern, warum nicht auch klinisch viel öfter Leberstörungen zu beobachten sind. Kombination mit Diabetes verschlechtert die prognostische Aussicht.

Auch unter den *Formes frustes* hat man zwischen leichteren und schwereren Formen zu unterscheiden. Im allgemeinen machen die unvollständigen Zustände dem Arzt mehr zu schaffen, da die Krankheitsdauer zumeist eine unbegrenzt lange ist.

Die **Diagnose** der klassischen Form bereitet kaum Schwierigkeiten, wohl aber die der unvollständigen Formen. Schwer zu erkennen ist der akute Basedow, wobei nur Tachykardie, Durchfälle, Schweißausbrüche, große Unruhe und Stoffwechselsteigerung im Vordergrund stehen. Augensymptome können noch völlig fehlen; in zweifelhaften Fällen kann sich hier die Untersuchung des Grundumsatzes diagnostisch bewähren, doch ist dieselbe meist wegen der Schwere des Krankheitsbildes kaum durchführbar.

Die **Therapie** der BASEDOWschen Krankheit ist teils eine kausale, teils eine symptomatische. Wenn man die Ursache in einer erhöhten Tätigkeit der Schilddrüse bzw. in einer vermehrten Abgabe von Thyreoids-substanzen erblickt, so wird die logische Behandlungsweise bestrebt sein, die gesteigerte Schilddrüsentätigkeit tunlichst herabzusetzen. Die radikalste Form stellt die operative Verkleinerung der Schilddrüse vor. Zu diesem Zwecke wird entweder die eine Hälfte der Schilddrüse völlig entfernt und von der anderen ein großer Anteil, oder es werden mehrere Schilddrüsenarterien unterbunden. Der Operateur hat sich tunlichst vor einer Läsion der Epithelkörperchen und des N. recurrens zu hüten. Die Ansichten über die chirurgischen Erfolge sind geteilt. Neben glänzenden Resultaten wird vielfach auch über Mißerfolge berichtet; zum Teil ist die Ursache in einer verschiedenen Indikationsstellung zu suchen. Als Schreckgespenst, weswegen von vielen Ärzten die Operation abgelehnt wird, gilt die relativ hohe Mortalität. Man sieht Todesfälle unmittelbar im Anschluß an die Operation. Bald nach Beendigung des Eingriffes kommt es zu jagender Herztätigkeit, Zittern, Erbrechen und schweren Erregungszuständen. Manchmal setzt der bedrohliche Zustand schon beim Beginn der Operation ein; durch das Manipulieren an der Thyreoidea kann es zu einer gesteigerten Ausschwemmung des Schilddrüsenhormones kommen. In jüngster Zeit glaubt man sich vor diesen bedrohlichen Komplikationen durch eine Jodvorbehandlung schützen zu können. Entsprechend einem Vorschlag von PLUMMER werden alle Basedowfälle, ehe sie zur Operation kommen, in folgender Weise vorbereitet: man gibt durch 8—10 Tage 3—4mal täglich 10 Tropfen LUGOLSche Lösung, wobei es fast immer zu einer vorübergehenden Besserung der ganzen Basedowerscheinungen kommt. Eine gleichzeitige Kontrolle durch den Stoffwechselversuch (Sauerstoffverbrauch) ist unbedingt notwendig. Sobald die schweren Symptome zurückgegangen sind und vor allem auch der Grundumsatz abgefallen, *muß* die Operation sofort angeschlossen werden, da sonst nach Aussetzen der Jodtherapie — wie die Erfahrung lehrt — wieder eine erhebliche Verschlimmerung einsetzen kann. Statt Jod in Form der LUGOLSchen Lösung kann auch das Dijodtyrosin verwendet werden; gibt man davon z. B. täglich 0,1 g, so kommt es ebenfalls zu einem allmählichen Rückgang der Basedowsymptome; die Besserung hält nicht immer lange an; jedenfalls ist der akute therapeutische Erfolg, wie er nach der Darreichung von LUGOLScher Lösung zu sehen ist, nicht mit der Dijodtyrosinmedikation zu vergleichen; Dijodtyrosin kann man mit gutem Erfolge durch lange Zeit geben, wenn man nicht allzugroße Dosen (z. B. 0,025 pro die) verabreicht.

Die besten Erfolge hat die Chirurgie aufzuweisen, wenn man *bald* nach Beginn der ersten Basedowerscheinungen operiert. Je länger man aber zuwartet, desto

ungünstiger sind die operativen Resultate. Vermutlich kommt es bei längerer Dauer der Thyreotoxikose auch zu einer Mitbeteiligung der anderen endokrinen Drüsen. Besteht neben dem Basedowsymptomenkomplex eine durch die Struma bedingte *Verengerung der Luftröhre*, so ist mit größerem Nachdrucke zur Operation zu raten, ebenso bei drohender oder schon eingetretener Herzdekompensation; jedenfalls stellt eine eventuelle Dekompensation des Kreislaufes keine Kontraindikation für die Operation dar.

Auch durch *Strahlentherapie* haben wir es evtl. in der Hand, die Schilddrüsen-tätigkeit zu bremsen; so lassen sich durch Röntgenbestrahlung viele Fälle außerordentlich günstig beeinflussen; man kann mit dieser Behandlungsmethode beginnen, muß sich aber stets vor Augen halten, daß es auf diese Weise zu Verwachsungen der Schilddrüse mit der Umgebung kommt, was die Operation erschweren kann. Die Strahlenbehandlung ist kontraindiziert, wenn daneben auch Anzeichen eines floriden oder selbst nur latenten tuberkulösen Lungenprozesses vorhanden sind (Aktivierung tuberkulöser Herde).

Die Zahl der Möglichkeiten, auf internem Wege dem Patienten symptomatisch Erleichterung zu verschaffen, ist außerordentlich groß. Stark abgemagerte Patienten gehören unbedingt ins Bett; unter Berücksichtigung ihrer sozialen Verhältnisse soll man sich bemühen, sie von den Sorgen des Alltags loszulösen. Der Aufenthalt in einem Höhenkurort wird angenehm empfunden; die Unruhe läßt sich durch Adalin oder kleine Luminaldosen günstig beeinflussen; kleine Dosen von Gynergen werden angenehm empfunden, sehr bewährt sich *Bellergal*, das eine Kombination von Ergotamin und Belladonna darstellt. Um ausreichenden Schlaf zu erreichen, muß man gelegentlich zu kräftigeren Schlafmitteln greifen; kalte Umschläge, evtl. Kühltaschen auf die Schilddrüse und auf das Herz wirken außerordentlich beruhigend. Die Ernährung soll reichlich sein unter tunlicher Vermeidung allzu großer Eiweißmengen; Eiweiß erhöht die Verbrennungsvorgänge. Der erhöhte Stoffwechselfvorgang kann durch eine Arsenkur, ebenso durch Darreichung von Natriumphosphat oder durch Chinin günstig beeinflußt werden. Von mancher Seite wird auch Calcium empfohlen, da es die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems herabsetzt.

Gegen die Tachykardie nützt Digitalis oder Strophanthin im allgemeinen nichts, es sei denn, daß sich das Herz in einem Zustand ausgesprochener Dekompensation befindet. Auf Grund theoretischer Überlegungen wurde das Antithyreoidin Möbius (Serum von schilddrüsenlosen Ziegen) und das Rodagen (getrocknete Milch von schilddrüsenlosen Ziegen) in die Therapie des Morbus Basedowii eingeführt. Beide Präparate sind teuer, ihr therapeutischer Wert aber höchst zweifelhaft.

Zur Behandlung der unterschiedlichen Thyreotoxikosen hat man auch einige Hormonpräparate empfohlen, z. B. Thymussubstanz, Ovarial- oder Hodenpräparate. Als psychisches Beruhigungsmittel können diese Präparate gegeben werden. Eine objektiv nachweisbare Wirkung läßt sich damit kaum erzielen. Das aus Tierblut hergestellte Präparat „Thyronorman“ hat wenig Anklang gefunden, ebenso der Versuch, durch Fluorwasserstoffbäder eine Umstellung der Halogene im basedowischen Organismus zu erzielen. Sehr gute Erfolge kann man durch Darreichung von Vitamin I (Vogan) erzielen; das Körpergewicht nimmt zu und die allgemeine Nervosität ab; der Basedowiker braucht ebenso wie der fiebernde Patient mehr Vitamine als der gesunde Mensch.

So segensreich die Jodtherapie als Vorbereitung zu einer Operation ist, so nachdrücklich muß bei einer typischen Hyperthyreose vor einer internen Behandlung mit Jodpräparaten gewarnt werden. Selbst Einpinselungen mit Jodtinktur können schon Schaden stiften; in dem Sinne kann ich nur der Ansicht WAGNER-JAUREGGS zustimmen, der für die Mehrzahl aller Basedowfälle eine

unzweckmäßige und unkontrollierte Jodmedikationen in den verschiedensten Formen (darunter auch Salben, Stuhlzäpfchen, Mundwässer usw.) verantwortlich macht. Eine Ausnahmestellung nimmt das Dijodtyrosin ein.

3. Kropf und Kretinismus.

Wenn es bei einem Menschen zu einer Schilddrüsenvergrößerung (Kropf) kommt, so braucht dies noch keineswegs eine Funktionsstörung der Schilddrüse zu bedeuten. Immerhin ist Vorsicht am Platze, weswegen es ratsam erscheint, in allen Fällen den Grundumsatz zu prüfen; an Hand einer solchen Prüfung könnte man die unterschiedlichen Strumen in hypothyreotische, hyperthyreotische und euthyreotische trennen. Soweit es sich nicht um eine Knotenform der Struma handelt, die — wenn sie Beschwerden macht — in erster Linie in die Hand des Chirurgen gehört, können die anderen Formen einer internen Behandlung zugeführt werden. Bevor wir uns aber zu einer solchen entschließen, muß immer zuerst die Frage entschieden werden, ob nicht doch eine Funktionsstörung der Schilddrüse vorliegt; einzelne Symptome, die bald mehr an Basedow, bald mehr an Myxödem erinnern, können uns diagnostisch weiter helfen. In zweifelhaften Fällen soll man — wie bereits erwähnt — die Grundumsatzbestimmung zu Rate ziehen.

In der Darreichung von Jod (teils innerlich als Jodkali, teils in Salbenform gereicht) besitzen wir ein energisches Mittel, um die Schilddrüse bzw. den Kropf zu verkleinern. Eine solche Therapie darf allerdings nur unter dauernder Kontrolle des Arztes durchgeführt werden. Nur dort, wo es sich entweder um eine euthyreotische oder hypothyreotische Struma handelt, erscheint eine Jodtherapie angebracht. Bei Zeichen von Hyperthyreose ist sie unbedingt zu vermeiden. Hier tritt eventuell die Bestrahlungstherapie in ihre Rechte. Dort, wo cystische harte Strumaknoten vorliegen, kann weder Jod noch Bestrahlung nützen; hier hilft nur die Operation.

Durch jahrelangen Druck auf die Trachea und damit einhergehende Kurzatmigkeit kann es zu chronischen Katarrhen der Luftwege und schließlich zu Lungenemphysem kommen. Die dadurch bedingten Herzbeschwerden werden folgerichtig auf die Struma bezogen, weswegen man in solchen Fällen von einem *pneumischen Kropfherzen* gesprochen hat. Das *thyreotoxische Kropfherz* ist meist eine Forme fruste, bei der die Herzbeschwerden als vorwiegendes Symptom im Vordergrund stehen. Schilddrüsenvergrößerungen kommen teils sporadisch, teils endemisch vor. Der *sporadische Kropf* ist meist auf eine konstitutionelle Veranlagung zur Kropfbildung zu beziehen; eine Reihe von Familienmitgliedern kann davon betroffen sein.

Beim *endemischen Kropf* spielt das hereditäre Moment gleichfalls eine Rolle, aber daneben noch andere Faktoren, die wir vorläufig noch nicht genau abschätzen können. Jedenfalls ist an der Tatsache festzuhalten, daß die Schilddrüsenvergrößerung in bestimmten Gegenden (z. B. in der Schweiz, in der Steiermark, Tirol und überhaupt in den Alpenländern) viel häufiger vorkommt. Bereits beim Neugeborenen ergeben sich in dieser Richtung beträchtliche Unterschiede. So wiegt z. B. die Schilddrüse eines Neugeborenen in Kiel durchschnittlich 1,9 g, während in Bern das Durchschnittsgewicht 8,2 ist (für Königsberg wurde 3,5 und für München 6,0 g gefunden). Wahrscheinlich kommt als Ursache des endemischen Kropfes Jodmangel in Betracht. Wird dem Körper zu wenig Jod zugeführt, so kommt es zu einer Anpassung der Schilddrüse; dies führt zu Epithelwucherung und Vergrößerung des Organes. In Kropfgegenden soll weniger Jod in Boden, Wasser und Luft vorhanden sein und dementsprechend auch weniger Jod in den Nahrungsmitteln. Unter dem Eindruck solcher

Vorstellungen — hauptsächlich durch WAGNER-JAUREGG vertreten — wurde in einzelnen Gegenden, z. B. in der Schweiz und in den österreichischen Alpenländern, absichtlich Jod zum Kochsalz zugesetzt, damit die Bevölkerung mehr Jod erhält. In manchen Gegenden wird Jod in der Schule an alle Kinder verfüttert, um so der Kropfbildung vorzubeugen. Die auf diese Weise erzielten Erfolge sind außerordentlich ermutigend, wobei allerdings nicht verschwiegen werden darf, daß an manchen Stellen, wo Jod absichtlich zum Kochsalz

zugesetzt wird, eine Zunahme der BASEDOWschen Krankheit zu bemerken ist (z. B. Wien). Sehr gut scheint sich die in den kropffreien Hochtälern Norwegens eingeführte Prophylaxe durch konservierte Seefische zu bewähren, deren Fleisch reichlich Jod in organischer Bindung enthält. So günstig die Erfolge dieser Kropfprophylaxe an manchen Stellen zu sein scheinen,



Abb. 6. Endemischer Kretin aus Steiermark.



Abb. 7. Endemische Kretin aus Steiermark.

so soll damit noch nicht gesagt sein, daß alle Forscher auf diesem Gebiete der Jodmangeltheorie huldigen, denn es gibt noch andere ätiologische Momente, die ebenfalls zu Kropfbildung Anlaß geben. Um nur ein Kuriosum zu erwähnen, sei auf den Brasilianischen Kropf hingewiesen, der nach CHAGAS auf Wanzenstiche zurückgeführt werden soll. Diese Ungeziefer beherbergen in sich *Schizotrypanum Cruzi*, das, auf den Menschen übertragen, zur Kropfbildung führt. Sehr interessant sind auch Beobachtungen amerikanischer Autoren (WEBSTER und Mitarbeiter) über die Entstehung großer Kröpfe bei Kaninchen, die mit bestimmten Kohlarten gefüttert wurden; vielleicht kommt als *Materia pecans Acetonitril* in Betracht, das sich in manchen Kohlarten findet. Diese kropftragenden Tiere ähneln dem kropftragenden Menschen durch ihre enorme Überempfindlichkeit gegenüber kleinsten Joddosen.

Auch unter physiologischen Bedingungen kann es zu einer Schilddrüsenvergrößerung kommen. So kennen wir eine *Struma adolescentium* (*Pubertätsstruma*) und die Schilddrüsenvergrößerung zur Zeit der Gravidität und Menstruation (infolge Störungen in der Wechselwirkung der unterschiedlichen Drüsen mit innerer Sekretion?).

Die *malignen Entartungen* der Schilddrüse haben nur geringes internistisches Interesse; meist entwickeln sie sich auf dem Boden einer schon bestehenden *Struma*. Zu wesentlichen Vergrößerungen muß es dabei nicht kommen. Charakteristisch ist die Neigung dieser Tumoren zu Metastasenbildung innerhalb der Knochen.

Besonders in Gegenden, wo der endemische Kropf zu Hause ist, findet sich häufig auch jenes Krankheitsbild, das man als *Kretinismus* bezeichnet. Da der endemische Kropf vielfach die Zeichen von Hypothyreoidismus darbietet, und da auch das Äußere eines Kretinen weitgehend an Myxödem erinnert, so ist es verständlich, daß sich zwischen diesen beiden Krankheitsbildern fließende Übergänge finden (Abb. 6 u. 7). Der echte Kretinismus kennzeichnet sich, abgesehen von dem endemischen Vorkommen, durch eigentümliche Wachstumsstörungen, Idiotie, Taubstummheit und Kropf. Das neugeborene Kind braucht zunächst noch keine Kennzeichen von Kretinismus darzubieten. Allmählich bleibt aber das Kind in seiner Entwicklung zurück, was schließlich zu Zwergwuchs ausartet. Nur selten wird eine Größe von 150 cm erreicht. Die Durchschnittslänge schwankt um 100 cm. Der Körperbau ist gedrungen plump. Die Extremitäten kurz, massiv; die Enden sind ähnlich wie bei der Rachitis aufgetrieben; Hände und Füße kurz, ebenso die Finger. Man vergleicht die Hände mit Maulwurfatzen. Oft finden sich Spitz- und Klumpfüße, sowie ähnliche Defekte. Röntgenologisch zeigen sich an den Extremitäten deutliche Hemmungen der Verknöcherung, ähnlich wie beim jugendlichen Myxödem. Sehr charakteristisch ist der Schädel und der Gesichtsbau. Der Schädel ist groß, das Gesicht klein, niedrig, meist prognat. Tiefe und unausgleichbare Falten durchfurchen die Stirn. Die Jochbeine sind stark entwickelt; kleine häßliche Stumpfnase mit tief liegender breiter Wurzel, derben Flügeln und nach vorn und oben sehenden Nasenlöchern. Die Augenlider sind zumeist geschwollen, die Augen selbst weit auseinanderliegend. Die Ohrmuscheln sind klein, sie zeigen Degenerationszeichen. Der Mund wird zumeist offen gehalten.

Die Lippen wulstig, die Zunge fleischig, sie liegt entweder bewegungslos am Mundboden oder drängt sich aus dem offenen Mund heraus; Speichelfluß. Die Zähne häßlich und ungleichmäßig gestellt, meist stark cariös. Da der Hals kurz und breit ist, scheint der Kopf dem Thorax unmittelbar aufzusitzen. In mehr als der Hälfte der Fälle findet sich ein großer, mit harten Knoten durchsetzter Kropf. Der Thorax ist nach unten zu erweitert, bedingt durch ein großes Abdomen (Froschbauch); Hernien werden oft beobachtet; das Genitale ist gering entwickelt (kindlich); doch ist dies nicht die absolute Regel; die Haut schmutzig gelblich und verdickt, während das subcutane Gewebe fettarm erscheint. Die Folge davon ist, daß die Haut zu weit erscheint, was eben der Grund vielfacher Faltenbildung ist (Abb. 8). Das Gesicht jugendlicher Kretins erhält deswegen greisenhaftes Aussehen. Die Haut ist trocken, abschilfernd, durch Warzen und Flecken entstellt; sie fühlt sich kühl an. Nägel dick, spröde, rissig. Das Haupthaar kurz, borstig; der Bartwuchs sehr spärlich. Sonst ist der Körper nur wenig behaart. Im Bereiche der Sinnesorgane weitgehende Störungen. Strabismus, Nystagmus; der Geruch- und Geschmacksinn außerordentlich mangelhaft entwickelt; oft Taubstummheit; die Sprache ist meist nur lallend, unverständlich. Viele Individuen solcher Art stoßen an Stelle von Worten nur unartikulierte Laute hervor. Manche sind böseartig und dadurch gemeingefährlich, andere wieder vollkommen harmlos. Idiotie

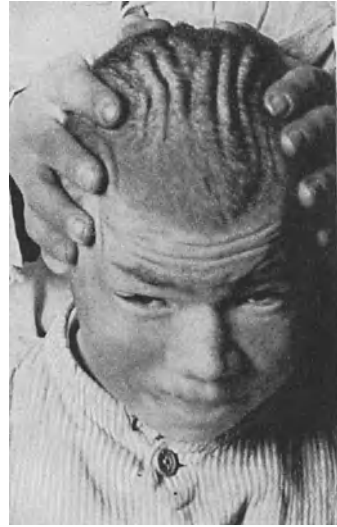


Abb. 8. Starke Faltenbildung bei Kretinismus.

ist sehr häufig. Charakteristisch ist die Körperhaltung, der Gang ist watschelnd, die Arme herabhängend, die Beine im Knie gebeugt. Der Stoffwechsel ist oft träge, ähnlich wie beim Myxödem. In Kropfgegenden zeigt sich eine Art Kretinismus auch bei Tieren (Hunden).

Die Ähnlichkeit mit vielen Symptomen, wie sie beim Myxödem vorkommen, und vor allem die Herabsetzung des Grundumsatzes waren der Anlaß, bei Kretinen die Schilddrüsen-therapie zu versuchen. Sicherlich läßt sich durch systematische Schilddrüsenfütterung — vorausgesetzt, daß die Epiphysenfugen noch offen sind — das Wachstum beeinflussen, und ebenso werden auch andere Symptome — wie die Veränderung der Haut, des Stoffwechsels, manchmal auch der Intelligenz — günstig beeinflußt, aber das kretinoide Äußere bleibt unverändert. Es kann sich daher beim Kretinismus nicht *nur* um den Ausdruck einer mehr oder minder ausgesprochenen Hypothyreose handeln, sondern wir müssen gleichzeitig auch mit manigfachen und variablen Konstitutionsdefekten rechnen. Vermutlich kann dieselbe Noxe, die zum endemischen hypothyreoiden Kropf führt, unter besonders ungünstigen Voraussetzungen und bei geeigneter Disposition auch Defekte bedingen, wie Idiotie, Taubstummheit, Änderungen des Gesichtsausdruckes und des Äußeren ganz im allgemeinen.

Die *Therapie* kann sich gegen die Hypothyreose richten. Voraussetzung ist allerdings frühzeitiges Eingreifen und systematische Durchführung. Im übrigen soll man sich von denselben Prinzipien leiten lassen, die anlässlich der Behandlung des Myxödems zur Sprache kamen.

II. Die Epithelkörperchen.

A. Allgemeine Physiologie und Pathologie.

Unser Wissen von der Bedeutung dieser kleinen Gebilde ist relativ jungen Datums. Wir greifen zunächst auf den Meinungsstreit zwischen BILLROTH und KOCHER zurück. KOCHER berichtete (1883), daß fast 30% aller seiner Kropfoperierten allmählich einem Krankheitsbild verfallen, das er Kachexia strumipriva nannte, und das vielfach an das Myxödem erinnert. BILLROTH dagegen sah bei seinen Kropfoperationen ganz andere Folgeerscheinungen — nämlich Tetanie. BILLROTH hatte um so mehr Recht, seine Fälle als tetanische anzusprechen, als in Wien das Krankheitsbild der Tetanie sehr gut bekannt war. Wie kam es nun, daß KOCHER stets nur die Kachexie sah, während von BILLROTH immer wieder betont wurde, daß die Tetanie die Folge des Schilddrüsenmangels sei? Erst allmählich kam man zu der Erkenntnis, daß KOCHER bei seinen Operationen die Epithelkörperchen geschont hatte, während sie an der Billrothklinik vermutlich mitexstirpiert wurden.

Auch im Tierexperiment gestalten sich die Verhältnisse außerordentlich kompliziert (dies gilt hauptsächlich von jungen Tieren). Während das Schaf und die Ziege nach Totalexstirpation der Schilddrüse nur die Erscheinungen eines Myxödems darbieten, lauten die Angaben beim Hunde außerordentlich verschieden. Einige Autoren sahen ähnliche Veränderungen, wie sie vom Schaf her bekannt sind, während andere immer wieder berichten, daß die Tiere schon wenige Tage nach der Schilddrüsenexstirpation zugrunde gingen. Bei diesen kranken Tieren zeigten sich außerdem Symptome, die die größte Ähnlichkeit mit jenen Erscheinungen darboten, die man von der menschlichen Pathologie her als Tetanie kannte, nur mit dem Unterschiede, daß die menschliche Tetanie einen mehr oder weniger chronischen und gutartigen Zustand darstellt, während die experimentelle Tetanie innerhalb kürzester Zeit unter stürmischen Erscheinungen zum Tode führt.

Erst die Entdeckung der Epithelkörperchen durch SANDSTRÖM (1880) versprach eine Erklärung (s. Abb. 9). Aber auch dann dauerte es noch geraume Zeit (1892), bevor diese anatomische Entdeckung von der Physiologie übernommen wurde. So konnte GLEY zeigen, daß es ganz sicher zum Ausbruch der Tetanie kommt, wenn man bei Kaninchen neben der Schilddrüse auch die Epithelkörperchen mitentfernt. Auch beim Hund führt Epithelkörperchenexstirpation zur typischen Tetanie, was allerdings nicht immer leicht bewerkstelligt werden kann, weil die Epithelkörperchen beim Hund schwer zu finden sind. Warum Individuen mit Thyreoaplasie keine Tetanie haben, ist darauf zurückzuführen, daß sich die Epithelkörperchen an der Aplasie nicht beteiligen. Seitdem man weiß, auf was man bei Schilddrüsenoperationen zu achten hat, läßt sich evtl. auch an dem anatomischen Präparate nachträglich demonstrieren, warum die Strumektomie in dem einen Falle Tetanie bedingt, während in einem anderen diese Erscheinung ausbleibt.

Welches sind nun die Zeichen der parathyreoopriven Tetanie? Man hat zwischen akuter und latenter Tetanie zu unterscheiden, je nachdem ob es sich um das Fehlen aller oder nur einiger Epithelkörperchen handelt. Sehr störend wirkt bei Tierversuchen das Vorkommen von versprengten Epithelkörperchen.

Die Symptome einer akuten Tetanie lassen sich beim Hund und bei der Katze gut demonstrieren. Oft schon 24 Stunden post operationem kommt es zu mechanischer und elektrischer Übererregbarkeit der peripheren Nerven. Gleichzeitig setzen fibrilläre Muskelzuckungen an den verschiedensten Stellen ein. Frühzeitig beginnen die Tiere mit der Schnauze am Boden zu wetzen, der Gang wird steif, und nicht selten kommt es vor, daß das Tier mit dem Rücken des Fußes auftritt. Die Ursache dieser „Pfötchenstellung“ ist ein tonischer Krampf der Extremitätenmuskulatur. Außerdem kommt es zu blitzartigen Zuckungen in den Beinen, die ein eigentümliches Schütteln derselben vortäuschen. Durch Umschnüren der Extremitäten läßt sich zumeist ein tonischer Krampf auslösen. Die Krämpfe, die zunächst lokalisiert sind, können sich verallgemeinern und schließlich zum allgemeinen tetanischen Anfall führen. Dabei stürzt das Tier scheinbar unvermittelt zu Boden, nimmt Opisthotonusstellung ein, streckt die Extremitäten steif von sich, die Atmung steht still. Dauert ein solcher Anfall länger an, so führt er zum Tode. Die Tiere magern stark ab, das Fell wird struppig, es entwickelt sich eine eitrige Conjunctivitis, außerdem kommt es zu Diarrhöen. In solcher Verfassung können die Tiere auch zugrunde gehen, aber weniger an den Folgen einer Tetanie, als an Kachexie.

Die chronische Tetanie läßt sich bei Ratten gut studieren. Im Vordergrund stehen die Veränderungen an Zähnen und Knochen. Nach 5—6 Wochen kommt es zu einer Schädigung des Zahnschmelzes. Zuerst entwickeln sich weiße, opake Flecken an den Zähnen; diese fehlerhaften Bildungen innerhalb des Dentins fallen heraus, was schließlich zur Fraktur der Zähne führt. In der Nähe der frakturierten Zähne entwickeln sich Geschwüre. Als Ursache des

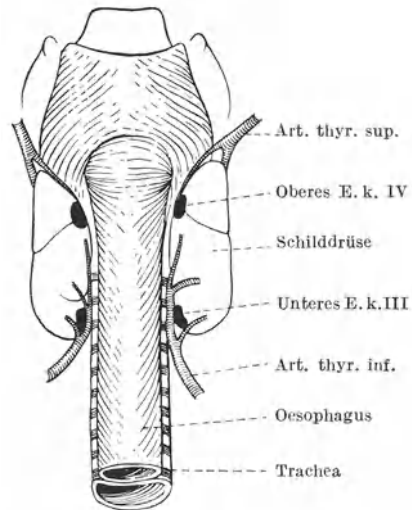


Abb. 9.
Topographie der Epithelkörperchen.

ganzen Prozesses ist eine fehlerhafte Verkalkung des Dentins und schlechte Anlage des Schmelzes anzusehen.

Die Veränderungen am Skelete haben die größte Ähnlichkeit mit jenen, die wir von der Rachitis und von der Osteomalacie her kennen. Besonders deutlich läßt sich dies an künstlichen Frakturen beobachten; das Wesentliche ist eine fehlerhafte Callusbildung, der Callus ist kalkarm und ähnelt außerordentlich jenem, der uns von der Rachitis her bekannt ist.

Durch Epithelkörperchenimplantation kann man die schweren Erscheinungen entweder zum Verschwinden bringen oder sie zum mindesten mildern. Wenn die dabei erzielten Erfolge nicht sehr ermutigend sind, so liegt dies an der Schwierigkeit der Transplantationstechnik.

In Analogie zur Schilddrüse war man auch hier bestrebt, das wirksame Prinzip der Epithelkörperchen — das Hormon — darzustellen; erst vor wenigen Jahren (1925) ist es COLLIP und seinen Mitarbeitern gelungen, aus Epithelkörperchen einen wirksamen Extrakt darzustellen, der als das Hormon (Parathormon) anzusprechen ist. Seine chemische Natur ist noch unbekannt; die reinsten Präparate geben noch Eiweißreaktionen; durch Verdauungsfermente wird er zerstört, wirkt daher nur parenteral; im Tierversuch bewirkt Collipextrakt Steigerung des Calciumgehaltes im Blute; die biologische Auswertung erfolgt am Hund, durch Messung des Anstieges des Serumkalkes; eine Einheit = $\frac{1}{100}$ der Dosis, die innerhalb von 5 Stunden den Calciumgehalt des Blutes um 5 mg-% erhöht. Durch Injektion dieses Hormones gelingt es, die experimentelle Tetanie zu heilen.

Die Wirksamkeit des Epithelkörperchenextraktes gegenüber der parathyreoiden Tetanie hat man zu erklären versucht. Zunächst meinte man, daß dieses Hormon irgendwelche Gifte, die bei der Tetanie im Körper zirkulieren, bindet und so unwirksam macht. Man glaubte sogar, diese toxische Substanz in Form des Guanidins gefunden zu haben. Tatsächlich läßt sich Guanidin beim tetaniekranken Tier im Harn in vermehrter Menge nachweisen; außerdem erzeugt Guanidin beim Tier einzelne Erscheinungen, die etwas an die parathyreoiden Tetanie erinnern. Das Krankhafte und eben durch den Epithelkörperchenverlust Charakteristische wäre demnach die mangelhafte Umwandlung des Guanidins in Kreatin.

Gegen die *Guanidintheorie* sind gewichtige Bedenken geäußert worden. Sie scheint jetzt durch die *Kalktheorie* überholt. Weisen schon die anatomischen Veränderungen bei der Tetanie auf eine Beeinflussung des Kalkstoffwechsels, so wird diese Annahme um so wahrscheinlicher, wenn man vor und nach der Epithelkörperchenentfernung den Kalkstoffwechsel verfolgt: entfernt man einem Tiere die Epithelkörperchen, so sinkt der Kalkgehalt des Blutserums beträchtlich ab. Sobald der normale Wert von durchschnittlich 10,5 mg-% auf 7 mg-% abgesunken, treten die Krämpfe in Erscheinung; an der Verminderung beteiligen sich vor allem die Ca-Ionen, also der aktive Kalk. Gibt man einem tetaniekranken Tier COLLIPschen Epithelkörperchenextrakt, so kehrt nach einigen Stunden gleichzeitig mit dem Verschwinden der Tetanie der Kalkwert des Blutes wieder auf die ursprüngliche Höhe zurück. Injiziert man aber zuviel Epithelkörperchenhormon, so kommt es zu einer Erhöhung des Kalkspiegels, was ebenfalls krankhafte Erscheinungen bedingt. Die Ursache des Sinkens des Blutkalkes nach Epithelkörperchenexstirpation ist nicht auf einen erhöhten Kalkverlust durch Harn und Stuhl zu beziehen; wohl aber kommt es zu einer negativen Kalkbilanz, wenn einem normalen Individuum Parathyreoidhormon verabfolgt wird; die Epithelkörperchen haben somit die Aufgabe, die Assimilation des Kalkes in unserem Körper zu regulieren; die Höhe

des Blutkalkes ist kein Maß des Kalkstoffwechsels; darüber verschafft man sich nur ein Urteil, wenn man den Mineralstoffwechsel prüft; diesem Umstande ist es auch zuzuschreiben, warum man die längste Zeit glaubte, bei der Epithelkörperchentetanie müsse es sich um eine vermehrte Kalkausscheidung handeln, während in Wirklichkeit nur eine gestörte Kalkmobilisierung (hauptsächlich aus den Knochen) vorliegen dürfte; mit der Änderung der freien Kalkionen scheint die Erregbarkeit der Nerven in Zusammenhang zu stehen. Wenn der Kalkgehalt im Blute abnimmt, kommt es zu einer Verschiebung des Kationengleichgewichtes und insofern zu einer Änderung der Kohlensäurespannung im Blute. Daß dieser Faktor bei der Erklärung so mancher Symptome der Tetanie *auch* berücksichtigt werden muß, lehren Beobachtungen am Menschen. Läßt man z. B. einen Menschen durch forciertes Atmen hyperventilieren, so kommt es entsprechend der Hyperventilation zu einem Abrauchen der Blutkohlensäure, gleichzeitig treten Erscheinungen auf wie bei der Tetanie, z. B. CHVOSTEKsches Symptom und Übererregbarkeit der Nerven. Die Beziehungen des Kalkstoffwechsels zur Erregbarkeit des Nervensystems und zu der Tetanie finden eine Stütze in Experimenten, denen zufolge überlebende Muskeln in kalkfreien Salzlösungen Zuckungen zeigen, die aber nach Zusatz von Kalk verschwinden. Auch der Herzmuskel ist auf die Anwesenheit bestimmter Kalkquantitäten angewiesen. In jüngster Zeit ist von ANSELMINO ein „parathyreotroper“, die Epithelkörperchen vergrößernder und den Blutkalkspiegel erhöhender Stoff aus dem Hypophysenvorderlappen isoliert worden. Man darf daher annehmen, daß auch die Epithelkörperchen unter dem regulatorischen Einfluß der Hypophyse stehen.

Auch das Vitamin D nimmt Einfluß auf den Calciumstoffwechsel, aber in etwas anderer Form als das Epithelkörperchenhormon; HOLTZ hat gefunden, daß ein Derivat des Vitamin D viele Eigenschaften des Nebenschilddrüsenhormons speziell auf den Calciumstoffwechsel besitzt, so daß es das Hormon ersetzen kann; dieser Ersatzstoff wurde als A.T. 10 in die Therapie eingeführt und hat sich sehr bewährt; es ist dies um so mehr zu begrüßen, als das Parathormon außerordentlich teuer ist.

B. Spezielle Pathologie und Therapie.

1. Die Tetanie.

Die charakteristische Manifestation des tetanischen Symptomenkomplexes ist der tetanische Anfall. Es kommt in den verschiedensten Muskelpartien, vor allem im Bereiche der Extremitäten zu tonischen Krämpfen. Selten beteiligt sich daran auch die Kehlkopf- und Schlundmuskulatur; besonders charakteristisch ist der Krampf der Hand: die Finger erscheinen im Metakarpophalangealgelenk leicht gebeugt, sonst gestreckt, wobei der Daumen opponiert und adduziert wird; die eigentümliche Krampfform der Hand wird als „Geburtsheiferstellung“ beschrieben (s. Abb. 10). Ein ähnlicher Krampf äußert sich an der unteren Extremität in Form einer maximalen Plantarflexion und Supination des Fußes. Diese Krämpfe treten spontan auf. Setzt der Krampf in einer Extremität ein, so kann er auf andere Partien überspringen und unter besonders ungünstigen Bedingungen mehr oder weniger die ganze Muskulatur in Mitleidenschaft ziehen. Gefürchtet sind die Krämpfe im Bereiche des Kehlkopfes oder der Atemmuskeln; ob es auch zu Herzstillstand kommen kann, wie von mancher Seite behauptet wurde, wollen wir nicht entscheiden; die Krämpfe gehen mit starken Schmerzen einher. Dem Krampf können Parästhesien vorangehen.

Im Verlaufe der Tetanie können auch Krampfzustände der glatten Muskeln vorkommen (Magen, Darm, Bronchien, Blase).

Die Übererregbarkeit des motorischen Nervensystems läßt sich in verschiedener Weise demonstrieren; ihre Kenntnis ist diagnostisch wichtig: beklopft man bei einem Tetaniepatienten mit dem Perkussionshammer die Gegend des

Facialisstammes III, so kommt es zu einer plötzlichen Zuckung in der Muskulatur, die den Mundwinkel hebt. Bei Beklopfen des II. Astes zuckt evtl. die Muskulatur, die zum Nasenflügel zieht. Selten ist ein ähnliches Phänomen auch im Bereiche des obersten Facialisastes zu beobachten. Je nachdem, ob dieser oder jener Facialisast auf Beklopfen reagiert, spricht man vom Chvostekphänomen I, II oder III. Es gibt auch gesunde Menschen, die gelegentlich dieses Symptom zeigen können.

Ähnliche Muskelzuckungen sind zu sehen, wenn man mit dem Hammerstiel oder mit dem losen Finger rasch über die Wange streicht.

Diagnostisch beweisend ist die Steigerung der elektrischen Erregbarkeit der motorischen



Abb. 10. Geburtshelferstellung der Hände bei Tetanie.

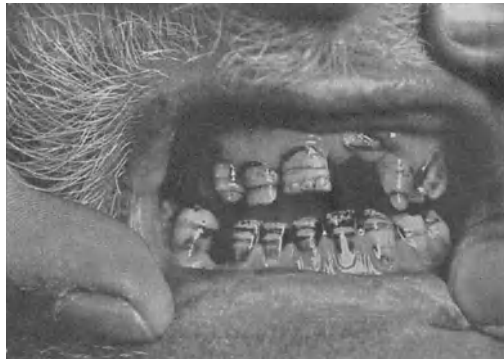


Abb. 11. Zahnschmelzdefekte bei Tetanie.

Nervenstämmen, die man in folgender Weise prüft: man appliziert eine indifferente Elektrode, z. B. am Rücken und setzt die Knopfelektrode auf den Ulnarisstamm, schaltet jetzt den galvanischen Strom ein und prüft durch Wechseln des Stromes die einzelnen Zuckungen; der Schwellenwert ist für alle Qualitäten stark herabgesetzt. Bei selbst geringen Strömen kann es sogar zum Tetanus kommen. Besonders charakteristisch ist die leicht auslösbare K.Ö.-Zuckung (ERBSches Phänomen).

Als TROUSSEAU'Sches Phänomen wird das Auftreten der typischen Geburtshelferstellung beschrieben, sobald man mit einer elastischen Binde oder durch festes Umgreifen des Oberarmes einen Druck auf die Nervenbündel ausübt.

Die idiopathische Tetanie ist in den Frühjahrsmonaten viel häufiger zu sehen; angeblich auch öfter in Wien und Heidelberg. Die Häufigkeit der Tetanie hat in den letzten Jahren z. B. in Wien stark abgenommen.

Auch trophische Störungen sind bei der Tetanie zu sehen. Sie äußern sich vorwiegend an den Zähnen, Nägeln, an der Linse und den Haaren. An den Zähnen kommt es zu einer gestörten Kalkmobilisation und insofern zu Schmelzdefekten. Exacerbiert die Tetanie mehrmals, dann finden sich an den Zähnen mehrere Quersfurchen übereinander (s. Abb. 11). Die Nägel werden brüchig. Es kann außerdem ähnlich wie bei den Zähnen zu quer über den Nagel verlaufenden Rillen kommen. Auch Kataraktbildung kommt bei Tetanie vor; sie entwickelt sich ziemlich rasch. Man sieht sowohl Kernstar als auch Corticalstar. Die Tetanie der Säuglinge und Kleinkinder ist zumeist mit den Erscheinungen der Rachitis vergesellschaftet; sie äußert sich häufig in Form epileptiformer Zustände (sog. Fraisen).

Ätiologisch lassen sich mehrere Gruppen der Tetanie auseinanderhalten:

Die parathyreooprive Tetanie nach Kropfoperationen; sie ist vor der Erkenntnis der Epithelkörperchen öfter gesehen worden als jetzt. Der moderne Chirurg ist über die Topographie orientiert und bemüht sich, die Epithelkörperchen nicht zu verletzen, unangenehme Zufälle kommen auch heute noch vor.

Tetanie nach mechanischer Schädigung der Epithelkörperchen. Die Säuglingstetanie ist vermutlich auf eine derartige Noxe zurückzuführen. Während des Geburtstrauma kann es zu Blutungen in die Epithelkörperchen kommen.

Tetanie bei Infektionen und Vergiftungen kommt ebenfalls vor. Vermutlich handelt es sich in solchen Fällen um latente Formen, die unter dem Einflusse der verschiedensten Noxen (z. B. Infekte oder Intoxikationen) manifest werden.

Die Tetanie bei Magen- und Darmkrankheiten ist zum Teil ähnlich wie die vorangehende Form zu erklären. Die verschiedensten, teils endogenen, teils exogenen Schädigungen können das auslösende Moment darstellen. Bei Magenfällen mit Erbrechen spielt der große Säureverlust eine entscheidende Rolle. Menschen, die vorher nie tetanische Erscheinungen darboten, können bei hartnäckigem Erbrechen großer Salzsäuremengen gelegentlich schwere Tetaniesymptome zeigen. Solche Beobachtungen lassen sich mit der experimentellen Erfahrung in Einklang bringen, indem Alkalose des Blutes und der Gewebe zu einer konsekutiven Verminderung der Ca-Ionenkonzentration führt, begleitet von tetanischen Übererregbarkeitserscheinungen. Die sog. Magentetanie infolge Säureverlust wäre somit auf dieselbe Ursache zurückzuführen.

Tetanie nach Hyperventilation läßt sich selbst beim gesündesten Menschen provozieren. Die betreffende Person muß nur längere Zeit hindurch forciert ein- und ausatmen. Das Wesentliche dabei ist der Kohlensäureverlust, der zu erwarten ist, wenn die Atemgröße über ein bestimmtes Maß hinausgeht. Bei Tetaniekranken führt die Hyperventilation allerdings rascher zum Auftreten des Symptomenkomplexes als beim Gesunden; mitunter schon nach einigen wenigen tiefen Atemzügen.

Als *Maternitätstetanie* bezeichnet man jene Form, die sich im Verlaufe einer Gravidität einstellen kann. Hier handelt es sich vermutlich um eine latente Form, die erst durch Gifte akut wird, die im Körper einer Graviden kreisen. Auch an eine Änderung der „parathyreotropen“ Funktion des in der Schwangerschaft großen Umwälzungen unterworfenen Hypophysenvorderlappens ist zu denken. Menschen, die schon vor längerer Zeit wegen eines Kropfes operiert wurden, sind besonders häufig die Kandidaten einer solchen latenten Tetanie. Schwerere Formen können bei graviden Frauen zu spontaner Frühgeburt führen.

Auch das Umgekehrte kann gelegentlich vorkommen, indem manche tetaniekranke Frauen während einer Gravidität ihre Beschwerden verlieren. Es besteht die Möglichkeit, daß die Epithelkörperchen des noch nicht ausgetragenen Kindes die Insuffizienz der mütterlichen Gebilde paralisieren.

Die idiopathische Tetanie. Hierher gehören alle jene Tetanieformen, über deren Ätiologie man nichts Sicheres weiß. Meist handelt es sich um jugendliche Personen (früher waren es oft Schusterbuben), die stets zur Frühlingszeit unter den Erscheinungen einer Tetanie erkrankten. Werden solche Patienten auf die Klinik aufgenommen, so verschwinden bald die schweren Erscheinungen. In früheren Jahren sah man in Wien Tetanie relativ häufig, jetzt ist sie auch hier seltener geworden. Die Prognose dieser Fälle ist gut; oft kommt es überhaupt nur zu Parästhesien in den Extremitäten, die zunächst verkannt werden und sich erst bei genauerer Untersuchung als tetanisch erweisen. Vielleicht kommt als eigentliche Ursache der idiopathischen Tetanie eine Minderwertigkeit der Epithelkörperchen in Betracht.

Sieht man in der Tetanie den Ausdruck einer Epithelkörpercheninsuffizienz, dann muß die Therapie darauf bedacht sein, für entsprechenden Ersatz zu sorgen. Von diesem Gesichtspunkte aus war man zunächst bestrebt, bei schweren Tetaniekranken Epithelkörperchen zu implantieren: die Erfolge, die so erzielt wurden, sind wechselnd, zum Teil mag dies darauf zurückzuführen sein, daß mehr oder weniger jede Implantation versagt oder höchstens nur von einem vorübergehenden Erfolg begleitet ist.

Derzeit besitzen wir im Epithelkörperchenextrakt das beste Therapeutikum. Leider ist die Herstellung des Parathormons wegen des geringen Ausgangsmaterials außerordentlich kostspielig. Jedenfalls kann man durch diesen Extrakt die Tetaniesymptome innerhalb kürzester Zeit zum Verschwinden bringen. Parallel zur Besserung geht der Kalkgehalt des Blutes in die Höhe. In Europa wird dieser Extrakt noch kaum hergestellt.

Vor der Einführung des COLLIPschen Extraktes hat man bei der Tetanie nach Darreichung von Kalkpräparaten günstige Wirkungen beobachtet; allerdings muß man große Dosen verabfolgen, wenn man überhaupt eine Wirkung erzielen will. Kalkpräparate können entweder intravenös (Calciumchlorid-Afenil), subcutan (Calciumgluconat von SANDOZ) oder per os verabfolgt werden. Gegen die nervöse Erregbarkeit gibt man sonst neben Brom oder Adalin kleine Luminaldosen. Um die Alkalose hintanzuhalten, kann Salmiak oder Ammoniummonophosphat gereicht werden. Die leichten, vor allem die idiopathischen Formen, heilen meist ohne jede Therapie. Gute Ernährung (vielfach wird lactovegetabilische Kost empfohlen) und Betruhe tragen rasch das Ihrige dazu bei. Bei der Kindertetanie bewährt sich die Bestrahlung mit Höhensonne, außerdem die Verabreichung von Lebertran bzw. Vitamin-D-Präparaten.

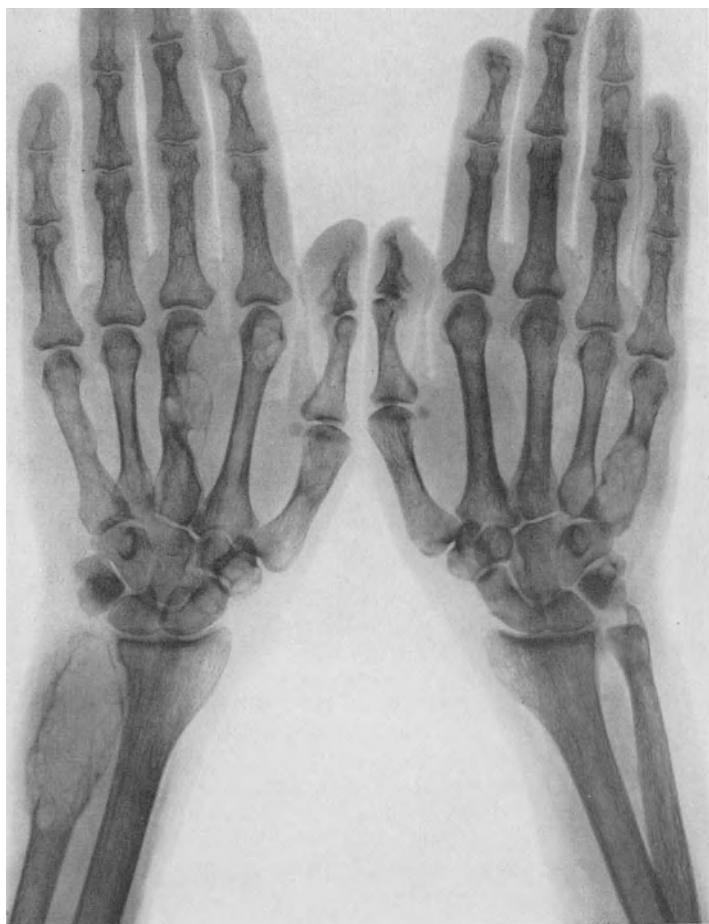
Als ganz besonders wirksames Mittel gegen alle Formen der Tetanie hat sich das von HOLTZ hergestellte Präparat „A.T. 10“ erwiesen; man kann es auch per os verabfolgen, was als großer Vorteil gegenüber dem Parathormon erwähnt werden muß. Der hohe Preis und die Notwendigkeit fortlaufender Blutkalkuntersuchungen (zur Vermeidung von Überdosierungserscheinungen) erschweren seine allgemeine Anwendung.

2. Überfunktionszustände der Epithelkörperchen.

In Analogie zur Schilddrüse war man auch für die Epithelkörperchen bestrebt, Krankheitsbilder aufzudecken, die auf einer Überfunktion beruhen. Anscheinend kommt hier in erster Linie die generalisierte *Ostitis fibrosa* in Betracht. Das Wesentliche dieser seltenen Krankheit ist Kalkverlust und damit einhergehend Knochenschwund; der Organismus ist bestrebt, das zu korrigieren, vermag aber nur ein osteoides Gewebe aufzubauen, was mit einer eigentümlichen Cystenbildung einhergeht. Infolge dieser mit Erweichung einhergehenden Veränderung kommt es zu Verbiegungen, oft auch Spontanfraktur der Knochen.



a



b

Abb. 12. Humeruskopf (a) und Handskelet (b) bei Ostitis fibrosa generalisata.

An dieser Störung beteiligen sich fast alle Knochen, selbst die Schädelknochen können davon befallen werden. Infolge der vielen Difformitäten der Rippen und Wirbelkörper entwickelt sich ein Thorax ähnlich dem nach schwerer Rachitis. Die Diagnose läßt sich auf Grund des Röntgenbildes, das außerordentlich charakteristisch ist, immer leicht stellen (s. Abb. 12): einzelne Stellen speziell in den langen Röhrenknochen zeigen spindelartige Auftreibungen, die Aufhellungen zeigen. Die dabei resultierende wabige Struktur ist besonders charakteristisch; deswegen wird von mancher Seite auch von einer Ostitis fibrosa cystica gesprochen.

Bei der Sektion solcher Fälle fanden sich tumorartige Vergrößerungen (Adenome) von ein oder zwei Epithelkörperchen; bei Verdacht einer Ostitis fibrosa ist daher stets auf das Vorkommen solcher Tumoren zu achten. Die Kenntnis dieser Tumoren ist deswegen wichtig, weil sich in letzter Zeit die Angaben häufen, daß es nach Entfernung solcher Tumoren zu einer raschen Besserung, mindestens zum Stillstand der ganzen Krankheit kommen kann. Dies zusammen mit der Beobachtung, daß sich am gesunden Tiere durch Darreichung von COLLIPschem Epithelkörperchenextrakt Veränderungen in den Knochen erzeugen lassen, die weitgehend an die Bilder bei Ostitis fibrosa erinnern, ist der Grund, warum man die Ostitis fibrosa cystica generalisata nunmehr zu einer endokrinen Störung im Sinne einer Überfunktion der Epithelkörperchen zählt.

In gleichem Sinne lassen sich auch Störungen im Mineralstoffwechsel bewerten. Beim Krankheitsbilde der Ostitis fibrosa wird Kalk im Stuhl und durch den Harn in übergroßer Menge ausgeschieden, mitunter kommt es sogar zu Konkrementbildungen in den ableitenden Harnwegen; außerdem besteht häufig, nicht immer, Hypercalcämie. Nach Entfernung der Epithelkörperchentumoren treten wieder normale Verhältnisse ein. Entweder handelt es sich dabei um einen kompensatorischen Vorgang, oder was das Wahrscheinliche, um eine Störung ähnlich der Ostitis fibrosa. — Nicht ganz geklärt ist die Epithelkörperchenvergrößerung bei der *Rachitis* und ebenso bei der *Osteomalacie*.

III. Die Hypophyse.

A. Allgemeine Physiologie und Pathologie.

Die Hypophyse besteht schon makroskopisch betrachtet aus zwei Anteilen, einem vorderen (Pars anterior bzw. epithelialis) und dem rückwärtigen (Pars posterior, Neurohypophyse, s. Abb. 13). Bei einzelnen Tieren sieht man am Sagittalschnitt zwischen beiden Lappen einen Spalt; er stellt den Rest der embryonalen Hypophysenhöhle vor, aus welcher sich die *Pars intermedia* entwickelt; entwicklungsgeschichtlich stammt der epitheliale Anteil aus der Mundhöhle und ist daher ektodermal. Ursprünglich stand dieser Anteil durch einen Schlauch, gleichsam Ausführungsgang, mit der Mundhöhle noch in Verbindung. Im weiteren Verlaufe verodet dieser Kanal und wird zu einem soliden Zellstrang. Die Kenntnis dieser Zellen für die Pathologie ist wichtig, weil sich aus ihnen — Rachendachhypophyse — heraus Tumoren entwickeln können, die ähnliche Störungen bedingen können, wie sie bei Adenomen des Hypophysenvorderlappens zu sehen sind (Akromegalie). Auch aus der Pars media können sich Tumoren entwickeln, die wieder ganz andere Erscheinungen zeitigen. Vermutlich entsteht aus der Pars intermedia durch seitliche Wucherung die *Pars tuberalis*, die den Hypophysenstiel umwuchert und bis an das Tuber cinereum heranwächst.

Der Vorderlappen wird von Ästchen der Carotis interna versorgt, während die Neurohypophyse ihre Gefäße aus der Pia mater bezieht; das erklärt uns auch die Tatsache, warum embolische Prozesse nur den vorderen Anteil schädigen.

Die Hypophyse zeigt bereits unter physiologischen Bedingungen Schwankungen ihrer Größe; typisch ist die Gewichtszunahme während der Gravidität, die nach der Entbindung zurückgeht, um sich bei der nächsten Gravidität wieder einzustellen. Die Multipara hat im allgemeinen eine größere Hypophyse als die Primipara. An dieser Gewichtszunahme ist vor allem die Pars anterior beteiligt.

Der Vorderanteil zeigt mikroskopisch die Charakteristica einer Drüse. Man unterscheidet chromophile (eosinophile und basophile) und chromophobe Zellen. Die einzelnen Zellen haben vermutlich eine verschiedene funktionelle Bedeutung, denn in verschiedenen Lebensperioden treten bald diese, bald jene mehr in den Vordergrund; typisch ist z. B. die Vermehrung der chromophoben Zellen während der Schwangerschaft. In der Pars intermedia können die Hypophysenzellen Bläschen und kleine Cysten bilden; der Bau erinnert dadurch etwas an die Schilddrüse, um so mehr als in den Lumina auch ein Kolloid nachweisbar ist.

Die Pars posterior besteht histologisch nur aus Stroma und Neuroglia. Über das Vorkommen von echten Ganglienzellen wird gestritten. Das Pigment, das sich hier findet, wird von mancher Seite als das Produkt einer sekretorischen Tätigkeit angesehen. Aus ähnlichem Gewebe besteht das Infundibulum, das die Verbindung zwischen Gehirn und Hypophyse bildet.

Wir wissen jetzt, daß so manches Symptom, das man früher auf eine Erkrankung der Hypophyse bezog, tatsächlich auf Störungen benachbarter Hirnparten beruht, denn die Pars subthalamica enthält vegetative Zentren, welche für die Stoffwechselregulation ebenfalls von Bedeutung sind. Abgesehen von anatomischen Beziehungen bestehen sicherlich auch physiologische Relationen zwischen Hypophyse und Regio subthalamica. Aus diesem Grunde muß bei der Darstellung der Hypophysenpathologie auch die Physiologie des Zwischenhirnes Erwähnung finden¹.

Nach Verletzung oder Reizung bestimmter Zwischenhirnparten kommt es zu Aufreißen der Lidspalten, zu Kontraktionen des schwangeren Uterus und der Harnblase, zu Schweißsekretion, Reizung der Vasomotoren. Schaltet man genau lokalisierte Partien aus, so verliert der betreffende Organismus die Fähigkeit seine Wärme zu regulieren, er wird zu einem poikilothermen. Die Corpora mamillaria bringt man mit dem Wasserstoffwechsel in Beziehung, denn Zerstörung dieser Regionen kann eine Polyurie vom Typus eines Diabetes insipidus bedingen. Dann gibt es hier vermutlich auch ein Zuckerzentrum. Verletzungen mancher subthalamischer Partien bedingen Fettsucht und Genitaldystrophie.

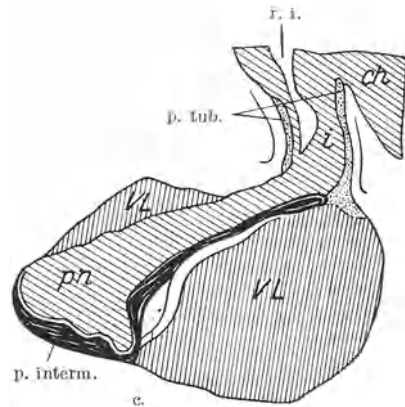


Abb. 13. Medianschnitt durch die Rinderhypophyse nach ATWELL. i Infundibulum, ch Chiasma, r. i. recessus infundibuli, p. tub. pars tuberalis (getüpfelt), VL Vorderlappen, pn pars nervosa, p. interm. pars intermedia (schwarz).

¹ Vgl. auch S. 21 dieses Bandes.

Auch der Eiweißumsatz scheint unter der Kontrolle dieser Partien zu stehen. Die Analyse der Störungen, die sich im Anschluß an die Encephalitis lethargica entwickeln und die mit einer besonderen Benachteiligung der Pars subthalamica einhergehen, hat unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete wesentlich gefördert.

Da sich somit einzelne Symptome ausschließlich nach Läsion der Pars subthalamica entwickeln können, die man früher *nur* auf Störungen der

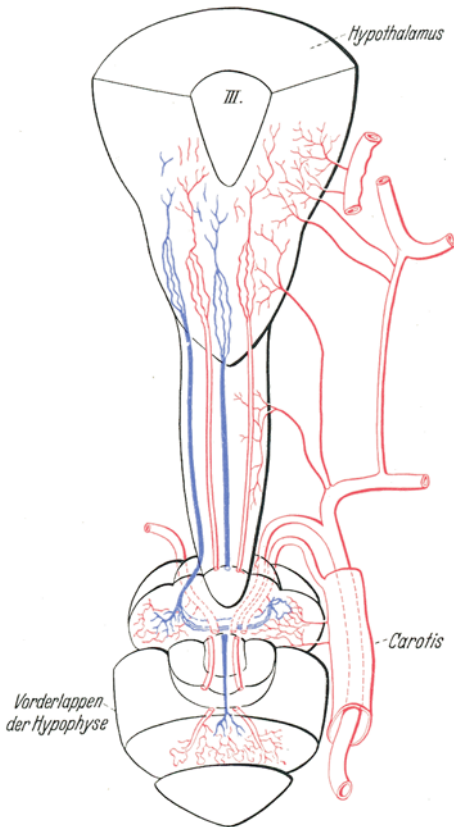


Abb. 14. Das Bild entspricht einem Injektionspräparat der Arterien und Venen im Hypophysenbereich; der Hypophysenvorderlappen erhält sein arterielles Blut aus der Carotis, während das aus der Hypophyse abströmende venöse Blut gegen den III. Ventrikel fließt.

Hypophyse beziehen wollte, so hat sich eine gewisse Unsicherheit in der Beurteilung der eigentlichen Hypophysenfunktion eingestellt. Jedenfalls muß man sich bei Störungen dieser Partien, speziell bei Tumoren der Hypophysengegend, stets die konkrete Frage vorlegen, welches Symptom ausschließlich auf das Konto der Hypophyse zu setzen ist und welches einer evtl. Läsion des Hypothalamus zur Last zu legen. Wegen der nahen Beziehungen zwischen Hypophyse und Subthalamus ist frühzeitig die Frage ventiliert worden, ob nicht die Hypophyse ihre Sekrete in der Richtung zum Hypothalamus absondert; das ist nunmehr auch anatomisch sichergestellt, indem das venöse Hypophysenblut in Bahnen fließt, die unmittelbar zum Hypothalamus ziehen (vgl. Abb. 14). Die Hypophyse wäre die endokrine Drüse des Hypothalamus. Zugunsten derartiger Beziehungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirn lassen sich noch eine Reihe von histologischen und experimentellen Beobachtungen verwerten: so verlaufen von gewissen Kerngruppen des Hypothalamus direkte Nervenverbindungen zur Hypophyse; dann lassen sich mehrere der biologisch abgrenzbaren hypophysären Wirkstoffe sowohl im Zwischenhirngewebe als im Liquor des III. Ventri-

trikels nachweisen. Umgekehrt liegen aber auch Beobachtungen vor, die dafür sprechen, daß die Sekretionstätigkeit der Hypophyse von der Zwischenhirnbasis aus auf nervösem Wege gesteuert wird, so daß es wohl gerechtfertigt erscheint, von einem „Hypophysen-Zwischenhirnsystem“ zu sprechen.

Grundsätzlich wichtig ist auch die Entdeckung von TRENDELENBURG und SATO, daß nach Entfernung der Hypophyse im Infundibulum selbst eine kompensatorische Hormonbildung einsetzen kann, eine Tatsache, welche geeignet ist, das nicht seltene, teilweise oder gänzliche Fehlen gewisser hypophysärer Ausfallserscheinungen trotz kompletter Hypophysektomie begrifflicher zu machen.

Zur Ermittlung der Hypophysenfunktion sind vielfach Exstirpationsversuche unternommen worden. Der Eingriff wird nicht leicht überstanden; diesem Umstande ist es auch zuzuschreiben, daß es bis heute noch nicht klargestellt ist, ob die Hypophyse ein lebenswichtiges Organ ist; aus allem scheint nur soviel hervorzugehen, daß eine *totale* Exstirpation der Hypophyse mit dem Leben nicht vereinbar ist; die Beobachtungen mancher Experimentatoren, die Tiere nach Entfernung der Hypophyse doch für längere Zeit am Leben erhalten konnten, müssen wohl so gedeutet werden, daß es sich hier kaum um eine Totalexstirpation gehandelt hatte. Wird der größte Anteil einer Hypophyse entfernt, wobei das Infundibulum keinerlei Verletzung erfahren darf, so kommt es zu Störungen des Wachstums, des Fettstoffwechsels und der Sexualorgane (unter gleichzeitiger Mitbeteiligung der sekundären Geschlechtsmerkmale, s. Abb. 15). Bei ausgewachsenen Tieren können die Ausfallserscheinungen ausbleiben.

Um zu erfahren, welchem Antheile der Hypophyse diese oder jene Ausfallserscheinung zugesprochen werden muß, wurden auch partielle Exstirpationen unternommen; daß der Vorderlappen das Wachstum fördert, ist jetzt sichergestellt; ebenso seine Beziehung zu den Sexualorganen. Ob auch dem Vorderlappen ein Einfluß auf den Fettstoffwechsel zugesprochen werden kann, erscheint noch nicht unbedingt bewiesen; immerhin sprechen doch einige Befunde dafür.

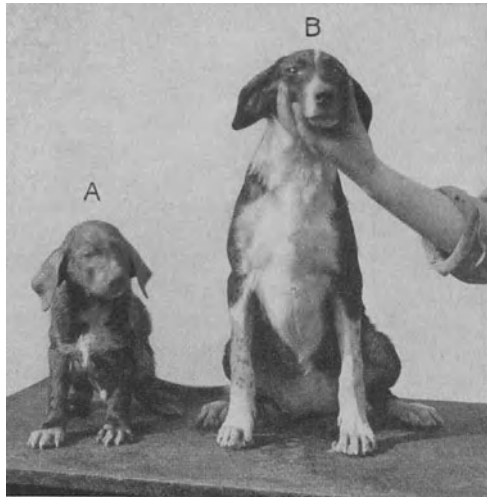


Abb. 15. Einfluß der Hypophysenexstirpation beim Hunde. A Operiertes Tier, B Kontrolltier.

Die nach operativer Entfernung der Hypophyse auftretenden Ausfallserscheinungen konnten bisher durch Implantation von Hypophysen nicht restlos behoben werden, so daß angenommen werden muß, daß der Hypophysenvorderlappen nur dann voll leistungsfähig ist, wenn ihm von der Körperperipherie auf nervösem Wege dauernd Reize zugehen, die die Sekretion seiner Hormone stets den jeweiligen Bedürfnissen anpassen; außerdem lassen sich durch Implantation die physiologischen Verhältnisse nicht wieder herstellen, da die Hypophyse ihr Sekret direkt an den Hypothalamus abgibt.

Viel zur Klärung dieser Frage haben Versuche beigetragen, die es sich zur Aufgabe machten, aus den verschiedenen Hypophysenabschnitten spezifische Extrakte zu isolieren.

Aus dem **Vorderlappen** läßt sich ein Inkret darstellen, das, wenn man es jugendlichen Tieren intraperitoneal verabfolgt, Riesenwachstum bedingt. Eine Darreichung per os zeigt keinen Einfluß; es ist bis jetzt auch nicht gelungen, diese wirksame Substanz irgendwie chemisch zu identifizieren; vorläufig ist dieser Extrakt — das *Wachstumshormon* — bei uns noch nicht im Handel. Die experimentelle Zufuhr von Wachstumshormon bewirkt bei Tieren gesteigertes Wachstum der peripheren Glieder und Verdickung der Haut (Andeutung von Akromegalie).

Ein anderer Vorderlappenextrakt übt eine eigentümliche Wirkung auf den Genitalapparat aus — das *gonadotrope Hormon* —. Verabfolgt man diese

Substanz an Tiere, die noch keine Ovarialtätigkeit zeigen, so läßt sich eine vorzeitige Geschlechtsreife auslösen bzw. eine träge Tätigkeit z. B. Menses regulieren; auch die erlahmende Ovarialtätigkeit eines alternden Individuums läßt sich durch Darreichung von Vorderlappensubstanz wieder in Gang bringen. Auch diese Substanz darf nicht peroral gegeben werden, weil sie vermutlich im Darmkanal zerstört wird. Ob die sog. „gonadotropen“ Effekte der Vorderlappensekretion auf der Bildung eines einheitlichen Hormones mit verschiedenen Wirkungsphasen beruhen oder, wie man früher annahm, zweier selbständiger Stoffe (Prolan A und B), ist noch nicht endgültig entschieden. Jedenfalls aber ist die Hypophyse von überragender Bedeutung für Reifung und Aktivität der Keimdrüsen beider Geschlechter.

Überdies ist in den letzten Jahren eine Anzahl von Wirkstoffen beschrieben worden, deren selbständiger „Hormon“charakter zwar zum Teil noch recht fraglich erscheint, deren biologische Wirkungen aber eine bisher ungeahnte Vielfältigkeit und eine fast das gesamte endokrine System und Stoffwechselfgeschehen beeinflussende Stellung der Vorderlappentätigkeit erkennen lassen; man faßt sie vielfach unter dem Namen — *adenotrope* (Drüsen anregend) *Hormone* — zusammen. Das sog. „*thyreotrope Hormon*“ fördert die Entwicklung und Aktivität der Schilddrüse, das „*parathyreotrope*“ die der Epithelkörperchen, das „*corticotrope*“ ist notwendig zur Aufrechterhaltung der Nebennierenrindenfunktion, das „*kontrainsuläre*“ erhöht (durch Adrenalinmobilisierung?) den Blutzuckerspiegel; daneben soll aber auch ein „*insulotropes*“ existieren, welches die Insulinsekretion fördert; ein „*lactagoges*“ regt die Milchabgabe der Brustdrüse an; das sog. „*Lipoitrin*“ veranlaßt die Absorption zirkulierenden Fettes durch die Leber, wo es unter Einwirkung eines anderen Vorderlappenstoffes („*Orophysin*“) weiterverarbeitet zu werden scheint.

Das *diabetogene Hormon* des Hypophysenvorderlappens bewirkt Hyperglykämie und Glykosurie, und zwar beim normalen, als auch beim pankreaslosen Tier; wird einem pankreaslosen Hund auch die Hypophyse entfernt, so hört die Glykosurie auf, weil das diabetogene Hormon fehlt. Die Ursache des Diabetes des pankreaslosen Hundes ist somit nicht allein auf das Fehlen des Insulins zu beziehen, sondern auch von einem Überschuß an diabetogenem Hormon der Hypophyse abhängig.

Ziemlich genau sind wir auch über die Inkretwirkung des **hinteren Hypophysenabschnittes** orientiert. Zuerst wurde aus der Hypophyse von OLIVER und SCHÄFER eine Substanz isoliert, die einen deutlichen Einfluß auf den Blutdruck zeigt; diese Substanz ist hauptsächlich im Hinterlappen zu finden. Sie wird unter dem Namen *Pituitrin* in den Handel gebracht. Eine zweite intravenöse Injektion bewirkt keine Blutdrucksteigerung mehr, sondern im Gegenteil eher eine Senkung.

Das Pituitrin bringt die Uterusmuskulatur speziell im schwangeren Zustande rasch zur Kontraktion. Aus diesem Grunde findet dieser Extrakt in der gynäkologischen Praxis eine weitgehende Anwendung. Viel studiert wurde auch die Wirkung des Pituitrins auf die Diurese. Verabfolgt man es in entsprechenden Dosen, so kommt es zu einer erheblichen Diuresehemmung, die selbst den mächtigen Harnstrom eines Diabetes insipidus-Kranken zu beeinflussen vermag. Gerade diese Beobachtungen waren es, an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Diabetes insipidus und Hypophysenerkrankung zu denken.

Pituitrin ist auch imstande den Fettstoffwechsel zu beeinflussen. Gibt man z. B. Kaninchen Pituitrin, so kommt es zu einer Fetтанreicherung der Leber, welche durch gleichzeitige Darreichung von Insulin wieder gehemmt

werden kann. Ebenso läßt sich durch Pituitrin der im Hunger erhöhte Fettspiegel des Blutes in ziemlich charakteristischer Weise herabsetzen. Die stärkste Wirkung ist zu erzielen, wenn man Pituitrin in den Hirnventrikel injiziert.

In letzter Zeit bemüht man sich, die einzelnen Anteile des Pituitrins auf chemischem Wege zu trennen. Wir kennen bereits zwei Substanzen, von denen die eine nur den Blutdruck regelt (Tonephin), während die andere nur eine Uteruswirkung zeigt (Orasthin). Die oben erwähnte Wirkung des Pituitrins auf den Fettstoffwechsel scheint auf eine Beimischung des wahrscheinlich dem Vorderlappen entstammenden Lipoitrins zu den üblichen Hinterlappenextrakten zurückzuführen zu sein. Ob das Pituitrin tatsächlich ein Produkt des Hinterlappens ist oder mehr der Pars intermedia angehört, ist noch strittig.

Auf bestimmte Pigmentzellen mancher Kaltblüter (Frösche) haben die Hinterlappenextrakte eine sehr starke Wirkung; injiziert man z. B. einem Frosch etwas Pituitrin, so wird er dunkel. Die Hautmelanophoren breiten sich mächtig aus. Diese Reaktion ist außerordentlich empfindlich, so daß man an Hand dieser Reaktion die kleinsten Pituitrinmengen nachweisen kann. Selbst im mikroskopischen Schnitt läßt sich auf diese Weise noch die Anwesenheit von Pituitrin erkennen. So ist es gelungen, auch im Hypophysenstiel Pituitrin nachzuweisen, wohl der beste Beweis dafür, daß eine Totalexstirpation der Hypophyse technisch fast unmöglich ist. Mittels dieser Reaktion konnte auch gezeigt werden, daß diese Substanz in der Zisternenflüssigkeit reichlicher vorhanden ist als im Lumbalpunktat. Das betreffende Sekret dürfte daher von der Hypophyse an die Flüssigkeit des 3. Ventrikels abgegeben werden und von hier aus erst in die allgemeine Zirkulation gelangen. Auch das sog. Intermedin, das an der Elritze (Phoxinus) charakteristische Pigmentveränderungen hervorruft, wurde außer in der Hypophyse im Zwischenhirn nachgewiesen.

Zwischen der Hypophyse und anderen Drüsen mit innerer Sekretion bestehen weitgehende Wechselbeziehungen, und zwar nicht nur im Sinne des schon erwähnten regulierenden Einflusses der Hypophyse auf die anderen Inkretorgane, sondern auch in umgekehrter Richtung. Entfernt man z. B. die Schilddrüse, so kommt es zu einer beträchtlichen Vergrößerung der Hypophyse. Diesem Umstande ist es auch zuzuschreiben, daß man mehr oder weniger alle Wachstumsstörungen, die im Verlaufe der unterschiedlichen inkretorischen Störungen vorkommen, auf die Hypophyse beziehen wollte. Wenn also z. B. bei Schilddrüsenmangel ein Individuum klein bleibt, so meinte man, daß der von der Schilddrüse auf die Hypophyse ausgehende fördernde Einfluß wegfällt, und deswegen die Wachstumswirkung infolge gehemmter Hypophyse ausbleibt. Umgekehrt soll vom Genitalapparat ein hemmender Einfluß auf die Hypophyse ausgehen, der, wenn er wegfällt, wieder zu einer Förderung der Wachstumswirkung der Hypophyse führt (vgl. Hypogonitalismus S. 249).

B. Spezielle Pathologie und Therapie.

Kennt man die physiologischen Wirkungen der Hypophyseninkrete, so werden uns verschiedene Erkrankungen verständlich; immerhin muß betont werden, daß vieles zunächst nur morphologisch geklärt ist. Die ganze Hypophysenphysiologie und -pathologie baut auf einer Beobachtung von P. MARIE (1886) auf, der als erster erkannte, daß bei der Akromegalie die Hypophyse tumorartig vergrößert ist.

1. Die Akromegalie.

Durch den Namen Akromegalie soll das Charakteristicum dieser Krankheit zum Ausdruck gebracht werden: die eigentümliche Größenzunahme der vorspringenden Teile (Akra), also vor allem der Hände und Füße, einschließlich der Patella, der Unterkiefer, der Jochbogen, der Stirnhöcker, der Nase, der Lippen und Zunge; gleichzeitig damit kommt es auch zu Störungen im Stoffwechsel und der Genitalfunktion.

Der Krankheitsbeginn setzt zu einer Zeit ein, wenn bereits die definitive Körpergröße erreicht ist; die ersten Zeichen der kommenden Erkrankung sind



Abb. 16. Allmähliche Gesichtsveränderung bis zur typischen Akromegalie.

Müdigkeit, Apathie, Schläfrigkeit, gelegentlich Kopfschmerzen. Doch handelt es sich dabei um so vage Symptome, daß sie den verschiedensten Krankheiten zugesprochen werden könnten. Relativ frühzeitig kommt es oft nach einer Phase des Gegenteils zu Störungen der Geschlechtsfunktion: bei Männern Impotenz, bei Frauen Amenorrhöe oder zum mindesten Unregelmäßigkeit der Menstruation. Bald folgen jetzt die charakteristischen Symptome, die sich vor allem in Veränderungen des Gesichtsausdruckes geben (s. Abb. 16). Zunächst werden einzelne Weichteile des Kopfes unförmig (Nase, Lippen), allmählich beteiligen sich daran auch die Knochen — die Unterkiefer springen vor, ebenso die Jochbogen und die Gegend der Augenbrauen. Durch die Anomalie des Unterkiefers drängen die Zähne auseinander und stellen sich prognatisch ein (s. Abb. 18). Später kommt es auch zu Verdickungen an den peripheren Teilen der Extremitäten: Hände und Füße werden breiter und größer (s. Abb. 17 und 19), wobei sich an der Vergrößerung sowohl die Weichteile als auch die Knochen beteiligen. Oft gesellt sich auch eine mächtige Entwicklung des Haarwuchses an den verschiedensten Stellen hinzu. Gelegentlich kommt es auch zu einer Vergrößerung des männlichen Genitales, während die inneren Geschlechtsapparate eher atrophieren. Auch die Eingeweide (Darm, Herz usw.) erscheinen mitunter mächtig vergrößert.

Im weiteren Verlaufe kommen Symptome hinzu, die auf eine Raumbeeinträchtigung innerhalb des Schädels hinweisen. Zuerst sehen wir allgemeine Tumorsymptome (Schwindel, Somnolenz, Kopfschmerzen, Erbrechen), später stellen sich Lokalsymptome ein, die an eine Erkrankung der Hypophyse denken lassen: im Vordergrund stehen Sehestörungen (bitemporale Hemianopsie, Amaurose) infolge Druck der vergrößerten Hypophyse auf das Chiasma. Ophthalmoskopisch läßt sich zunächst nichts Sicheres erkennen; später kommt es aber zu Atrophie des Nervus opticus. Röntgenologisch ist relativ frühzeitig eine mächtige Erweiterung der Sella turcica zu erkennen. Vorübergehend kommt es zu einem Diabetes wechselnder Stärke. Stoffwechselanalysen haben bis jetzt wenig Positives ergeben; auffallend ist nur die hohe Harnsäureausscheidung.

Die Krankheit ist eine chronische, die Jahre hindurch wenig Änderung zeigt; gelegentlich kommt es zu einem völligen Stillstand. Der Exitus erfolgt



Abb. 17. Normale Hand und Hand eines Akromegalen.

entweder an Komplikationen, was das häufigere ist, oder unter kachektischen Erscheinungen. Anatomisch werden Veränderungen an der Hypophyse nie vermißt. Fast immer handelt es sich um eine Hyperplasie (eosinophiles Adenom) des vorderen Anteiles der Hypophyse. In den Fällen, wo sich zunächst an der Hypophyse nichts Pathologisches findet, muß man auch mit der Möglichkeit einer gleichzeitigen Erkrankung der Rachen-dachhypophyse rechnen. Sonst bietet die Sektion wenig Charakteristisches. Die Weichteile vieler Organe können verdickt sein und Bindegewebswucherung zeigen. Die Veränderungen an den Knochen sind nicht so stark, wie man auf Grund der Besichtigung speziell an den Extremitäten annehmen möchte; die Knochen sind in toto vergrößert und kräftig entwickelt, das ist eigentlich alles: im Bereiche des Schädels ist die mächtige Erweiterung der unterschiedlichen pneumatischen Räume charakteristisch. Das ist auch schon in vivo durch die Röntgenuntersuchung zu erkennen. In seltenen Fällen kommt es an den Knochen auch zu Exostosenbildung; bei der Sektion läßt sich manchmal eine Verkleinerung (Atrophie?) des inneren Genitales feststellen.

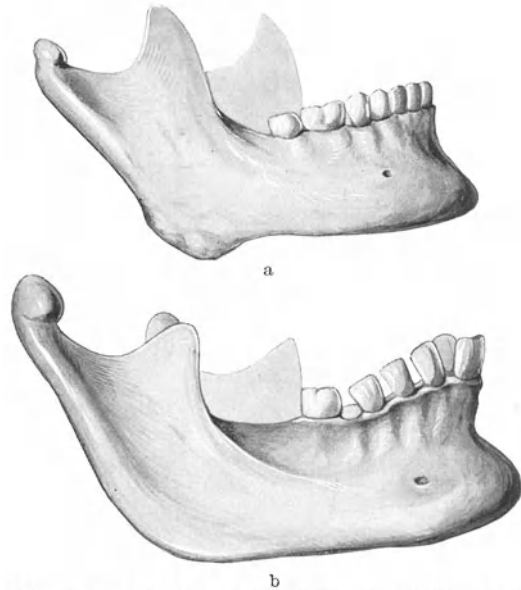


Abb. 18a und b. Normale Mandibula (a) und Mandibula bei Akromegalie (b).

Ursprünglich sah man in dem Krankheitsbilde der Akromegalie den Ausdruck eines Ausfalles der Hypophysentätigkeit (PIERRE MARIE); er meinte es handle sich um das Analogon des Myxödemes. Das anatomische bzw. das histologische Verhalten der Hypophyse spricht aber entschieden dagegen. Dies war auch der Grund, warum schon bald Stimmen laut wurden, die sich für eine Hyperaktivität der Hypophyse aussprachen; es gibt aber auch Adenome der Hypophyse ohne Erscheinungen von Akromegalie.

Die Beweiskette, daß es sich bei der Akromegalie tatsächlich um Hyperaktivität der vorderen Hypophysenlappen handelt, erscheint geschlossen, seitdem EVANS aus der Pars anterior ein Inkret isolieren konnte, das an



Abb. 19. Normaler Fuß und Fuß eines Akromegalen.

wachsende Tiere intraperitoneal verabfolgt, Riesenwachstum bedingt. Mikroskopisch zeigt sich ein eosinophiles Adenom des Vorderlappens. Dieses Erkenntnis hat auch zu entsprechenden therapeutischen Folgerungen geführt. HORSLEY war der erste, der bei Akromegalie die Exstirpation der Hypophyse in Erwägung zog; nach mehrfachem Mißlingen ist es HOCHENEGG (1910) geglückt, eine Akromegalie mit Erfolg zu operieren. Bereits nach kurzer Zeit besserten sich die allgemeinen Beschwerden, nach einem $\frac{1}{2}$ Jahre waren auch viele Symptome der Akromegalie geschwunden. In der Folge sind noch mehrere derartige Fälle mit günstigem Resultate operiert worden. Jedenfalls sprechen auch die therapeutischen Erfolge sehr zugunsten der Vorstellung, die das Wesen der Akromegalie in einer Hyperfunktion der Hypophyse sieht.

Die Operation, wie sie ursprünglich durchgeführt wurde, bedeutete einen großen und gefährlichen Eingriff; es muß daher als ein Fortschritt bezeichnet werden, daß es nunmehr gelingt in Lokalanästhesie sich zwischen den beiden Nasenschleimhäuten — nach Entfernung des Vomer — bis in die Gegend der Hypophyse vorzudrängen und so die Hypophyse freizulegen. Selbstverständlich ist eine Exstirpation unmöglich, aber es erfolgt doch durch Druckentlastung, die größte Gefahr dieser Erkrankung — nämlich die Erblindung, bedingt durch Druck des Hypophysentumors auf das Chiasma — zu bannen. Dementsprechend stellt auch die drohende Erblindung die Hauptindikation für einen solchen operativen Eingriff vor.

Die operativen Ergebnisse waren der Anlaß, auch die Röntgen- resp. Radiumbestrahlung der Hypophyse im Sinne einer Herabsetzung ihrer Tätigkeit zu versuchen; viel wird damit nicht erreicht.

Gelegentlich sieht man die Kombination von Akromegalie und Myxödem. Schon bei der Besprechung der Schilddrüsenpathologie haben wir hervorgehoben, daß nach Exstirpation der Schilddrüse die Hypophyse hypertrophiert. Bei der Akromegalie des Mannes sieht man gelegentlich eine Degeneration der LEYDIG'schen Zellen, bei der Frau ein Sistieren der Primordialeibildung, oder sogar totale Rückbildung der Primordialfollikel.

2. Der Riesenwuchs.

Manche Akromegalien zeigen gelegentlich auch ein enormes Längenwachstum (s. Abb. 20). Da sich röntgenologisch in vielen Fällen dieser Art auch eine Vergrößerung der Hypophyse nachweisen läßt, so erscheint es geboten, Riesenwuchs und Akromegalie gemeinsam zu betrachten. Charakteristisch für diesen Riesenwuchs ist das Prävalieren der Unterlänge gegenüber der Länge des Oberkörpers; dementsprechend ist auch die Spannweite der Arme größer als die Länge des ganzen Körpers. Meist sind die Genitalien atrophisch oder infantil. Der infantile Habitus äußert sich auch in der mangelhaften Behaarung (keine Barthaare und fehlende Krines). Die Anschauung, die im Riesenwuchs die Akromegalie der Wachstumsperiode sieht, hat vieles für sich. Dementsprechend



Abb. 20. Riesenwuchs, Körpergröße 209 cm, 25 Jahre alt.

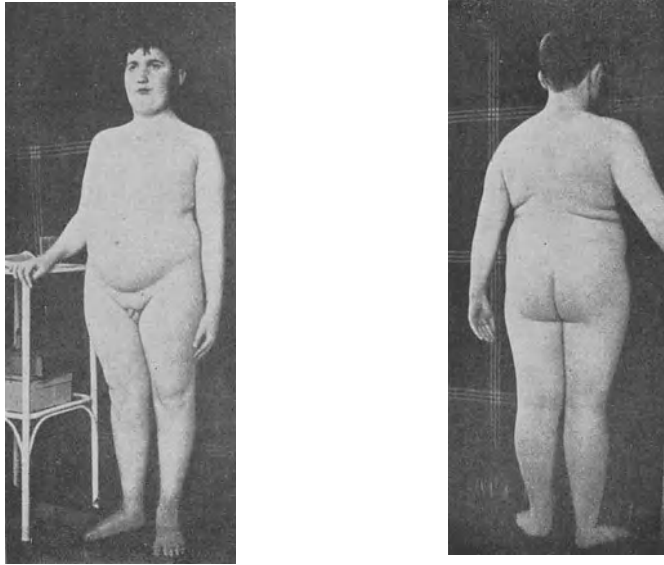
kann man drei Gruppen von Akromegalie unterscheiden: 1. Kommt es zu einer Hyperplasie des Hypophysenvorderlappens, nachdem das betreffende Individuum bereits sein Wachstum vollendet hat und die Epiphysen bereits geschlossen sind, so entwickelt sich die oben besprochene Form der Akromegalie. 2. Erfolgt aber die adenomatöse Entartung der Hypophyse in einer Zeit, wo die Epiphysen offen sind, und sich das betreffende Individuum noch in der vollen Wachstumsperiode befindet, so kommt es zum Riesenwuchs. 3. Erfolgt die Wucherung der Hypophyse an der Grenze dieser beiden Perioden, so entwickelt sich der Akromegalia plus Riesenwuchs. Anatomisch gesprochen wäre also der Riesenwuchs die Hyperfunktion des eosinophilen Hypophysenvorderlappenanteiles zu einer Zeit, da die Epiphysenfugen noch offen stehen; solange die Epiphysenfugen offen sind, treibt der vordere Anteil der Hypophyse das Längenwachstum an; sind sie verstrichen, dann kommt es zur verstärkten periostalen Hyperossifikation.

3. Die Dystrophia adiposogenitalis (Typus FRÖHLICH)¹.

Dieses Krankheitsbild, das zuerst von FRÖHLICH beschrieben wurde, ist durch drei Symptome besonders charakterisiert: Zeichen eines Hypophysentumors, rasch zunehmende Adipositas und Infantilismus des Genitales. Da

¹ Vgl. a. S. 133.

analoge Fälle dieser Art mehrfach beschrieben wurden, erscheint es gerechtfertigt, dieses Krankheitsbild als eine gesonderte Krankheit herauszugreifen. Die Fettsucht zeigt gewisse Eigentümlichkeiten. Je nachdem, wie sich dieser Prozeß in der Hypophysengegend entwickelt, kommt es entweder zu einer rasch oder langsam fortschreitenden Adipositas. Bei Männern sieht man oft eine sog. eunuchoiden Fettverteilung. Die Fettmassen lokalisieren sich hauptsächlich um die Hüften, in der Unterbauchgegend, dann in der Gegend des Mons veneris, an Gesäß, Schenkeln und Brust. Manchmal kann es sogar zu einem femininen Habitus kommen (s. Abb. 21); man vermutet, daß ein Teil



a

b

Abb. 21a und b. Dystrophia adiposo-genitalis. (Typus FRÖHLICH.)

dieser atypischen subcutanen Fettverteilung mit dem Ausfall der innersekretorischen Hodenfunktion in Zusammenhang steht. Erfäßt diese Erkrankung Mädchen, so ergeben sich keine prinzipiellen Änderungen in der Fettverteilung; es kommt zu einem Habitus ähnlich jenem, wie er bei Frauen nach frühzeitiger Kastration zu sehen ist.

Die Störungen am Genitalapparat sind davon abhängig, ob es sich um ein erwachsenes oder noch jugendliches bzw. kindliches Individuum handelt. Beim Erwachsenen kommt es zu frühzeitigen Potenzstörungen, Azoospermie (bei der Frau zu Amenorrhöe) und schließlich sogar zu sekundärer Atrophie des Genitalapparates. Setzt die Erkrankung aber im kindlichen Alter ein, dann können ganz exzessive Grade von Hypogonadismus in Erscheinung treten. Waren die sekundären Geschlechtsmerkmale bereits entwickelt, so verschwinden sie wieder, bei kindlichen Individuen treten sie erst gar nicht in Erscheinung. Der Bartwuchs wird schütter und verschwindet schließlich vollständig, die Haare am Genitale, der Brust und den Achselhöhlen fallen aus. Die Haut ist zart, dünn und durchsichtig; nimmt man noch den bereits erwähnten eunuchoiden Fettansatz hinzu, so wird man es verstehen, wenn solche junge Burschen äußerlich sehr feminin erscheinen; der Stimmwechsel der Pubertät bleibt zumeist aus.

Trotzdem die Epiphysenfugen offen bleiben, werden solche Personen kaum größer. Diese Wachstumshemmung bei verzögertem Epiphysenschluß ist diagnostisch von Bedeutung, weil bei primärem Eunuchoidismus, bei dem ebenfalls die Epiphysenfugen offen sind, auffallend lange Extremitäten zu sehen sind. Das Kleinbleiben beim Typus FRÖHLICH ist vermutlich auf eine Beeinträchtigung der Hypophysenvorderlappenfunktion zu beziehen; wo ein FRÖHLICHScher Symptomenkomplex besteht, sich aber das Wachstum normal verhält, muß angenommen werden, daß noch eine ausreichende Vorderlappenfunktion vorhanden ist, zumindest hinsichtlich der Wachstumswirkung.

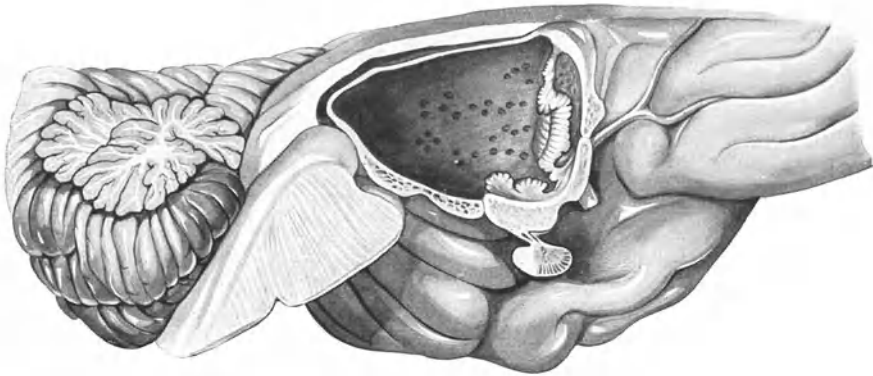


Abb. 22. Anatomischer Gehirnbefund bei *Dystrophia adiposo-genitalis*. (Typus FRÖHLICH.)

Deutliche Störungen im Stoffwechsel brauchen nicht vorzukommen. Relativ häufig ist dagegen eine Herabsetzung oder Verzögerung der spezifisch-dynamischen Wirkung nach Eiweißzufuhr zu bemerken.

Bei manchen Formen von FRÖHLICHScher Dystrophie findet man subnormale Temperaturen; auch sieht man Kombinationen mit Diabetes insipidus.

Bei dem ersten von FRÖHLICH beschriebenen Fall fand sich bei der Sektion ein Tumor der Hypophysengegend (s. Abb. 22). Pathogenetisch sind die Tumoren nicht einheitlicher Art. Es werden Carcinome, Teratome, Cysten und Gliome beschrieben. In vielen Fällen scheint das Parenchym der Hypophyse kaum ergriffen zu sein, während die Hauptveränderung im Bereiche des Hypophysenstieles und des Hypothalamus nachzuweisen ist. Hier handelt es sich teils um eine Blockierung des Sekretweges von der Hypophyse zur Zwischenhirnbasis, teils um eine Schädigung dieser selbst.

Wenn man im konkreten Falle die Ausdehnung der Zerstörung durch den Tumor berücksichtigt, wobei die Hypophyse einmal stärker, ein andermal weniger hochgradig beteiligt erscheint, dann wird man auch die Variabilität der klinischen Symptome verstehen. Wo der Vorderlappen der Hypophyse besonders stark geschädigt ist, dort werden Störungen des Wachstums, der Genitalfunktion im Vordergrund stehen; je stärker dagegen die hypothalamische Gegend ergriffen ist, desto eher kann symptomatisch ein Diabetes insipidus das Krankheitsbild beherrschen; ob die Adipositas mit dem Ausfall der Hypophysenfunktion in Zusammenhang steht oder mehr auf Läsionen des Hypothalamus zu beziehen ist, ist nicht immer leicht zu entscheiden; jedenfalls kennen wir eine Adipositas, die sich ausschließlich nach hypothalamischen Veränderungen entwickelt. Als eigentliche Ursache derartiger „cerebraler“ Fettsuchtformen kommen ganz verschiedenartige Prozesse in Betracht: Encephalitiden des Zwischenhirnes, Tuberkulose, basalmeningitische

Veränderungen und Gummen bei Lues, Frakturen der Schädelbasis und verhältnismäßig häufig auch Hydrocephalus internus, welcher das Tuber cinereum durch Druck auf die Kante der Rückenlehne der Sella turcica schädigt. — Solche cerebrale Fälle zeigen eine auffallende Resistenz gegenüber dem ansonsten blutfettsenkenden Lipoitrin und ähneln hierin den Versuchstieren, bei denen nach Zerstörung des Tuber cinereum das Lipoitrin wirkungslos bleibt.

Bei größeren Tumoren kann das Chiasma opticorum in Mitleidenschaft gezogen werden; Sehstörungen sind die natürliche Folge; auch andere Hirntumorsymptome können hinzutreten (Stauungspapille usw.).

Die Röntgenuntersuchung des Schädels läßt in den meisten, primär von der Hypophyse oder dem Hypophysengang ausgehenden Fällen schon frühzeitig eine mächtige Vergrößerung der Hypophysengrube erkennen. Diese ist meist

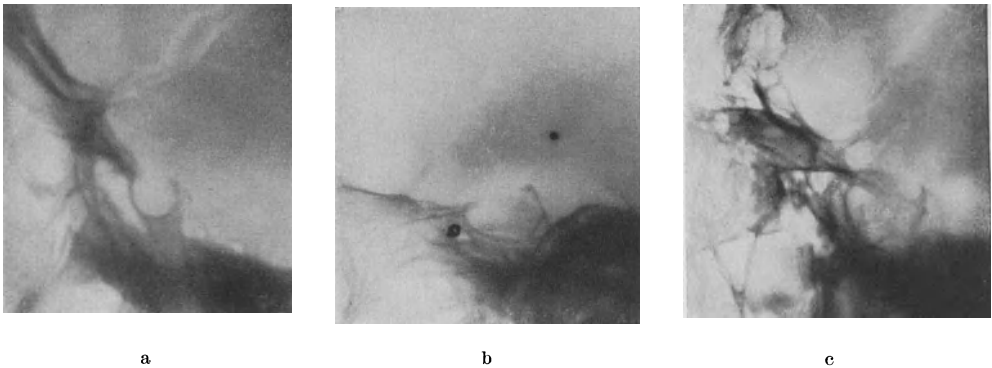


Abb. 23a—c. Röntgenbild der Hypophyse. a Normal, b Akromegalie, c Typus FRÖHLICH.

schüsselförmig erweitert und flach geformt. Ähnliche Bilder ergeben sich allerdings auch bei chronischem Hirndruck, wobei der Tumor gar nicht in der Hypophysengegend liegen muß. Wo es sich um Folgen einer Encephalitis u. dgl. handelt, fehlen die röntgenologisch erkennbaren Veränderungen meist völlig, manchmal aber auch bei Erkrankungen der Hypophyse, die ohne Vergrößerung des Hirnanhanges einhergehen.

Der erste von FRÖHLICH beschriebene Fall ist operiert worden. Es fand sich ein cystischer Tumor. Im Anschluß an die Operation besserte sich der Zustand. Wie die nachträgliche Sektion — einige Jahre später — zeigte, ging der Tumor vom Infundibulum aus (vgl. Abb. 23). Die durch die Operation erzielte Besserung (Größenzunahme, bessere Entwicklung des Genitales und Abnahme der Fettsucht) kann wohl nur so erklärt werden, daß durch Entleerung des Cysteninhaltes eine Entlastung der Hypophyse eintrat. Die Hypophyse konnte sich wieder erholen und langsam, wenn auch nur vorübergehend, ihre physiologische Stellung wieder einnehmen.

Später sind noch weitere, ganz ähnliche Fälle mit gleichem Erfolg operiert worden. Da die unterschiedlichen Symptome nach der Operation nur selten völlig verschwinden, so wird man die Operation in erster Linie für solche Fälle in Erwägung ziehen, wo die allgemeinen Tumorsymptome im Vordergrund stehen, nicht zuletzt die drohende Erblindung.

Es war naheliegend, eine Besserung der Fettsucht, der Keimdrüsenstörung und der Wachstumshemmung auch durch Darreichung von Hypophysenvorderlappensubstanzen anzustreben. Vorläufig befinden wir uns erst im Anfang einer solchen Therapie, da mit den verschiedenen Handelspräparaten durchaus nicht immer befriedigende therapeutische Wirkungen erzielt werden. Am ehesten lassen sich die Erscheinungen der Keimdrüseninsuffizienz beeinflussen,

und zwar durch Vorderlappenextrakte (welche parenteral einverleibt werden müssen), eventuell in Kombination mit Keimdrüsenpräparaten. Die Therapie der Wachstumsstörungen krankt an dem Umstand, daß selbst hochwirksame Präparate des Wachstumshormones durch die Sterilisierungsprozeduren, welche für die Anwendung am Menschen unumgänglich notwendig sind, den größten Teil ihrer Wirksamkeit einbüßen. Am hartnäckigsten verhält sich wohl die Fettsucht. Die charakteristische Wirkungslosigkeit des Lipoitrins gerade bei den Fettleibigen scheint dafür zu sprechen, daß hier die Angriffspunkte des Lipoitrins (die vegetativen Stoffwechselzentren im Tuber cinereum) die Fähigkeit verloren haben, auf hormonale Reize zu reagieren. Auch durch Röntgenbestrahlung hat man versucht, auf den krankhaften Prozeß Einfluß zu nehmen. Die Hypophyse selbst dürfte dadurch kaum eine Anregung erfahren. Die Wirkung kann sich daher im besten Falle nur gegen den wachsenden Tumor richten. Schließlich muß diagnostisch berücksichtigt werden, daß das Krankheitsbild des Typus FRÖHLICH auch durch chronischen Hydrocephalus nachgeahmt werden kann. Das verbindende Glied ist der Druck auf die Infundibulargegend. Vielleicht können in solchen Fällen Röntgenbestrahlungen der Plexus chorioidei Besserung bringen; bei schweren Hirndruckerscheinungen kommt eventuell die Occipitalpunktion oder ein Balkenstich in Frage.

Ein dem Typus FRÖHLICH verwandtes interessantes Syndrom ist das der sog. LAURENCE-BIEDLSchen Krankheit. Es setzt sich aus folgenden Symptomen zusammen: Fettsucht, Hypogenitalismus, Retinitis pigmentosa, Polydaktylie, eventuell auch anderen Mißbildungen, wie Atresia ani u. dgl. Obduktionsbefunde liegen noch nicht vor. Es scheint sich hier um eine hereditär-konstitutionelle Störung zu handeln.

4. Cachexia hypophyseopriva (Typus SIMMONDS).

Obwohl man auf Grund zahlreicher Tierversuche weiß, daß es im Anschluß an die Entfernung der Hypophyse zu einer eigentümlichen Kachexie kommt, ist es erst SIMMONDS (1914) vorbehalten geblieben, das entsprechende Krankheitsbild auch beim Menschen aufzudecken. Das Wesen der SIMMONDSschen Krankheit entspricht einem mehr oder weniger vollständigem Funktionsausfall der Hypophyse, der meist durch Tuberkulose, Lues, Tumormetastasen oder durch eine eigentümliche Form einer Sklerose (nach Blutung, Embolie oder Entzündung) bedingt ist.

Klinisch hat man mit der Möglichkeit eines solchen Prozesses zu rechnen, wenn es bei einem bis dahin vollkommen gesunden Menschen zu einem durch nichts erklärbaren progredienten und zu schwerster Kachexie führenden Fettschwund kommt; die Geschlechtsapparate atrophieren, und außerdem entwickelt sich ein prämaures Senium. Der maximale Fettschwund (s. Abb. 24) und die Genitalatrophie bilden die Hauptsymptome; schwere Adynamie und unmotiviertes Ausfallen aller Zähne sind symptomatisch ebenfalls zu berücksichtigen; die Patienten sind dabei blaß, die Körpertemperatur auffallend niedrig. Manchmal kann eine eigentümliche Schlafsucht das Krankheitsbild einleiten. In seltenen Fällen artet die Schlafsucht in ein eigentümliches Koma aus, das dann zum Tode führt.

Der Grundumsatz ist oft beträchtlich vermindert. So gab sich einmal bei einer erwachsenen, allerdings hochgradig abgemagerten Frau ein Sauerstoffverbrauch von nur 69 ccm pro Minute; einige Male wurde auch ein niedriger Blutzuckergehalt gefunden.

Auch hier wird man mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß es sich nicht *nur* um eine Schädigung der Hypophyse allein handelt, sondern daß auch

Gehirnpartien in der Nähe des Infundibulums eine Läsion erfahren haben. — Für eine sekundäre Beteiligung der Nebennieren sprechen die addisonähnlichen Teilsymptome, wie Adynamie, Erniedrigung des Blutzuckers und Blutdruckes, auch hat man diese Organe bei Obduktionen atrophisch gefunden. Der niedrige Grundumsatz und die Untertemperaturen lassen auch an eine verminderte Schilddrüsentätigkeit denken. Offenbar kommt es neben der primären Schädigung des Hypophysenvorderlappens auch zu einem Ausfall seiner „corticotropen“ und „thyreotropen“ Hormonproduktion.



Abb. 24. Kachexia hypophysaeopriva SIMMONDS bei 42jähriger Frau, die seit 34. Jahr nicht mehr menstruiert, die Haare in den Achselhöhlen und am Mons pubis verliert und der sämtliche Zähne ausgefallen sind.

So leicht die Diagnose in vollentwickelten Fällen sein kann, so schwierig gestaltet sie sich bei rudimentären Formen.

Merkwürdig oft ist davon das weibliche Geschlecht betroffen, und zwar häufig im Anschluß an Gravidität.

In allen Fällen hat man die WASSERMANNsche Probe anzustellen; liegt Lues vor, so läßt sich durch eine spezifische Behandlung manches erreichen. In nicht allzu vorgeschrittenen Fällen können durch parenterale, weniger durch orale Zufuhr geeigneter Vorderlappenextrakte eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens, auch Gewichtszunahme und Rückbildung einzelner Teilsymptome erzielt werden. In jüngster Zeit hat man sehr schöne Erfolge nach Implantation von Hypophysen gesehen.

5. Der hypophysäre Zwergwuchs.

Der Hypophysenvorderlappen steuert sowohl das Wachstum der Knochen als auch die Entwicklung des Genitales. Kommt es daher im kindlichen Alter zu einer Veränderung der Hypophyse, die den Vorderlappen hinsichtlich seiner Wachstums-

und gonadotropen Wirkung funktionell ausschaltet, dann stoppt sowohl das Längenwachstum als auch die Entwicklung des Genitales — die Folge davon ist Zwergwuchs und extreme Kleinheit des Geschlechtsapparates.

Die Hauptsymptome des hypophysären Zwerges sind somit Kleinheit der Statur und hochgradige Unterentwicklung des Genitales (s. Abb. 25). Auch hier bleiben die Epiphysenfugen offen. Ein Symptom, das vielen Zwergen dieser Art zukommt, ist das Geroderma. Es handelt sich dabei um eine selbst bei jugendlichen Individuen vorkommende schlaife und runzelige Haut des Gesichtes, wodurch der Ausdruck zu einem greisenhaften wird.

Der pathologische Prozeß, der den Hypophysenvorderlappen zerstört (z. B. ein Hypophysentumor, der aber nie so wie bei der Akromegalie aus eosinophilen Zellen aufgebaut ist), kann auch die benachbarten Partien in

Mitleidenschaft ziehen. Diesem Umstande ist es zuzuschreiben, daß so mancher hypophysäre Zwerg etwas an den Typus Fröhlich oder Typus Simmonds erinnert (Fettsucht oder Kachexie).

Der Stoffwechsel zeigt fast immer eine starke Hemmung. Ebenso kann die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung herabgesetzt sein, muß es aber nicht. Die Intelligenz ist vielfach eine völlig normale. Die Psyche ist nicht kindlich, die körperliche Leistungsfähigkeit gut — der Größe und dem Alter entsprechend.

In vielen Fällen ist die Sella turcica, soweit man das röntgenologisch beurteilen kann, auffallend klein. Hier handelt es sich allem Anschein nach um eine primäre Hypoplasie der Hypophyse.

Differentialdiagnostisch hat man mehrere Formen von Zwergwuchs (Nanosomie) zu unterscheiden: der *primordiale Zwergwuchs* (Nanosomia primordialis) ist dadurch charakterisiert, daß das betreffende Individuum schon bei der Geburt auffallend klein war. Das Genitale entwickelt sich proportional der Körpergröße und ebenso schließen sich die Epiphysenfugen zur richtigen Zeit; die Intelligenz ist nicht gestört. Ein solches Individuum ist normal, nur ist es in toto zu klein. Es ist eine Miniaturausgabe des Genus homo, oder wie ein anderer Autor sagte: die Menschen sehen aus wie normale, welche man durch ein verkehrtes Opernglas betrachtet (Liliputaner). Ob diese Form des Zwergwuchses auf innersekretorischen Störungen beruht, ist fraglich.

Weiter kennt man den sog. *PALTAUFschen Zwergwuchs*. Solche Individuen sind bei der Geburt normal groß und entwickeln sich auch entsprechend. Allmählich bleibt aber das Wachstum stehen; die Epiphysenfugen bleiben offen. Die Intelligenz entwickelt sich normal, dagegen bleiben die Genitalien und die sekundären Geschlechtscharaktere kindlich. Das Skelet des *PALTAUFschen Zwerges* ist neuerdings genau untersucht worden; es besteht wohl kein Zweifel, daß es sich hier doch nur um eine hypophysäre Nanosomie handelt.

Relativ leicht wird uns die Diagnose bei *Kleinheit des Körpers*, wenn sie durch *Schilddrüseninsuffizienz* (evtl. Thyreoaplasie) bedingt ist; das Wesentliche dabei ist die gleichzeitige schwere Störung der Intelligenz. Anhaltspunkte für die Schilddrüseninsuffizienz ergeben sich auch aus der Beschaffenheit der Haut, der Nägel und des Haarwuchses; dazu kommt schließlich noch die Herabsetzung im Grundumsatz. Die Epiphysenfugen bleiben hier ebenso wie beim hypophysären Zwergwuchs abnorm lange offen. Aus der Beschaffenheit der Handwurzelknochen kann man erschließen, wann der Schilddrüsenausfall seinen Anfang genommen hat.

Kretinischer Zwergwuchs. In Gegenden, wo Kretinismus endemisch ist, findet man Kleinheit mit mehr oder weniger zahlreichen Erscheinungen des Kretinismus kombiniert. Wieweit dabei die Schilddrüse und ebenso auch die Hypophyse mitbeteiligt ist, läßt sich schwer entscheiden, da wir über die Pathogenese des Kretinismus kaum unterrichtet sind.



Abb. 25. Hypophysärer Zwergwuchs bei 22jähr. Artisten. Größe 119 cm, Gewicht 27 kg. Offene Epiphysenfugen, Sella normal. Winziges Genitale. Geroderma. Gelbbraunliche Pigmentierung der Gesichtshaut. Normale Intelligenz.

Die auffallendsten Störungen der Körperproportionen zeigt der sog. *chondrodystrophische Zwergwuchs*, auch *Mikromelie* genannt, mit seinem grotesk verkürzten und massiv muskulösen Extremitäten bei normal entwickeltem Rumpf und Kopf. Eine abnorm frühzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen ist der Ausgangspunkt dieses mitunter familiär auftretenden Zustandes, dessen Beziehungen zum endokrinen System aber noch nicht feststehen.

6. Das basophile Vorderlappenadenom (Morbus CUSHING).

Ein erst in den letzten Jahren bekanntgewordenes hypophysäres Krankheitsbild ist das des basophilen Adenoms des Hypophysenvorderlappens, dessen

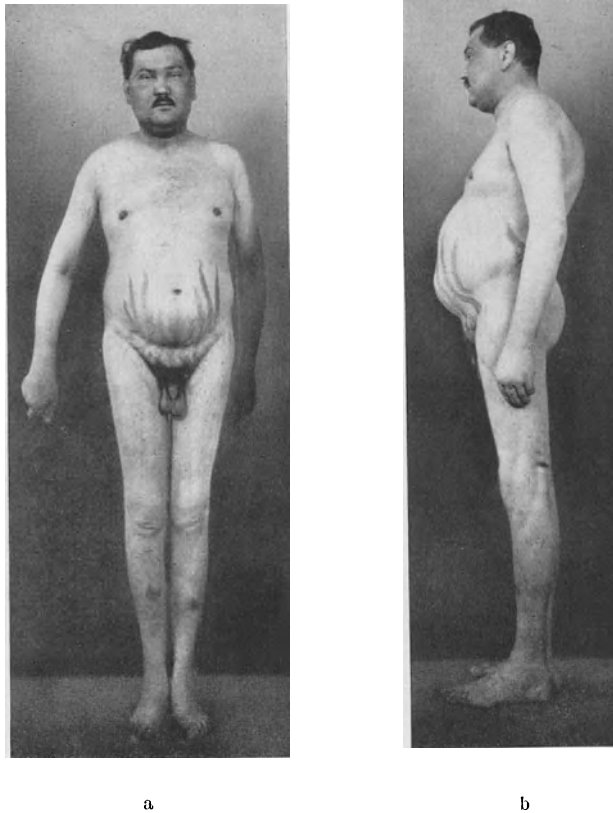


Abb. 26a und b. Typischer Fall von Morbus CUSHING. Adipositas von Rumpf und Gesicht, schlanke Extremitäten, Striae, Kyphose, Petechien an den Beinen. Der Kranke starb an einer Sepsis, ausgehend von einer Phlegmone.

Wesensart durch den berühmten amerikanischen Chirurgen CUSHING aufgeklärt und das deshalb nach ihm benannt ist. Es handelt sich dabei um meist sehr kleine und deshalb röntgenologisch nicht erkennbare Anhäufungen basophiler Zellen im Vorderlappen, deren Vorhandensein häufig auch mit Hyperplasien der Nebennierenrinde einhergeht und in vollentwickelten Fällen zu folgenden Symptomen führt: abnorme Fettansammlungen besonders am Abdomen, Thorax und im Gesicht (sog. „Vollmondgesicht“) bei oft auffallend schlank bleibenden Extremitäten; Sistieren der Keimdrüsenfunktion (Impotenz, Amenorrhöe); bei Frauen Hypertrichose vom männlichen Typus (Bartwuchs); auffallend blaurot verfärbte breite Striae distensae cutis an Bauch, Hüften und

Brüsten; hochgradige Osteoporose des Skeletes mit oft heftigen Kreuzschmerzen und zunehmender Kyphose; starke Erhöhung des Blutdruckes; Polyglobulie; Neigung zu Hautblutungen; Hyperglykämie und Glykosurie; dazu kommen mitunter psychische Störungen, allgemeine Schwächezustände, Kopfschmerzen, Erscheinungen einer Nierensklerose. Es muß aber betont werden, daß die eben erwähnten Symptome durchaus nicht immer vollzählig vorhanden sein müssen, sondern zum größeren oder kleineren Teil auch fehlen können. Beim Bestehen von Fettsucht, Hypogenitalismus, Hochdruck, Osteoporese und den charakteristischen Striae kann jedoch die Diagnose als gesichert angenommen werden. — Das Syndrom kommt bei weiblichen Individuen etwa dreimal so häufig vor wie bei männlichen. Es beginnt am häufigsten zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, und zwar mitunter ganz akut innerhalb weniger Wochen. Die Prognose ist ernst, da eine merkwürdige Herabsetzung der Widerstandskraft gegenüber ganz banalen bakteriellen Infekten besteht. Die Mehrzahl der Patienten geht an septischen Erscheinungen zugrunde, andere wieder an cerebralen Blutungen (Hypertonie).

Da es sich bei diesem komplizierten Zustand vorwiegend um eine Funktionssteigerung des basophilen Apparates des Vorderlappens und eventuell auch der Nebennierenrinde handeln dürfte, kommt eine Behandlung mit Organpräparaten kaum in Betracht, dagegen sind mit kombinierter Röntgenbestrahlung der Hypophyse und der Nebennieren in manchen Fällen schon geradezu erstaunliche therapeutische Resultate erzielt worden.

Das Krankheitsbild des Morbus CUSHING ist deshalb von besonderem theoretischen Interesse, weil es uns den weiten Wirkungsbereich hypophysärer Hormonwirkungen erkennen läßt und eine klinische Bestätigung der Existenz mehrerer auf experimentellem Wege entdeckter Funktionen des Hypophysenvorderlappens darbietet. Es sei nur auf die hypophysäre Beeinflussung des Fett- und Kohlehydratstoffwechsels, der Keimdrüsenfunktion, des Calciumstoffwechsels und besonders auch der Blutgefäße und des arteriellen Druckes hingewiesen. Gerade dieses letztere Problem befindet sich in vollem Fluß und die sich ständig mehrenden Befunde einer Vermehrung der basophilen Zellen im Vorderlappen von Hypertoniekranken, von eklamptischen Frauen usw. scheinen auf eine wichtige Rolle der Hypophyse in der Gefäßpathologie hinzuweisen. Auch eine Reihe ganz gewöhnlicher Alterserscheinungen (Fettbauch, Kyphose, Hochdruck, Altersdiabetes) werden sich vielleicht auf primäre Altersveränderungen der Hypophysenfunktion zurückführen lassen.

7. Diabetes insipidus (vgl. auch S. 22).

Zwei Dinge sind es, die uns zwingen das Krankheitsbild des Diabetes insipidus auch im Rahmen einer Hypophysenpathologie zu diskutieren: 1. Es gibt Fälle von Diabetes insipidus, bei denen anlässlich der Sektion eine Veränderung an der Hypophyse gefunden wird. 2. Wissen wir, daß sich im Hypophysenhinterlappen ein Extrakt (Pituitrin) findet, der einen außerordentlichen Einfluß auf die Wasserausscheidung ausübt; dieser Extrakt hemmt nicht nur die normale Diurese, sondern sogar die Harnflut bei Diabetes insipidus.

Eine solche Stellungnahme erscheint um so berechtigter, als Diabetes insipidus auch bei der Dystrophia adiposo-genitalis, bei Hypophysengangsgeschwülsten sowie überhaupt bei Basistumoren (teils primär, teils sekundär) vorkommt. Schließlich soll noch betont werden, daß man auf Grund zahlreicher Experimente annehmen muß, daß Verletzung der Corpora mamillaria und anderer subthalamischer Kerngebiete maximale Polyurie nach sich zieht. Aus neuester Zeit wären noch besonders die Fälle von Diabetes insipidus nach Encephalitis zu erwähnen. In solchen Fällen erwies sich die Hypophyse unversehrt,

hingegen fanden sich schwere Veränderungen im Bereiche des Infundibulums und des Tuber cinereum. Wir müssen daher daran festhalten, daß der Diabetes insipidus in erster Linie von der Beschaffenheit der Gehirnpartien in der Nähe der Hypophyse abhängt. Wahrscheinlich werden aber vom Hinterlappen der Hypophyse — wegen der Pituitrinwirkung — irgendwelche Impulse auf diese Nervenzentren ausgeübt; vielleicht ergießt sich das Blut des Hinterlappens in gleicher Weise in die Gegend des Wasserzentrums, wie dies vom Vorderlappen bekannt ist, dessen Venen in direkter Verbindung mit dem Hypothalamus stehen. Eine Reihe von experimentellen Beobachtungen sprechen in diesem Sinne; nicht zuletzt sind es dann die glänzenden therapeutischen Erfolge, die man bei den meisten Fällen von Diabetes insipidus mittels der parenteralen Zufuhr von Pituitrin, bzw. seiner diuresehemmenden Fraktion („Pitressin“ oder „Tonephin“) erzielen kann. Peroral verabreicht bleibt das Pituitrin wirkungslos, dagegen bewährt sich Trockenpulver, wenn man es 2—3 mal täglich schnupft; die Wirkung ist dieselbe wie nach subcutaner Injektion. (Ausgezeichnete Erfolge erzielt man mit folgenden Schnupfpulvern: Hypophysenhinterlappenpulver „Sanabo“; Physhormon Henning.) — Manche Fälle von Diabetes insipidus reagieren auf Pituitrin nur wenig oder gar nicht. Es dürfte sich hierbei wohl um eine aufgehobene Reaktionsfähigkeit der diencephalen Angriffspunkte des Pituitrins handeln.

IV. Die Nebennieren.

A. Allgemeine Physiologie und Pathologie.

Die Nebennieren sind, so gut man dies morphologisch bzw. entwicklungs-geschichtlich beurteilen kann, keine einheitlichen Organe. Man kann bereits bei der makroskopischen Betrachtung eines Durchschnittes zwei Anteile — das Mark und die Rinde — unterscheiden. Die Nebennierenrinde führt Zellbalken, welche die Träger von lipoiden Körnchen sind. Das Nebennierenmark ist außerordentlich gefäß- und nervenreich und besitzt als eigentliches Gewebe Zellen, die morphologisch eine eigentümliche Affinität zu Chromsalzen besitzen (chromaffine Zellen); bei niederen Tieren läßt sich die Trennung zwischen Mark und Rinde noch viel deutlicher erkennen, denn hier kann es sogar zu örtlich getrennten Organen kommen; man kennt den Interrenalkörper und das Suprarenalorgan. Der Interrenalkörper ist funktionell gleichbedeutend mit der Nebennierenrinde. Das Suprarenalorgan ist identisch mit dem Nebennierenmark. Das Suprarenalorgan wird gelegentlich auch Adrenalorgan genannt. Die Rinde ist mesodermaler Abkunft, das Mark leitet sich ebenso wie der Sympathicus vom Ektoderm ab. Beim Menschen und bei höheren Tieren finden sich außerdem noch akzessorische Nebennieren bzw. Paraganglien, je nachdem ob sie aus Rinden- oder aus chromaffinen Zellen bestehen. Die Nebennieren sind lebenswichtige Organe; Exstirpation beider Drüsen führt — soweit keine akzessorische Nebennieren vorhanden — binnen kürzester Zeit zum Tode. Einseitige Entfernung wird vertragen und ist auch beim Menschen zur Therapie der Hypertonie, ebenso auch der Epilepsie versucht worden. Meist kommt es im Anschluß daran zu einer kompensatorischen Hypertrophie der anderen.

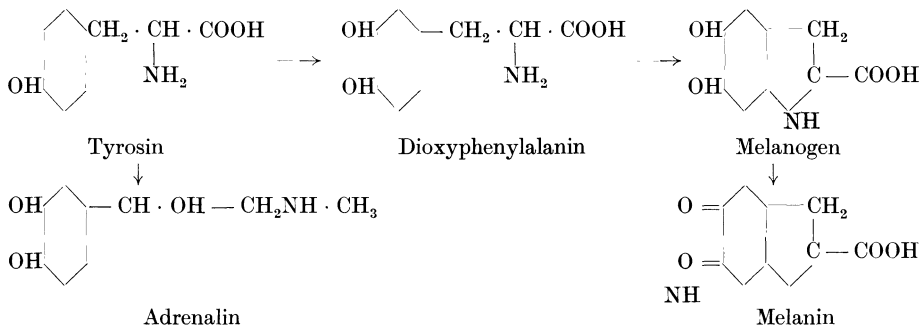
Es ist die Frage oft diskutiert worden, welchem Anteil der Nebenniere die größere Bedeutung zukommt, der Rinde oder dem Marke. Experimente sprechen anscheinend dafür, daß das Mark isoliert zerstört werden kann, ohne dadurch das Leben des Tieres zu gefährden. Vielleicht hängt dies mit der Tatsache zusammen, daß dem Organismus noch an anderer Stelle Adrenalin produzierendes Gewebe zur Verfügung steht.

Das experimentelle Symptomenbild des Nebennierenausfalles, soweit es sich um die gesamte Nebenniere handelt, wird verschieden beschrieben. Nach der Exstirpation beider Nebennieren muß das Tier nicht sofort krank werden. Disloziert man z. B. die Nebennieren unter die Haut, so daß es vielleicht nur eines Scherenschlages bedarf, um das Organ ohne Narkose zu entfernen, so kann es 1—2 Tage dauern, bevor die ersten Vergiftungserscheinungen auftreten: der Exitus des Tieres erfolgt erst nach weiteren 3—4 Tagen.

Die ersten Symptome des Nebennierenausfalles äußern sich in Müdigkeit, Apathie, Muskelschwäche; allmählich kann es auch zu Lähmungen der Extremitäten kommen, so daß die Tiere jetzt platt am Boden liegen: in diesem Stadium sieht man Temperatursenkung, Erlahmen der Herzstätigkeit und Muskelzuckungen. Auf der Höhe der allgemeinen Prostration kommt es auch zu Diarrhöen und Erbrechen; charakteristisch ist die fortschreitende Blutdrucksenkung. Schon bald nach der Nebennierenentfernung sinkt auch der Blutzucker. Ebenso kommt es zu einem fast völligen Verschwinden des Leberglykogens; bei nebennierenlosen Tieren ist der Zuckerstich wirkungslos. Die schwere Prostration eines nebennierenlosen Tieres kann man durch Traubenzuckerinjektion vorübergehend bessern.

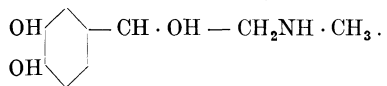
Das Vorkommen von Pigmentationen als Symptom des Morbus Addisonii war der Anlaß, sich für den Zusammenhang von Pigmentstoffwechsel und Nebennierenfunktion zu interessieren. Experimentelle Beweise lassen sich dafür kaum erbringen, höchstens folgende Beobachtung: exstirpiert man ein Stückchen Haut und konserviert es bei Wärme, so dunkelt es nach, wählt man aber dieselbe Versuchsanordnung bei einem nebennierenlosen Tiere, so dunkelt die Haut viel schneller nach.

Da das Hautpigment und das Adrenalin dieselbe Muttersubstanz (Tyrosin) besitzen, so ist vielleicht das Krankhafte bei der ADDISONschen Krankheit darin zu erblicken, daß statt Adrenalin melanogene Substanz gebildet wird; man kann sich dabei vielleicht an folgendes Schema halten:



Als Ausdruck der Nebenniereninsuffizienz wurde auch mit dem Vorkommen toxischer Produkte im Blute gerechnet. Die Nebenniere soll diese Substanzen zerstören. Konkrete Beweise für die Richtigkeit einer solchen Annahme sind jetzt bekannt geworden (Rind).

Im Nebennierenmark wird das Adrenalin gebildet; das Adrenalin ist das erste Hormon gewesen, das als chemische Einheit isoliert werden konnte, und über deren Konstitution wir schon lange orientiert sind. Die chemische Zusammensetzung ist folgende (s. nebenstehende Formel).



Adrenalin ist auch synthetisch dargestellt worden. Dieses Präparat besitzt dieselben pharmakologischen Eigenschaften, wie das aus der Nebenniere

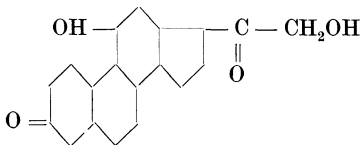
dargestellte, nur ist es optisch inaktiv, während das natürliche Präparat linksdrehend ist.

Zum Nachweis des Adrenalins im Blute sind verschiedene Methoden herangezogen worden. Leider lassen sich jene Quantitäten, die bereits biologisch in Frage kommen, mit den bis jetzt gangbaren Methoden nur schwer bestimmen, zumal man immer mit der Möglichkeit einer besonders leichten Zerstorbarkeit des Adrenalins rechnen muß. Die bekannteste Wirkung des Adrenalins ist die blutdrucksteigernde; sicherlich spielt das Adrenalin bei der Erhaltung des normalen Blutdruckes eine bedeutende Rolle, ob aber der Schluß gerechtfertigt ist, daß in allen Fällen, wo es zu einer Blutdrucksteigerung kommt, das Adrenalin in vermehrter Menge in unserem Organismus kreist, erscheint wenig wahrscheinlich, obwohl bei vielen Fällen von Hypertonie die Nebennieren vergrößert gefunden werden.

Abgesehen von der Blutdrucksteigerung zeitigt das Adrenalin noch andere Wirkungen. Viele Erscheinungen, die nach Adrenalininjektion zu sehen sind, sind dieselben, wie die nach elektrischer Reizung des sympathischen Nervensystems. Dies ist auch der Grund, warum man im Adrenalin den Erreger des sympathischen Systems sieht. Die Wirkung am Herzen ist Tachykardie und Verstärkung der Herzsystole. Im Bereiche der Lunge verhindert es die Sekretion und löst den Bronchialkrampf. Am Darm erschlafft es die Muskulatur. Im Bereiche mancher Sphincteren kommt es zu einem Spasmus. Nicht völlig eindeutig sind die Wirkungen auf die verschiedenen Drüsenapparate. Merkwürdig ist die Wirkung des Adrenalins auf die Schweißsekretion. Anatomisch und physiologisch stehen die Schweißdrüsen unter der Herrschaft des Sympathicus, während durch Adrenalin eher eine Hemmung erfolgt. Die Wirkung des Adrenalins auf das Auge deckt sich völlig mit der nach elektrischer Reizung des Sympathicus. Es kommt zu Protrusio bulbi, Erweiterung der Lidspalte und der Pupillen und eventuell zu Kontraktion des *M. retractor palpebrarum tertius*. Die Pupillenerweiterung zeigt sich vor allem am ernervierten oder noch besser am herausgeschnittenen Auge. Die Stoffwechselwirkung des Adrenalins äußert sich vor allem im Sinne einer Glykosurie und Hyperglykämie. Auch kommt es nach einer Adrenalininjektion zu Polyurie; die Stickstoff- und Harnsäureausscheidung ist gesteigert. Gelegentlich kommt es auch zu einer Zunahme der Temperatur.

In letzter Zeit ist es amerikanischen Forschern gelungen, aus der Nebennierenrinde ein neues Hormon zu isolieren — das Cortin; injiziert man Tieren, denen die Nebennieren entfernt wurden, Cortin, so gelingt es, diese am Leben zu erhalten; die Nebennierenrinde scheint darnach — was man schon längst vermutet hatte — von größerer Bedeutung zu sein als das Mark.

Cortin war zunächst ein Extrakt aus Nebennierenrinde; jetzt ist es gelungen daraus eine Substanz zu isolieren; es ist ein Körper, der sehr nahe dem Cholesterin steht und wahrscheinlich nebenstehende Konstitutionsformel hat.



Das Cortin wirkt auf den Kohlehydratstoffwechsel des Muskels, insbesondere auf die Phosphorylierungsvorgänge, sowie auf den Salz- und Wasserhaushalt regulierend; der niedrige Grundumsatz, die Hypoglykämie, die Herabsetzung der Temperatur, wie sie dem nebennierenlosen Tiere eigen ist, läßt sich durch Cortin wesentlich beeinflussen; auch das verminderte Muskel- und Leberglykogen geht wieder in die Höhe; eine wesentliche Erscheinung nach Nebennierenentfernung ist das gestörte Na/K-Gleichgewicht; ein solcher Organismus verliert Na, retiniert aber dafür K, so daß es dadurch zu einer Art K-Intoxikation

kommt; diese Störung läßt sich durch Rindenhormon wieder vollkommen herstellen; ähnliches ist zu erzielen, wenn man den Tieren Na in größerer Menge verabreicht; die Nebennierenrinde gehört wohl zu den Organen, die im Elektrolyt-haushalt eine große Rolle spielen.

Im nebennierenlosen Organismus scheint der Phosphorilierungsvorgang, wie er normalerweise im Darm bei der Passage der einzelnen Nahrungsmittel stattfindet, wesentlich gestört zu sein; ähnlich scheint auch infolge mangelnder Hexose-Phosphorsäurebildung der Chemismus während der Muskelkontraktion beeinträchtigt zu sein; die fehlende Phosphorilierung im Darm zieht die verschiedensten nachteiligen Folgen nach sich; die Anlagerung von Phosphorsäure spielt eine große Rolle bei der Resorption des Lactoflavins, das nur als phosphorilierter Körper Vitamineigenschaften entfaltet; es gibt wohl kaum ein besseres Beispiel, welches uns den innigen Zusammenhang zwischen Vitamin, Ferment und Hormon zeigt, wie gerade die gestörte Vitamin B₂-Bildung im nebennierenlosen Organismus.

Entfernt man die Nebennieren, so kommt es zu einer Bluteindickung; wahrscheinlich beruht dies auf einer Abwanderung von Blutflüssigkeit ins Gewebe; auch dieser Zustand läßt sich durch Cortinverabreichung beheben.

Neben dem Cortin enthält die Nebennierenrinde auch beträchtliche Mengen von Ascorbinsäure (Vitamin C).

Interessant sind Beobachtungen, daß bei hypoplastischer Gehirnanlage die Nebennierenrinde fehlt. Auch bestehen Relationen zwischen Nebennierenrinde und den Keimdrüsen. Zur Zeit der Schwangerschaft kommt es fast immer zu einer Hypertrophie der Rinde, was wieder mit der corticotropen Funktion der Hypophyse zusammenhängen dürfte.

Die Krankheitsbilder der Nebenniere lassen sich noch nicht einheitlich auf Rinde und Mark beziehen; es erscheint daher zweckmäßig, vorläufig bei der Beschreibung der bekannten klassischen Krankheitsbilder zu bleiben.

B. Spezielle Pathologie und Therapie der Nebennieren.

1. Die ADDISONsche Krankheit.

Wir kennen aus der menschlichen Pathologie Krankheitsbilder, die sicher im Sinne einer Hypofunktion oder sogar eines Ausfalles der Nebenniere zu deuten sind. Dieses Krankheitsbild wird, in Erinnerung an den Arzt, der diese Krankheit zuerst beschrieb, als Morbus Addisonii bezeichnet. Das anatomische Substrat ist zumeist eine schwere Veränderung beider Nebennieren.

Die wichtigsten Symptome sind: leichte Ermüdbarkeit (Adynamie), Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute, Reizerscheinungen von seiten des Magen-Darmkanales, niederer Blutdruck, starke Abmagerung und Hypoglykämie.

Die Adynamie ist ein Frühsymptom, dazu gesellt sich auch psychische Adynamie (Arbeitsunlust, Gedankenträgheit, Apathie), die Kranken schlafen viel. Eine dunkelbraune Pigmentierung befällt nicht nur das Gesicht, sondern auch bedeckte Körperpartien, meist aber Stellen, die schon physiologisch reich an Pigment sind (Warzenhöfe, Achselgruben, Anal- und Genitalregion, Linea alba); Pigmentationen zeigen auch Partien, die durch Schnüren, Pflaster, Thermophore, enge Schuhe usw. besonders gereizt sind (s. Abb. 27). Fußsohle, Hohlhand und Nagelbett bleiben meist frei von Pigmentationen. Diagnostisch außerordentlich wichtig sind Schleimhautpigmentierungen, z. B. an der Wangenschleimhaut; ebenso sieht man dunkle Flecken am Zahnfleisch, an der Innenfläche der Lippen und am Gaumen. In vereinzelt Fällen geht die Pigmentierung als Frühsymptom allen anderen Erscheinungen um Jahre

voraus. Die Beschwerden von seiten des Magen-Darmkanales sind, allein vorkommend, meist so nichtssagend, daß auf Grund dieser wohl kaum an die Möglichkeit eines Morbus Addisonii gedacht werden kann. Nur im Zusammenhang mit anderen Symptomen darf man dieselben diagnostisch einschätzen. Immerhin können hartnäckige und unstillbare Diarrhöen den Beginn der Krankheit bilden; speziell gilt dies von akuten Fällen, wo es infolge der Kürze der Zeit noch zu keinen Pigmentationen gekommen ist. Läßt sich

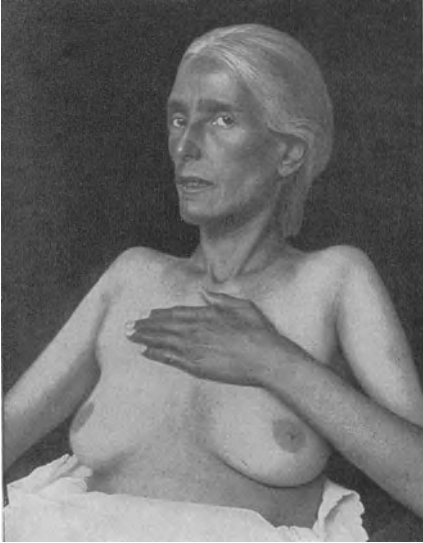


Abb. 27. 44jährige Frau mit ausgeprägtem Morbus Addison. Rapide Ergreifung, 20 kg Gewichtsabnahme, Pigmentationen. Obduktion: Doppelseitige Nebennierentuberkulose.

bereits eine länger bestehende Herabsetzung des Blutdruckes unter 90 mm Hg nachweisen, so handelt es sich zumeist schon um vorgerückte Stadien der Erkrankung; parallel dazu gestaltet sich der Blutzuckerspiegel. Die Körpertemperatur ist anfangs normal, in den Endstadien oft subnormal. Komplizierende, sonst mit Fieber einhergehende Zustände können ohne Temperatursteigerungen verlaufen. Anämie spielt meist keine Rolle; im Gegenteil Vermehrung der Erythrocyten ist in den Endstadien das viel häufigere; Eosinophilie wird oft beobachtet. Je schwerer die Abmagerung und Kachexie, desto vorgeschrittener der Fall. Gelegentlich geht die Abmagerung mit Senium praecox einher. Solange die Patienten liegen, fühlen sie sich relativ wohl, sobald sie aber versuchen aufzustehen, kommt es zu schlechter Durchblutung des Gehirnes mit allen ihren Folgen: Ohnmachtsanwandlung, Gähnen, Erbrechen, Sehstörungen, Kopfschmerz.

All diese Erscheinungen sieht man auch während der Ruhe. Der Tod tritt unter dem Bilde von Kachexie oder eines schweren Kollapses ein.

Entsprechend den experimentellen Befunden bringt man auch dem Mineralstoffwechsel beim Morbus Addisonii größeres Interesse entgegen; auch hier sehen wir Vermehrung des Kaliumgehaltes im Blute, bei gleichzeitiger Verminderung des Natriums; die Hypoglykämie und der niedere Blutdruck dienen uns vielfach als Maßstab, ob sich der Zustand bessert oder verschlechtert. Bei länger währenden Krankheitszuständen kommt es zu korrelativen Reaktionen in anderen Drüsen mit innerer Sekretion: Atrophie des Genitales, Vergrößerung der Thymus und der adenoiden Gewebe; die Sektion läßt oft das Bild des Status thymicus bzw. lymphaticus erkennen.

Die Prognose jedes Morbus Addisonii ist äußerst ernst. Die Krankheitsdauer kann immerhin Jahre währen. Das hängt offenbar von den anatomischen Veränderungen bzw. von der Progression des Prozesses innerhalb der Nebenniere ab, nicht in letzter Linie von der eingeleiteten Therapie.

Die häufigste Ursache des Morbus Addisonii ist Tuberkulose der Nebenniere. Fast immer handelt es sich um die verkäsende Form, die langsam vom Marke gegen die Rinde zu fortschreitet und allmählich das ganze Organ durchsetzt; außer einer retroperitonealen Drüsentuberkulose brauchen sonstige tuberkulöse Veränderungen kaum im Vordergrund zu stehen. Gelegentlich gelingt der röntgenologische Nachweis von dreieckigen Kalkschatten. Miliare Tuber-

kulose der Nebennieren bedeutet meistens keinen funktionellen Ausfall. Nächst der Tuberkulose kommt als ätiologisches Moment noch eine eigentümliche Form der Atrophie in Frage, über deren eigentliche Ursache man aber noch kaum orientiert ist (Syphilis?). Auch mit Embolien und Thrombosen der Nebennierengefäße muß man rechnen. Schließlich muß auch auf die Möglichkeit einer amyloiden Entartung der Nebennieren aufmerksam gemacht werden. — Im Rahmen der SIMMONDSSchen hypophysären Kachexie kommt es, wie schon erwähnt, häufig zu Erscheinungen der Nebenniereninsuffizienz infolge des Ausfalles der corticotropen Vorderlappenfunktion und dadurch bedingter Nebennierenatrophie.

Die Behandlung des Morbus Addisonii ist seit einigen Jahren nicht mehr so aussichtslos wie früher. Die kausale Therapie wäre die Transplantation einer Nebenniere. Das Schicksal all dieser Versuche hängt aber von der Möglichkeit ab, ein Implantat tatsächlich zur Einheilung zu bringen. In den letzten Jahren, seit der Behandlung mit Nebennierenrindenextrakten („Cortin“) haben sich die Lebensaussichten des Morbus Addisonii wesentlich gebessert. Injiziert man Cortin in entsprechenden Dosen, so gelingt es tatsächlich, die Schwere des Krankheitsbildes weitgehend zu bannen; das Allgemeinbefinden hebt sich rasch, Blutdruck und Blutzucker steigen an. Gelegentlich blassen auch die Pigmentationen ab. Unter der Einwirkung von Cortin nimmt auch die Dehydratation der Gewebe ab, das Körpergewicht steigt etwas an. Im Kochsalzstoffwechselfersuch zeigt sich eine gleichlaufende Retention von Na und Cl, der früher stark gesenkte Cl-Spiegel im Blut (Hypochlorämie) steigt an. Eine Zulage von NaCl (6—10 g pro die) trägt zur Besserung des Krankheitsbildes wesentlich bei; ja durch NaCl-Zulagen kann die sonst erforderliche Cortindosis sogar verringert werden. Gleichzeitige Verabreichung von Sympatol unterstützt die Cortinwirkung; die größte therapeutische Schwierigkeit ist die Zuverlässigkeit der entsprechenden Präparate, die derzeit noch ziemlich teuer und schwierig zu beschaffen sind. Synthetisches Corticosteron ist lange nicht so wirksam wie gutes Cortin.

Im übrigen treibt man symptomatische Therapie, die sich gegen die einzelnen Erscheinungen richtet. Bewährt hat sich die Zufuhr von großen Zuckermengen, die gelegentlich auch intravenös zu verabreichen sind, sowie die Darreichung von Vitamin C; vielleicht werden dadurch die Pigmentationen besonders günstig beeinflußt. Addisonpatienten sind ungemein empfindlich gegenüber Insulin, das schon in sehr kleinen Dosen schwere hypoglykämische Erscheinungen auslösen kann.

2. Übermäßige Funktion der Nebenniere.

1. *Hyperadrenalismus*. Man kennt die Nebenniere als die Bildungsstätte des Adrenalins, dessen wichtigste Eigenschaft darin besteht, bei intravenöser Verabreichung eine mächtige Blutdrucksteigerung hervorzurufen. Es lag daher nahe, an die Möglichkeit zu denken, daß vielleicht manche Formen von Hypertonie auf einer Überfunktion des Nebennierenmarkes beruhen. Da weiter bei vielen hypertensiven Zuständen eine Vergrößerung der Nebenniere zu finden ist, so schien eigentlich die Beweiskette für eine solche Annahme geschlossen. Sehr interessant sind in diesem Zusammenhange wichtige Beobachtungen von SCHMORL an Leichennebennieren. Als Durchschnittswert für den Adrenalinhalt beider Nebennieren ergab sich für den normalen Menschen 4,22 mg, beim Kinde unter 10 Jahren etwa 1,52 mg. Vom 10. Jahre an sind dann die Werte ziemlich konstant bis ins hohe Alter. Bei akuten Infektionskrankheiten, besonders bei der Diphtherie, ließ sich Adrenalin in der Nebenniere in der Mehrzahl der Fälle überhaupt nicht nachweisen, während bei Arteriosklerose,

chronischen Herzfehlern und bei Nephritis hohe Werte zu finden sind. 24 Stunden nach einer Narkose findet sich in der Nebenniere fast kein Adrenalin, ebenso wenig bei Morbus Addisonii. Ob man auf Grund dieser Beobachtungen für manche Hypertonien tatsächlich eine Überfunktion der Nebenniere verantwortlich machen kann, ist schwer zu entscheiden, für ein oder den anderen Fall mag dies

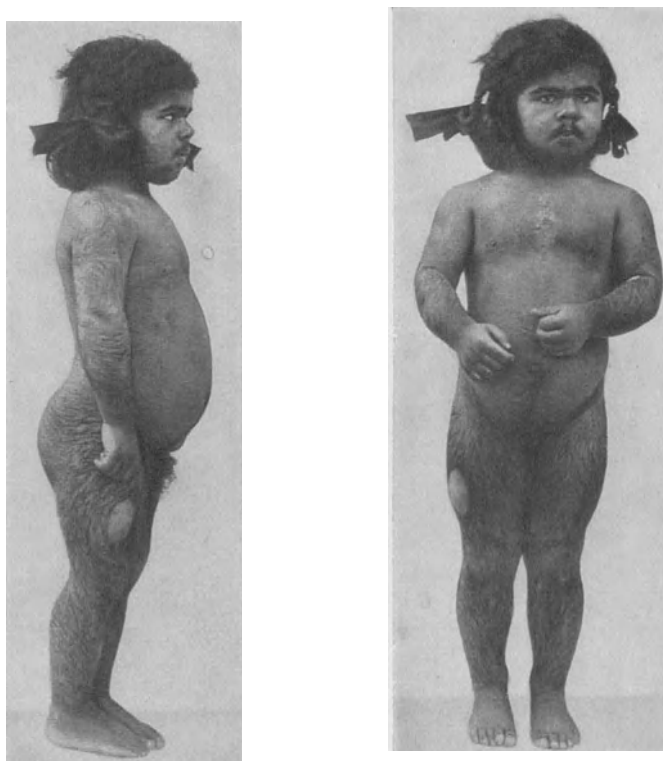


Abb. 28. Pubertas praecox und Hypertrichose bei einem 5jährigen Mädchen.

von Bedeutung sein, und zwar besonders für jene paroxysmalen Drucksteigerungen (Blutdruckkrisen), die beim Bestehen von Nebennierentumoren oder chromaffinen Paragangliomen auftreten und sich durch operative Entfernung des überaktiven Nebennierengewebes vollständig beseitigen lassen.

2. *Interrenalismus*. Hat schon die Physiologie der Nebennierenrinde mit Schwierigkeiten zu rechnen, so gilt dies noch in viel höherem Maße von der Pathologie. Immerhin erscheint es gerade für die physiologische Betrachtung außerordentlich beachtenswert, daß bei Kindern, mit Adenom der Nebennierenrinde sich gelegentlich ein eigentümliches Krankheitsbild einstellen kann; es handelt sich um Pubertas praecox, bei dem die körperliche Entwicklung und noch mehr die Entwicklung des Genitales sowie der sekundären Geschlechtserscheinungen außerordentlich *frühzeitig* in Erscheinung tritt. Meist betrifft es Mädchen. Der Genitalapparat ist nicht nur morphologisch exzessiv vorzeitig entwickelt, sondern auch in bezug auf die Funktion. Solche Kinder können menstruierten, ihr Uterus ist voll entwickelt, in den großen Ovarien zeigen sich echte Corpora lutea; die Stimme solcher Kinder ist auffallend tief; der ganze Körper ist evtl. mit Haaren bedeckt (männlicher Typus), was bei Mädchen

ganz besonders auffällig erscheint. Jedenfalls beweisen solche Fälle, daß von der Nebennierenrinde ein mächtiger Einfluß auf das Wachstum des Körpers, auf die Entwicklung des Genitalapparates und besonders der sekundären Geschlechtsmerkmale ausgeübt werden kann (s. Abb. 28).

Ähnliche Erscheinungen lösen gelegentlich auch maligne Tumoren der Nebenniere aus. Außerdem sieht man analoge Fälle von Pubertas praecox auch bei Tumoren des Ovars und bei Tumoren der Zirbeldrüse. Rindenhypertrophie, die sich schon im Embryonalleben entwickelt hat, geht oft mit den Erscheinungen des Pseudohermaphroditismus einher.

Bei älteren Frauen mit Neigung zu Bartwuchs finden sich gelegentlich hypertrophische oder neoplastische Veränderung der Nebennierenrinde; auch beim Morbus CUSHING findet man gelegentlich Hypertrichose vom männlichen Typus (Bartwuchs), Tieferwerden der Stimme, Fettleibigkeit.

V. Die Zirbeldrüse.

Der Zirbeldrüse als innersekretorischem Organ wird erst seit wenigen Jahren Aufmerksamkeit geschenkt. Es scheint sich hier um ein Organ zu handeln, das zur Reifung des Organismus in Beziehung steht. Im zweiten Embryonalmonat ist bereits eine Anlage der Zirbeldrüse zu erkennen. Zur Zeit der Geburt zeigen sich in der Drüse teils glia-, teils epithelartige Zellen; letztere scheinen sich in die helleren, protoplasmareichen, mit großem schwach färbbarem Kern ausgezeichneten Elemente umzuwandeln und verschwinden schließlich mit zunehmendem Alter. Schon vor dem Pubertätsalter zeigen sich Involutionsercheinungen. Der Höhepunkt der Zellentwicklung findet sich um das 7. Lebensjahr. Es kommt sehr oft zur Bildung von Kalkkonkrementen (Hirnsand). Kleine Kügelchen im Inneren einzelner Parenchymzellen dürften den Anfang der Gehirnsandbildung darstellen. Die ersten Exstirpationsversuche der Glandula pinealis schlugen fehl. Bei zirbellosen Hähnen entwickeln sich die Keimdrüsen und die sekundären Geschlechtscharaktere viel lebhafter als bei entsprechenden Kontrolltieren. Bei weiblichen Tieren zeigen sich keinerlei Differenzen. Vielleicht bedingt Apinealismus bei männlichen Tieren eine frühzeitige Entwicklung der primären und sekundären Geschlechtscharaktere; in dem Sinne würde der Glandula pinealis unter physiologischen Bedingungen die Funktion zukommen, während des Kindesalters die zu rasche Entwicklung des Hodens und der sekundären Geschlechtscharaktere hintanzuhalten. ENGEL hat aus der Zirbeldrüse von Mensch, Rind, Schwein und Huhn eine „antigonadotrope“ Substanz extrahiert, welche den die Geschlechtsreifung fördernden Hormonen des Hypophysenvorderlappens entgegenwirkt. Vielleicht existieren auch umgekehrte Beziehungen zwischen Zirbeldrüse und Hodensubstanz. So ist es bekannt, daß nach frühzeitiger Kastration die Zirbeldrüse atrophiert.

Aus der Klinik lassen sich viele Beobachtungen anführen, die in gleichem Sinne sprechen; so kennen wir Kinder mit den Zeichen von Pubertas praecox, die bei der Sektion einen Tumor der Zirbeldrüse erkennen lassen. Die Erscheinungen der Pubertas praecox beziehen sich auf das Körperwachstum, die Entwicklung des Genitalapparates und die sekundären Geschlechtscharaktere. In einigen Fällen beobachtete man auch Zeichen von vorzeitiger Entwicklung des Gefühls- und Verstandeslebens sowie Symptome, die auf sexuelle Reizzustände schließen lassen.

Meist handelt es sich um Teratome, und nicht um maligne Tumoren der Glandula pinealis; da es sich fast nur um männliche Personen handelt, so hat die oben entwickelte Vorstellung vieles für sich: die Glandula pinealis hemmt eine frühzeitige Entwicklung des Genitales und der sekundären Geschlechts-

merkmale. Differentialdiagnostisch ist folgendes zu berücksichtigen: Pubertas praecox beim männlichen Individuum ist fast immer auf einen Tumor der Zirbeldrüse, beim weiblichen auf einen Nebennierentumor zu beziehen, was allerdings für das weibliche Individuum nicht ausschließt, daß gelegentlich auch ein Ovarialtumor in Frage kommt.

Man hat auch aus der Epiphyse ein Hormon dargestellt; seine chemische Natur sowie seine Eigenschaften sind noch wenig studiert; seine Wirkung soll sich gegen das gonadotrope Hypophysenvorderlappenhormon richten. Die bei Zirbeldrüsentumoren zuweilen beobachtete Fettsucht dürfte auf mechanische Momente (Verschluß des Aquaeductus Sylvii und Hydrocephalus internus des III. Ventrikels mit Druckkläsion des Tuber cinereum usw.) zurückzuführen sein.

VI. Die Thymusdrüse.

Die Thymusdrüse ist entwicklungsgeschichtlich ein rein epithelial angelegtes Organ. Im Laufe der Entwicklung wandelt sich diese zunächst tubo-alveoläre Drüse in ein Organ um, das seiner Struktur nach eher einer Lymphdrüse gleicht; das Wesentliche ist ein Reticulum, zwischen das sich lymphocytäre Elemente eingelagert haben. Das Reticulum ist epithelialer Abkunft, denn es ist durch Auseinanderdrängen der Epithelstränge entstanden. Ein Charakteristikum der Thymus sind die HASSALSchen Körperchen. Daß sie mit dem Reticulum zusammenhängen und daher als epitheliale Gebilde anzusehen sind, scheint durch die neueren Untersuchungen bewiesen; wahrscheinlich kann man mit der Möglichkeit rechnen, daß die HASSALSchen Körperchen als der morphologische Ausdruck irgendeiner funktionellen Wirksamkeit der Thymus anzusehen sind.

Die Thymus scheint ähnlich der Glandula pinealis ein Organ zu sein, das seine Wirksamkeit vorwiegend während der Wachstumsperiode entfaltet. Beim Neugeborenen hat die Thymus das relativ höchste Gewicht. Das absolute Gewicht nimmt in der weiteren Entwicklungsperiode noch zu und erreicht erst im Pubertätsalter das Maximum. Im weiteren Verlaufe tritt dann an Stelle des Parenchyms Fettgewebe. Im Gewicht kommt dies insofern zum Ausdruck, als nach dem 15. Lebensjahr die Thymus rasch an Größe abnimmt. Erst nach dem 35. Lebensjahre bleibt das Gewicht wieder konstant.

Die allmähliche Umwandlung der Thymus in Fettgewebe kann durch gewisse Maßnahmen beschleunigt werden. So wissen wir, daß Hunger oder Unterernährung das Thymusgewicht rasch herabsetzen; schwere interkurrente Krankheiten machen dasselbe. Besonders deutlich erweist sich die Verkleinerung der Thymus bei der Pädatrie, also einer Erkrankung des frühesten Kindesalters. Immerhin muß man bei all diesen Messungen sich stets die Tatsache vor Augen halten, daß der Anatom selten normale Menschen seziiert, sondern solche, die vor ihrem Exitus schon länger oder kürzer krank waren. Man wird daher in der Beurteilung des Thymusgewichtes als Ausdruck irgendeiner Konstitution sehr vorsichtig sein. Man hat gehofft, durch Exstirpation etwas über die physiologische Bedeutung des Thymus zu erfahren. Das Ergebnis solcher Versuche ist folgendes: exstirpiert man bei Hunden in den ersten Lebenswochen die Thymus, so kommt es fast ausnahmslos zu typischen Veränderungen des Skelets. Die Knochen werden weich, so daß es zu einer Verbiegung kommt; erzeugt man künstliche Frakturen, so bildet sich zwar ein Callus, doch zeigt er sich kleiner und weniger fest. Das Auffälligste ist ein Zurückbleiben des Wachstums. Umgekehrt läßt sich durch Implantation von Thymus z. B. bei Ratten das Längenwachstum steigern; die Epiphysenfugen sind breiter, die Knochenbälkchen der Spongiosa dichter, die Markräume reduziert. Zugunsten der Annahme, daß der Thymus ein wachstumförderndes Hormon innewohnt, lassen sich auch Versuche an

Kaulquappen verwerten. Wie wir bereits bei der Schilddrüse betont haben, kann man durch Fütterung von Thyreoidsubstanz die Metamorphose beschleunigen. Stellt man analoge Versuche mit Thymussubstanz an, so kommt es zu einer beträchtlichen Förderung des Wachstums bei gleichzeitiger Hemmung der Differenzierung. Theoretisch wäre somit mit der Möglichkeit eines Zwergwuchses, bedingt durch frühzeitige Involution der Thymus, zu rechnen.

Nebst der Wachstumshemmung sieht man bei thymusextirpierten Tieren auch eine Änderung im Habitus; die Tiere sind müde, träge und oft adipös.

Versuche, aus der Thymus ein wirksames Prinzip darzustellen, sind bis jetzt nicht von Erfolg begleitet gewesen. Immerhin ist es sehr wahrscheinlich, daß die Thymus als eine Drüse mit innerer Sekretion anzusehen ist; vielleicht dient sie dazu, den Stoffwechsel zu bremsen.

Auch die menschliche Pathologie war für die Thymus in ihrer Stellung als Drüse mit innerer Sekretion interessiert. Man suchte nach Krankheitsbildern mit vermehrter oder verminderter Thymusfunktion. Zunächst ließ man sich vom makroskopischen Verhalten der Thymus leiten. Wir berühren damit die Frage des *Status thymico-lymphaticus*; man sprach von einem *Status thymicus* und von einem *Thymustod*, wenn ein jugendliches Individuum plötzlich, evtl. im Anschluß an eine geringfügige Gelegenheitsursache scheinbar unmotiviert stirbt und auch der Prosektor keine greifbare Ursache für den Tod angeben kann — außer daß er eine vergrößerte Thymus findet. Bei kleinen Kindern, die unter den Erscheinungen des Laryngospasmus akut zugrunde gingen, wird manchmal auch eine große Thymus verantwortlich gemacht; hier sprach man sogar von einem *Asthma thymicum*.

Auch bei älteren Individuen kennt man sog. *Thymustodesfälle*. Im Anschluß an ein kaltes Bad, Schreck, oder gleich im Anfang einer Narkose, fällt ein bis dahin als vollkommen gesund erkanntes Individuum plötzlich tot zusammen — die Sektion ergibt ein völlig negatives Resultat, bis auf eine große Thymus. In manchen Fällen zeigt sich neben der Thymusvergrößerung auch eine allgemeine Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparates. Im ersteren Fall sprach man von einem *Status thymicus*, im letzteren von *Status thymico-lymphaticus* (A. PALTAUF).

Manche Personen dieser Art zeigen schon äußerlich ein eigentümliches Aussehen, es sind oft hagere, aufgeschossene Personen mit blasser Haut, großen Rachen- und Nasenmandeln, zurückgebliebenen Genitalien, Schwellung vieler Lymphdrüsen, evtl. Milzvergrößerung. Selbstverständlich sind wir auch Ärzte bemüht, gleichsam Frühformen oder die Kandidaten eines *Status thymico-lymphaticus* zu erkennen; aber man darf dabei nicht in den Fehler verfallen und in jeder Vergrößerung der lymphatischen Apparate, evtl. auch der röntgenologisch nachweisbar vergrößerten Thymus unbedingt etwas Pathologisches sehen zu wollen; jeder junge Mensch zeigt, wenn er aus voller Gesundheit heraus akut zugrunde geht, eine deutliche Hyperplasie der adenoiden Organe.

In weiterer Folge hat man sich dann für die Kombination von „*Status thymico-lymphaticus*“ und angeborenen Anomalien (Offenbleiben des Foramen ovale, gelappte Nieren, Enge der Aorta, atypische Behaarung usw.) interessiert; man sprach hier von einem *Status hypoplasticus*, der vielfach mit dem *Status thymico-lymphaticus* verquickt wurde. Zunächst interessierten sich dafür nur die Anatomen, allmählich brachten auch die Kliniker dieser Frage Interesse entgegen und suchten nach den verschiedensten Degenerationszeichen, um evtl. auf diesem Umwege dem *Status thymico-lymphaticus* näherzukommen; man achtete z. B. auf Zahnanomalien, hohen Gaumen, angewachsene Ohr-läppchen, Schwimmhautbildung zwischen den Fingern, *Scapula scaphoidea* usw. Das Wesen des *Status thymico-lymphaticus* war damit nicht getroffen, denn

wenn man in all diesen Fällen von einem Status thymico-lymphaticus sprechen wollte, so wäre sein Vorkommen sehr häufig, während echte Fälle zu den großen Seltenheiten gehören. Von mancher Seite war man bemüht, auch funktionelle Symptome in den Vordergrund zu rücken; man dachte an eine Übererregbarkeit des Nervus vagus. Verbindungen zwischen dem Trigemini, dessen Reizung z. B. bei der Narkose in Frage kommt, und dem Vagus ließen daran denken, daß die durch die Narkose ausgelöste Vagusreizung den akuten Herzstillstand auslöst; das war dann wieder der weitere Grund, warum man teils auf tonische Reizung im Vagusgebiete, teils auf eine erhöhte Reizbarkeit (Vagotonie) besonders achtete. Jedenfalls befindet sich die Lehre von einer Überfunktion der Thymus noch stark im argen.

Ein Krankheitsbild einer Thymushypoplasie ist in der menschlichen Pathologie kaum bekannt. Es ist möglich, daß manche Formen von endemischem Kretinismus in einen gewissen Zusammenhang damit gebracht werden können, aber sichere Anhaltspunkte liegen vorläufig kaum vor.

VII. Das Pankreas¹.

Im Jahre 1889 zeigten MINKOWSKI und MERING, daß Hunde, welchen das Pankreas entfernt wird, eine schwere Glykosurie bekommen; außerdem stellt sich starker Durst, Heißhunger, Polyurie, Abmagerung ein, kurz es treten alle jene Erscheinungen auf, die im Verlaufe eines schweren Diabetes zu sehen sind. Das einzige, was fehlt, ist die Ketonurie. Nichts lag daher näher — wie es auch tatsächlich von MINKOWSKI und MERING geschah — als an Beziehungen zwischen Diabetes mellitus und gestörter Pankreastätigkeit zu denken. Nur bei totaler Entfernung des Pankreas setzt schwere Glykosurie ein; nach Implantation von Pankreasstücken gelingt es, die Glykosurie vorübergehend zu bannen.

Die Ähnlichkeit des menschlichen Diabetes mit der Glykosurie nach Pankreasexstirpation gab Anlaß, dem Pankreas besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Histologisch nachweisbare Läsionen im Bereiche der LANGERHANSschen Zellhaufen sind beim menschlichen Diabetes keine Seltenheit, weswegen diese Gebilde schon frühzeitig mit dem Zuckerstoffwechsel in Zusammenhang gebracht wurden; auch das anatomische Verhalten bei gewissen Fischen spricht im selben Sinne, indem manche zwei Pankreasgebilde zeigen. Der eine Teil versorgt nur die äußere Sekretion, während der andere nur aus LANGERHANSschen Zellhaufen besteht. Bei solchen Fischen kommt es nur dann zu einer Glykosurie, wenn der aus LANGERHANSschen Zellhaufen bestehende Anteil exstirpiert wird. Eine Krönung der Lehre von der inneren Sekretion des Pankreas wurde durch die Entdeckung des Insulins durch BANTING und BEST (1922) herbeigeführt. Durch Insulin lassen sich die tödlichen Ausfallserscheinungen nach Pankreasexstirpation restlos beseitigen. Tiere, die sonst nach Entfernung des Pankreas in längstens 1—2 Wochen zugrunde gehen, lassen sich durch Insulin Monate hindurch am Leben erhalten. Es ist hier nicht der Platz, die ganze Frage des Diabetes mellitus zu diskutieren, so daß wir uns mit diesen wenigen Angaben begnügen wollen; immerhin stellt der Diabetes mellitus eine Erkrankung der Drüsen mit innerer Sekretion vor.

Gibt man einem Diabetiker zu viel Insulin, so kommt es zu den Erscheinungen des hypoglykämischen Anfalles; tiefes Absinken des Blutzuckers verbunden mit eigentümlichen zentralen Erregungszuständen, die im weiteren

¹ Vgl. a. S. 156 und Abschnitt über die Krankheiten der Bauchspeicheldrüse in Bd. I.

Verläufe zu Koma führen, sind die Charakteristica der schweren Insulinvergiftung; als erstes Zeichen einer Insulinüberdosierung tritt meist ein eigentümlicher Zustand auf — Beklemmungsgefühl, Erregung, Schwäche, verbunden mit Angst, daneben intensiver Hunger, Zittern und Schweißausbruch. Eine intravenöse Traubenzuckerinjektion kann rasch wieder normale Verhältnisse schaffen.

Ganz dieselben Erscheinungen können auch spontan auftreten; solche Patienten klagen über wirkliche „Anfälle“; prüft man während einer solchen Periode den Blutzucker, so erscheint er herabgesetzt; gibt man solchen Patienten rasch Traubenzucker oder auch sonst ein Kohlehydrat, so geht der Blutzucker wieder in die Höhe und gleichzeitig damit schwinden die „Anfälle“.

Die Ursache des Krankheitsbildes Hyperinsulinismus sieht man in einer starken endogenen Insulinbildung; in klassischen Fällen finden sich Adenome des Inselapparates im Pankreas — sog. Insulinome; hat man Gelegenheit solche Tumoren zu prüfen, so enthalten sie reichlich Insulin; aber nicht immer muß es zur Bildung von umschriebenen Geschwülsten kommen; gelegentlich handelt es sich auch um eine diffuse Hyperplasie der LANGERHANSschen Zellen.

Die Therapie des Hyperinsulinismus besteht in der Regelung des Blutzuckers; im akuten Anfall kommt man am raschesten zum Ziel, wenn man von einer 20—30% igen Dextroselösung 20—30 ccm intravenös verabfolgt; eine allzu kohlehydratreiche Diät ist deswegen nicht am Platz, weil Darreichung von zuviel Zucker die Insulinproduktion reizt; am zweckmäßigsten ist es, kleine Kohlehydratmengen öfter im Tag zu reichen, am besten in Form von Brot; kleine Ephetonindosen sind ebenfalls am Platz.

In bedrohlichen Fällen soll der Versuch einer operativen Behandlung unternommen werden; findet sich ein größeres Adenom, so ist dasselbe zu entfernen; in solchen Fällen kann es zu einer völligen Heilung kommen. Dort, wo sich kein isolierter Tumor zeigt, kann eine partielle Resektion des Pankreas versucht werden, doch ist der Erfolg ein zweifelhafter.

Manche Formen von Fettsucht sollen nach der Auffassung von FALTA ebenfalls auf einer gesteigerten Funktion des Inselapparates beruhen.

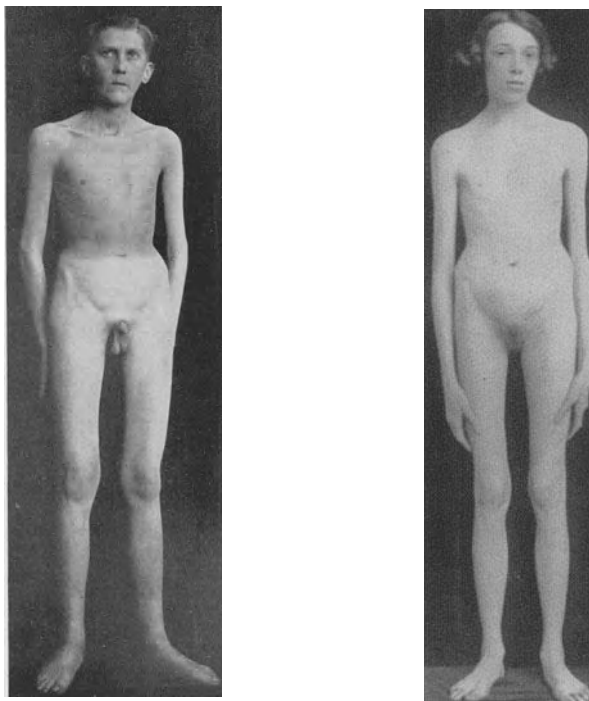
VIII. Die Keimdrüsen (Ovarium und Hoden).

Den Keimdrüsen obliegt eine doppelte Funktion. Sie haben sowohl für die Erzeugung reifer Geschlechtszellen als auch für die Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere zu sorgen. Wenn wir von sekundären Geschlechtscharakteren sprechen, so meinen wir damit die Entwicklung des männlichen, bzw. weiblichen Körperbaues, die Anlage der Behaarung und bestimmter charakteristischer psychischer Eigenschaften, vor allem heterosexuelle Triebe.

Der generative Apparat der Keimdrüsen ist histologisch gut charakterisiert. Die Entwicklung der Spermatozoen und des Ovulums läßt sich histologisch leicht verfolgen. Die Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere dürfte aber auf eine innersekretorische Tätigkeit innerhalb der Keimdrüsen zu beziehen sein. Als Sitz dieser inkretorischen Tätigkeit sieht man beim Mann die LEYDIGSchen und SERTOLISchen Zellen an. STEINACH spricht diese Zellen als Pubertätszellen an. Auch bei der Frau gibt es ähnliche Elemente. Vor allem kommt in Frage der Follikelapparat, das Corpus luteum und das interstitielle Gewebe des Ovars.

Entfernt man die Hoden, so bedeutet das nicht nur den Verlust des generativen Apparates, sondern auch die Entfernung der „innersekretorischen Zellelemente“. Befindet sich das betreffende Individuum noch in der Entwicklungsperiode, so entwickeln sich verschiedene Ausfallserscheinungen (Eunuchoidismus). Vor allem kommt es auch zu einer mangelhaften Weiterentwicklung

des noch restierenden Genitalapparates. Die Samenblasen und die Prostata werden atrophisch, der Penis bleibt kindlich. Der hemmende Einfluß auf die Prostata macht sich auch geltend, wenn dieses Organ bereits seine volle Entwicklung erreicht hat; daraufhin ist öfter der Versuch unternommen worden, durch Kastration eine zu große Prostata zu verkleinern. Als Fernwirkung der Kastration kommt es zu einem Sistieren der Libido. Die Behaarung an



a b
Abb. 29a und b. Hypogenitalismus.

Brust, Genitalgegend, Beinen bleibt äußerst gering, an der Wange und an den Oberlippen entwickeln sich nur Lanugohaare. Interessant ist die atypische Fettanlagerung. In der Gegend der Nates und des Mons veneris kommt es zu einem gleichmäßigen Fettansatz, ganz ähnlich wie bei der Frau. Auch am Skelet können sich die männlichen Sexuszeichen verwischen: das Becken kann weiblichen Charakter annehmen, außerdem erfolgt ein eigentümlicher Hochwuchs, bedingt durch auffallendes Längerwerden der Extremitäten (s. Abb. 29). Dadurch, daß man in manchen Gegenden aus religiösen Motiven die Kastration junger Männer (Skopzen) vornimmt, ist man in der Lage, die Ausfallserscheinungen auch beim Menschen zu verfolgen (Eunuchoidismus). Erfolgt die Kastration in einem Stadium, wo der Körper bereits seine volle Entwicklung erreicht hat, so können manche der Folgeerscheinungen ausbleiben (Späteunuchoidismus).

Es gibt auch Konstitutionsanomalien, bei denen es zu einer fehlerhaften Anlage des Hodens kommt. Die Folgeerscheinungen können ähnlich sein wie bei Kastraten; auch pathologische Prozesse (Tuberkulose, Traumen und Tumoren) können eine Destruktion des Hodengewebes bedingen.

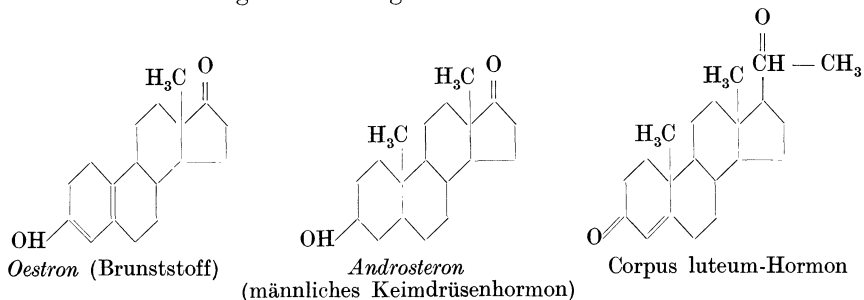
Die Kastration beim Weibe bedingt gleichfalls Ausfallserscheinungen. Im Bereiche des Genitales zeigen sich ähnlich wie beim Manne regressive Veränderungen (Atrophie des Uterus und der Vagina). Von den sekundären Geschlechtscharakteren leidet am meisten die Mamma. Setzt die Ovarfunktion bereits im kindlichen Alter aus, so gelangt die Brust überhaupt nicht zur Entwicklung. Bei manchen männlichen Individuen ist nach der Kastration das Gegenteil zu beobachten — stark entwickelte Brüste (Gynäkomasten).

Ähnlich wie beim Manne gibt es auch weibliche genitale Hypoplasten. Neben minderer Entwicklung des Genitalapparates (Amenorrhöe oder spätem Einsetzen der Menstruation) stark entwickelter Hochwuchs. Als Ursache dieses Hochwuchses ist eine Verzögerung der Verknöcherung der Epiphysenfugen anzusehen. Bei solchen Individuen überwiegt die Spannweite über die Höhe, auch das Tempo der Genitalentwicklung ist von wesentlichem Einflusse; nicht nur Hypoplasie, auch späte Reife der Keimdrüsen bedingt ein stärkeres Längenwachstum. Umgekehrt führt frühe Entwicklung des Genitales zu relativ frühzeitigem Verschluß der Epiphysenfugen, somit zu Kurzbeinigkeit. Sicher spielt der Hypophysenvorderlappen als übergeordnetes Organ über die innersekretorische Tätigkeit der Keimdrüsen eine bedeutende Rolle. Allerdings macht sich die Hypophyse im Sinne einer Wirkung auf Uterus und Scheide nur dann bemerkbar, wenn noch etwas Eierstocksubstanz vorhanden ist; wenn das Ovar fehlt, kann sich die Hypophyse keine Geltung mehr verschaffen. Umgekehrt üben die Keimdrüsen einen, wahrscheinlich durch Vermittlung hypothalamischer Zentren zustande kommenden, hemmenden Einfluß auf gewisse Funktionen des Hypophysenvorderlappens aus, z. B. auf das Wachstum; dies ist wohl der Grund des hemmungslosen Längenwachstums bei primärem Ausfall der Keimdrüsen.

Auch aus den Keimdrüsen lassen sich Hormone gewinnen; ursprünglich hat man es mit der Verfütterung von Ovarialsubstanz versucht, die man kastrierten Frauen verabfolgte; die damit erzielten Erfolge waren aber wenig ermunternd.

Es ist das Verdienst von ALLEN und DOISY neue Wege gezeigt zu haben, wie man sich von der Existenz des weiblichen Sexualhormons, des sog. Follikulins, überzeugen kann. ASCHHEIM und ZONDEK konnten Follikulin im Harn von schwangeren Frauen und trächtigen Stuten nachweisen; schließlich gelang es BUTENANDT, Follikulin in krystallinischer Form zu erhalten und seine chemische Strukturformel zu ermitteln.

Auch das männliche Sexualhormon wurde aus der männlichen Keimdrüse sowie aus männlichem Harn gewonnen; BUTENANDT hat auch dieses Hormon in krystallinischer Form isoliert und seine Konstitution ermittelt; es wird Androsteron genannt. Beide Hormone sind sehr nahe miteinander verwandt und lassen sich sogar auf chemischem Wege ineinander überführen; sie stehen zu den Sterinen in enger Beziehung.



Das Corpus luteum-Hormon wirkt im Gegensatz zum Follikulin menstruationshemmend. Während der Schwangerschaft, und zwar schon von ihren frühesten Stadien, werden mit dem Harn große Mengen eines Hormones ausgeschieden, auf welchem die außerordentlich verlässliche ASCHHEIM-ZONDEKSche Schwangerschaftsreaktion beruht; ursprünglich wurde es für das gonadotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens gehalten. Neuerdings hat sich aber herausgestellt, daß diese Substanz aus der Placenta stammt und mit dem Vorderlappenhormon nicht identisch ist. — Außerdem bildet die Placenta noch zwei andere Hormone (Theelin und Emmenin); beide sind in ihrer Wirkung dem Ovarialhormon Follikulin ähnlich.

Mit den genannten Hormonen sind beim Menschen therapeutische Versuche unternommen worden; will man deutlich nachweisbare Wirkungen erzielen, so muß man sehr große Dosen geben, oder besser gesagt, Mengen verabfolgen, die so teuer sind, daß schon dadurch die allgemeine Einführung erschwert erscheint; jedenfalls hat man von der Zukunft gerade auf diesem Gebiete noch sehr viel zu erwarten. Mit Tagesdosen von 300 000 Mäuseeinheiten des Follikelhormons ist es z. B. gelungen, eine echte Menstruation bei einer alten Frau wieder auszulösen.

Das Erlöschen der Zyklusfunktion der Frau (Menstruation) erfolgt durchschnittlich im 47. Lebensjahre. Schon vor diesem Ereignis ist die Menstruation vielfach unregelmäßig. In dieser Zeit haben die meisten Frauen mit allgemeinen Beschwerden sich abzufinden. Die Wechseljahre der Frau oder das Klimakterium sind wohl vielfach als der Ausdruck einer Störung in der gegenseitigen Wirkung der unterschiedlichen Drüsen mit innerer Sekretion anzusehen. Je nach der vorangehenden Konstellation im Wechselspiel der Hormone sind die Störungen verschieden. Nur so glauben wir es zu verstehen, warum sich die Wechseljahre, also das Aussetzen der Ovarialfunktion, bald mehr im Sinne einer Hypothyreose, bald mehr im Sinne einer Hyperthyreose geben. Häufig ist das Bestehen einer Hyperthyreose kaum angedeutet, manchmal aber kommt es sogar zum Ausbruch eines typischen BASEDOWschen Symptomenkomplexes. Ein reichlicher Fettansatz an bestimmten Stellen des Bauches ist bei Frauen zur Zeit des Klimakteriums enorm häufig zu sehen. Auch hier kann es zu exzessiven Graden kommen und zu einer allgemeinen Fettsucht ausarten. Zur Zeit des Klimakteriums einsetzende arthritische Beschwerden, die sogar alle Gelenke befallen können, will man *auch* mit dem Aussetzen der Geschlechtsfunktion in Zusammenhang bringen, ob mit Recht oder Unrecht, ist schwer zu sagen. Hier und da scheinen große Mengen von Keimdrüsenpräparaten günstig zu wirken.

Ob es gerechtfertigt ist, auch beim Manne von einem Klimakterium virile zu sprechen, ist vielfach Gegenstand großer Kontroversen gewesen. An der Tatsache ist nicht zu zweifeln, daß auch beim Manne um das 50. Lebensjahr herum Stoffwechselstörungen auftreten können, die bald an den Basedow, bald an das Myxödem erinnern. Die Neigung zu Fettleibigkeit, speziell in der Gegend des Abdomens (Kapaunerbauch), stellt beim Manne ein häufiges Vorkommnis dar.

Die alte Erfahrung, daß kastrierte Tiere zu Fettansatz neigen, sowie die analoge Beobachtung beim Menschen, daß es nach Entfernung der Keimdrüsen zu Fettsucht kommt, ließ an einen Zusammenhang zwischen Keimdrüsen und Gesamtstoffwechsel denken. Schon die ersten Untersuchungen haben eine Herabsetzung des Stoffwechsels gezeigt. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Verminderung des Oxydationsvermögens, wobei vielleicht die Schilddrüse das vermittelnde Glied sein dürfte. Wenn gelegentlich das Gegenteil vorkommt,

so darf man sich nicht wundern, zumal auch im weiblichen Klimakterium hyperthyreoiden Störungen gefunden werden.

Der Einfluß der Verfütterung von Keimdrüsen auf den gesunden Organismus ist ein sehr verschiedener. Manchmal sah man eine Steigerung des Grundumsatzes, ein andermal wieder das Gegenteil oder gar keinen Erfolg. Sicherlich müssen alle diese Beobachtungen mit den neuen Hormonen überprüft werden. Auch hier wird man es nicht nur mit Keimdrüsenpräparaten allein versuchen, sondern ebenfalls mit Kombinationen, also mit Hypophysenpräparaten plus Keimdrüsenhormonen. — Bei klinischen Erscheinungen der Keimdrüseninsuffizienz hat man es mit Organtransplantationen von Mensch zu Mensch versucht, die besonders bei männlichen Individuen zu recht befriedigenden und lange anhaltenden Erfolgen geführt haben. Leichtere Fälle reagieren nicht selten auf entsprechend stark dosierte Keimdrüsenpräparate günstig, wobei zu bemerken ist, daß die hochgereinigten und krystallisierten Hormonpräparate mitunter weniger wirksam sind als die weniger weitgehend gereinigten Organextrakte. — Wo Anzeichen einer primären Insuffizienz der Hypophyse bestehen, ist es unter allen Umständen ratsam, die Keimdrüsentherapie mit der Verabreichung von Vorderlappenextrakten zu kombinieren. — Die sog. „Verjüngungsoperationen“, wie Ligatur oder Entnervung des Samenstranges, dann die Implantation von Affenhoden wirken — wenn überhaupt — nur für verhältnismäßig kurze Zeit „belebend“. Die Grenzen zwischen objektiver und suggerierter subjektiver Wirkung sind schwer auseinanderzuhalten. Jedenfalls kann von einer wirklichen Verjüngung gar keine Rede sein.

IX. Die pluriglanduläre Insuffizienz.

Als man anfang, sich für die Störungen der inneren Sekretion zu interessieren, wurde zunächst jede Blutdrüse losgelöst von ihrem natürlichen Zusammenhange, gleichsam isoliert, studiert. Aus dieser Zeit stammt unsere wichtigste Kenntnis von der Bedeutung der Sekrete der einzelnen Organe mit innerer Sekretion. Allmählich kam man aber zu der Überzeugung, daß sich die experimentellen Krankheitsbilder im Sinne einer ausschließlichen Hypo- bzw. Hyperfunktion mit jenen Zuständen nicht völlig decken, wie sie uns die Wirklichkeit tatsächlich vorführt. Die Drüsen mit innerer Sekretion stellen Glieder eines großen zusammengehörigen Systemes vor. Nimmt die Funktion der einen Drüse ab oder zu, so äußert sich das sofort auch in einem kompensatorischen Auf oder Ab in anderen Drüsen. Mag vielleicht im Anfange ein Krankheitsbild zunächst auf eine Region beschränkt sein, binnen kurzem kann das aber zu Veränderungen in den Mengenverhältnissen der einzelnen Hormone führen und so die Reizbarkeit in ein ganz anderes Licht stellen. Es kann sich daher nur zu leicht aus einem uniglandulären Krankheitsbilde allmählich ein pluriglanduläres entwickeln, dessen Analyse allerdings zu den schwersten diagnostischen Problemen führen kann; jedenfalls gibt es *funktionelle* pluriglanduläre Krankheitsbilder in großer Menge.

Unter den eigentlichen pluriglandulären Krankheitsbildern versteht man aber Erkrankungen, wo es auch zu schweren *anatomischen* Veränderungen an den verschiedensten Drüsen mit innerer Sekretion gekommen ist. Meist handelt es sich dabei um eigentümliche sklerotische Prozesse, über deren wahre Natur man aber noch völlig im unklaren ist. Theoretisch betrachtet könnte man mit der Möglichkeit rechnen, daß es primäre und sekundäre multiple Drüsenaffektionen gibt. Vielleicht handelt es sich in einem Teil der Fälle — das wären die sekundären Formen — zunächst um einen Prozeß, der nur in einer Drüse beginnt, während

die anderen wegen der vielfachen Korrelationen erst sekundär erkranken. Im Gegensatz dazu könnte man von primären Formen dann sprechen, wenn der schädigende Prozeß gleichzeitig in den verschiedensten Drüsen einsetzt.

Man wird mit der diagnostischen Möglichkeit eines solchen Krankheitsbildes hauptsächlich dann zu rechnen haben, wenn sich Symptome nebeneinander finden, die schwer einer einheitlichen Erklärung zuzuführen sind. Wenn also z. B. neben Nebennierensymptomen (Pigmentanomalien, niederem Blutdruck) auch Störungen im Stoffwechsel bestehen (Fettsucht und Glykosurie), außerdem Amenorrhöe neben mangelhafter Genitalentwicklung vorliegt und dieser Zustand schon in der Jugend eingesetzt hat und so eine allgemeine Unterentwicklung bedingt, dann wird man an solche Krankheitsbilder zu denken haben. Jedenfalls handelt es sich um seltene Zustände. Die Therapie der pluriglandulären Insuffizienz richtet sich auf die Behandlung der hauptsächlich beteiligten Blutdrüse, soweit sich diese Störung überhaupt beeinflussen läßt. Leider stellt die organotherapeutische Behandlung gerade dieser Zustände ein wenig aussichtsvolles Problem dar.

Literatur.

Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl. Bd. IV/2. Herausgeg. von G. v. BERGMANN und R. STAEBELIN. Berlin 1927.

Handbuch der inneren Sekretion. Herausgeg. von HIRSCH. Leipzig 1926.

Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. XVI. Herausgeg. von A. BETHE, G. v. BERGMANN, G. EMBDEN, A. ELLINGER †. Berlin 1930.

Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VIII. Herausgeg. von F. HENKE und O. LUBARSCH. Berlin 1926.

Endocrinology and Metabolism. I—V. ed. Lewellys Barker. New York and London 1924.

Außerdem:

BAUER, JUL.: Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten, 3. Aufl. Berlin 1924. — BIEDL: Innere Sekretion. Berlin 1922. — BREITNER, B.: Erkrankungen der Schilddrüse. Wien 1928.

CHVOSTEK: Morbus Basedowii und Hyperthyreosen. Berlin 1917.

JORES: Klinische Endocrinologie. Berlin 1939.

JAGIC und FELLINGER: Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Wien 1937.

LICHTWITZ, L.: Klinische Chemie, 2. Aufl. Berlin 1930.

MARTIUS: Konstitution und Vererbung. Berlin 1914.

THANNHAUSER: Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. München 1929. — TRENDLENBURG, P.: Die Hormone, Bd. I u. II. Berlin 1929 u. 1933.

ZONDEK, H.: Krankheiten der endokrinen Drüsen, 2. Aufl. Berlin 1926.

Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Gewebe.

Von

ALFRED SCHITTENHELM-München.

Mit 26 Abbildungen.

Einleitung.

Das Blut hat im Organismus eine vielseitige Bedeutung. Seine *Aufgaben* sind teils *selbsttätige*, teils *vermittelnde*.

Der Blutstrom *vermittelt* den mannigfachen Transport von und zu den Zellen, bzw. Zellverbänden und Organen. Im einzelnen geschieht durch ihn der Gaswechsel von der Lunge zu den Geweben und umgekehrt (O_2 , CO_2), die Zufuhr aus dem Darm zu den Geweben von Stoffen, die zu ihrer Ernährung bzw. zur Aufrechterhaltung ihres normalen Zellbestandes (beim Blute z. B. Fe zur Hämoglobinbildung) und deren Funktionen (auch Bildung spezifischer Produkte wie Fermente, Hormone u. a.) dienen oder zur Verarbeitung zwecks Bildung von Wärme oder Arbeitsenergie, sowie aus den Geweben zu den Ausscheidungsorganen von Substanzen, die im Stoffwechsel als End- und Abfallprodukte entstehen. Das Blut vollzieht ferner den Austausch der Hormone und anderer die Organ- und Zellfunktion regulierender Substanzen. Trotz dem dauernden Wechsel vermag der normale Organismus durch seine fein funktionierende Regulationseinrichtung Blut und Gewebssäfte in chemisch-physikalischer Hinsicht durch baldigen Ausgleich jeder Abweichung möglichst konstant zu erhalten, damit die Arbeit und das Leben der ihn zusammensetzenden verschiedenartigen Zellen also vor allem auch der Blutzellen unter optimalen Bedingungen ablaufen können. Das Pufferungssystem sorgt dafür, daß die Reaktion des Blutes bzw. das p_H immer dieselben bleiben; der Elektrolyt- und Mineralstoffgehalt (K, Ca, Mg, P, Na, Cl, Fe, J usw.), der Zuckergehalt, der Eiweißwert, das Verhältnis der Bluteiweißstoffe u. a. schwanken nur in engen Grenzen.

Das Blut ist aber auch *selbsttätig*. Seine corpusculären Elemente sind lebende Zellen, von denen jede Kategorie ihren eigenen Aufbau, ihren eigenen Stoffwechsel und ihre eigenen Funktionen hat. Vieles deutet darauf hin, daß besonders die weißen Blutzellen in weitem Ausmaße wandelbar sind und sich dadurch den Ansprüchen, die an sie herantreten, anzupassen vermögen. Sie können feste, kolloidale und flüssige Stoffe aufnehmen und mit Hilfe der ihnen eigenen chemischen Kräfte (Fermente) verarbeiten. Dabei ändern sie Form und Aussehen ihrer protoplasmatischen Gestalt und ihres Kerns, die jugendliche Zelle differenziert sich zur funktionell hochwertigen, was auch in dem Wechsel ihrer feineren Struktur bei der Färbung (Granulierung usw.) und dem Auftreten gewisser Reaktionen (Oxydase, Jodophilie) zum Ausdruck kommt.

Schon *normale Vorgänge* wie Verdauung, Arbeit, Altern, Schwangerschaft und anderes, überhaupt der ständige Wechsel der Lebensvorgänge unter endogenen und exogenen Einflüssen stellen mannigfache Anforderungen an die Ausgleichsvorrichtungen, weil sie alle mit chemisch-physikalischen *und* mit morphologischen Verschiebungen einhergehen. Dazu kommt noch als Übergeordnetes die *Konstitution*. Sie ist bestimmt durch die *Erbanlagen*, in denen die Reaktionsnorm und alle Entwicklungsmöglichkeiten der Zellen und Zellgewebe vereinigt sind, in deren Abhängigkeit die Gesamtheit ihrer Funktionen und Lebensäußerungen steht. Für das Blut kommt als Stammgewebe das Mesenchym in Betracht und dessen Anlage bestimmt in erster Linie seine Zusammensetzung. Gewisse vererbare Eigentümlichkeiten führen zu bekannten Krankheitszuständen (z. B. hämolytische Anämie, Hämophilie). Dazu kommen

aber die verschiedensten *Einflüsse der Umwelt*, welche sich wiederum direkt oder indirekt im Zellgeschehen geltend machen. Die Synthese von ererbten und erworbenen, dauerndem Wechsel unterliegenden Eigenschaften führt zu einer individuellen Einheit mit großer Variation.

Die konstitutionellen Eigentümlichkeiten finden ihren Ausdruck in dem Zellbestand des strömenden Blutes, dessen Zusammensetzung und Bildungstyp in hohem Maße von dem Zustand ihrer Produktionsstätten (Knochenmark, Lymphdrüsen, Reticuloendothel) abhängen. Das tritt besonders zutage, wenn *pathologische Einflüsse* sich auswirken (am sichtbarsten bei *Infektionen*). Diese ändern ebenso das chemisch-physikalische wie das morphologische Blutbild. Sie wirken sich an den Produktionsstätten aus und führen dort zu einer *vermehrten oder überstürzten Zellbildung* mit Aussendung einer mehr oder weniger großen Zahl fertiger und unfertiger normaler, aber evtl. auch abnormer Zellen oder aber zu einer *Hemmung* der normalen Zellbildung oder der Zellausschüttung in einzelnen Teilen oder in der Gesamtheit. Auch hormonale und nervöse bzw. zentralnervöse Einflüsse sind bei der Gestaltung des Blutbildes mitbestimmend. Die Ergründung dieser Verhältnisse durch unsere Untersuchungsmethoden haben diagnostische und prognostische Bedeutung und sind für die Therapie wegweisend.

I. Allgemeine Physiologie und Pathologie des Blutes und der blutbildenden Gewebe.

A. Blutmenge, Blutzusammensetzung, Blutkörperchensenkung.

Der Blutwasserspiegel und damit die Blutmenge des Säuglings, auch des völlig gesunden, ist im Laufe des Tages scheinbar regellos erheblichen Schwankungen unterworfen, was mit der Labilität des Wasserbindungsvermögens seiner Gewebe und des Wasserumsatzes überhaupt zusammenhängt. Allmählich erwirbt der Organismus die Fähigkeit, seine Blutmenge konstant zu erhalten. Die *normale Blutmenge* wird mit $\frac{1}{12}$ bis $\frac{1}{13}$ *des Körpergewichtes* angegeben, was für einen Menschen von 70 kg etwa 70—80 ccm pro kg Körpergewicht oder 5—6 Liter Blut ergibt. Die üblichen Methoden zur Bestimmung der Gesamtblutmenge, die Farbstoff- und Kohlenoxydinhalationsmethode, erfassen nur die *zirkulierende* Blutmenge, nicht die ruhenden Blutdepots in ihrer wechselnden Größe. Unter *pathologischen* Verhältnissen kann die Blutmenge eine Verminderung (*Oligämie*) oder eine Vermehrung (*Plethora*) erfahren. Man hat *zwei* Typen der Vermehrung der Gesamtblutmenge zu unterscheiden, die Steigerung der Erythrocytenzahl evtl. mit Steigerung des Einzelvolums vom roten Blutkörperchen *ohne* wesentliche Plasmavermehrung bei der *Polycythaemia vera* und die gleichzeitige Vermehrung von Erythrocytenzahl und Plasmamenge als *Polyämie*. Krankhafte Schwankungen des Wasser- und Eiweißgehaltes führen einerseits zu einer Eindickung (*Anhydrämie*), z. B. bei hochgradigem Durst, andererseits zu einer Verwässerung (*Hydrämie*), z. B. bei hydropischen Nierenkrankheiten, kardialen Ödem, Kachexie, großem Aderlaß, Anämien.

Im Blut sind die Zellen (etwa 45% des Gesamtblutes) suspendiert in dem die gelösten Stoffe enthaltenden **Blutplasma** (etwa 55% des Gesamtblutes) mit etwa 7—8% *Eiweiß*, das sich normal aus 61% *Albuminen*, 33% *Globulinen* und 6% *Fibrinogen* zusammensetzt. Die Eiweißkörper haben ihre *Bildungsstätte* in Knochenmark und Leber. Ihre *Funktion* ist vielfach ungeklärt. Wichtig

Profibrin (APITZ) zum Fibrin. Im „Profibrinstadium“ der Gerinnung kommt es zu einer *Plättchenverklebung* (Agglutination). Das Profibrin wird dabei verbraucht; es überzieht die Plättchen mit einem feinsten Oberflächenbelag, wodurch ihre Verklebung bewirkt wird, die der fädigen Fibrinfällung zeitlich vorausgeht. Plättchenverklebung und Fibrinfällung bei *Abscheidungsthrombose* sind nur verschiedene Äußerungsformen des gleichen Gerinnungsvorganges (APITZ). Die *Thrombokinas*e wird als Komplex von Lipoid (Kephalin) + Eiweiß aufgefaßt. Nach DYCKERHOFF befreit die Thrombokinas das Thrombin von Hemmungsstoffen, so daß die Annahme eines Prothrombins unnötig wäre.

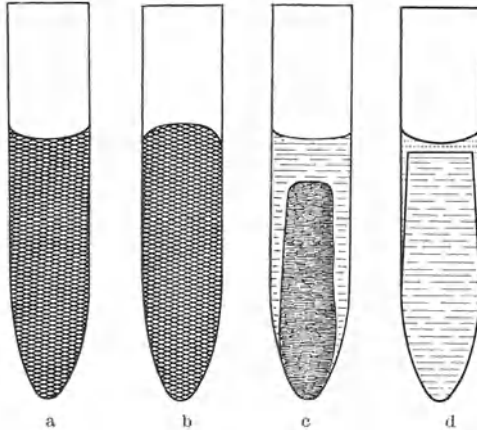


Abb. 1 a—d. Die 3 normalen Phasen der Gerinnung. a I. Phase = Flüssiges Blut; b II. Phase = Koagulum (Fibrin geronnen) nach 5—7 Minuten; c III. Phase = Retraktion des Koagulums und Serumauspressung; Thrombocytenwirkung nach 10 Minuten; d Fehlende Retraktion bei Thrombopenie.

Die 3 Phasen der Gerinnung (Abb. 1a—d):

I. Phase	Blutentnahme
Bildung aktiven Thrombins	
II. Phase	Anfang der Gerinnung = erster Fibrinfaden
Bildung von Profibrin und dessen Umwandlung in Fibrin (kolloid-chemischer Prozeß unter Einwirkung von Thrombin); Erstarren der Blutflüssigkeit zum Koagulum, das an der Glaswand haftet = Gerinnungsdauer	
III. Phase	Ende der Gerinnung
Retraktion des Blutkoagulums und Serumauspressung; dabei Loslösung des Koagulums von der Glaswand des Gefäßes	Retraktion beendet

Störungen der Blutgerinnung finden wir vor allem bei der Hämophilie und Pseudohämophilie, bei hämorrhagischen Diathesen, bei Infektions- und Blutkrankheiten, bei gewissen Leberkrankheiten, bei Gallenstauung u. a. m.

Die *Retraktion des Blutkuchens* findet unter Auspressung des Serums statt, wobei die Thrombocyten eine wesentliche Rolle spielen. Fehlen sie (z. B. bei der thrombopenischen Purpura), so wird die Retraktion mangelhaft. Beim Hämophilen geht die Gerinnung sehr träge vor sich, es kommt zu einer fraktionierten, schichtenweise vor sich gehenden Bildung des Koagulums, in dem sich die Retraktion nicht genügend auswirkt. Bei der Polyglobulie scheidet sich infolge des Zellreichtums nur wenig Serum ab.

C. Blutgruppen und Bluttransfusion.

Die Menschen lassen sich in vier verschiedene Blutgruppen einteilen, LANDSTEINER nimmt zur Erklärung 2 verschiedene agglutinable Antigene (*Agglutinogene*) und 2 verschiedene agglutinierende Antikörper (*Agglutinine*) an. Die Zellen der verschiedenen Individuen enthalten entweder eines der Agglutinogene oder beide oder keines. Das Serum enthält immer nur die Agglutinine, die den nicht in den Blutkörperchen enthaltenen Agglutinogenen entsprechen; sonst würden die Erythrocyten vom eigenen Serum agglutiniert.

Man bezeichnet die beiden agglutinablen Substanzen der roten Blutkörperchen mit A bzw. B, das gleichzeitige Fehlen beider mit O. Die entsprechenden Serumagglutinine werden α und β genannt. Man benennt die vier Blutgruppen mit O, A, B und AB. Die Feststellung der Blutgruppe ist für die Transfusion und für praktisch-forensische Zwecke (Vaterschaft) sowie für rassenbiologische bzw. anthropologische Fragen von Wichtigkeit. Die Blutgruppeneigenschaften A und B, die durch gruppenspezifische Substanzen (Kohlehydratkomplexe) bedingt werden, sind nach den MENDELSchen Regeln *vererbbar*.

Die Reaktionen des Serums jeder Gruppe auf die Erythrocyten aller Gruppen sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Serum der Gruppe ¹	Agglutinine im Serum	Erythrocyten der Gruppe				+ bedeutet Agglutination, — bedeutet keine Agglutination. ¹ Die Buchstaben dieser Kolumne bezeichnen zugleich die <i>Agglutinogene</i> , die in den Blutkörperchen der Gruppe vorhanden sind.
		O	A	B	AB	
O	$\alpha \beta$	—	+	+	+	
A	β	—	—	+	+	
B	α	—	+	—	+	
AB	0	—	—	—	—	

In unseren Breiten finden sich die Gruppen O und A zu 40% und 43%, die Gruppe B zu 12%, die Gruppe AB zu 5%. Neuerdings wurde festgestellt, daß innerhalb der Gruppe A sich *zwei Untergruppen A¹ und A²* nachweisen lassen, die einen hohen forensischen Wert haben, aber für die Klinik bedeutungslos sind. Dasselbe gilt für drei neue Blutkörperchenmerkmale, die *Faktoren M, N und P*, die LANDSTEINER und LEVINE mit Hilfe künstlich hergestellter Immunsereen beim Menschen aufdeckten. P kommt nur ganz selten vor, M in 30%, N in 20% und MN in 50%. Da sich im normalen Blut nie Antikörper gegen diese Faktoren finden, sind sie für die erste Transfusion bedeutungslos. Es wird aber mit der Möglichkeit gerechnet, daß im Anschluß an diese der Empfänger Antikörper gegen einen der Faktoren bilden kann und so bei der zweiten Transfusion anaphylaktische Erscheinungen zustande kommen. Ein sicherer Beweis hierfür existiert noch nicht. Der Nachweis der Faktoren ist außerdem sehr schwierig. In jüngster Zeit sind noch weitere Faktoren gefunden worden. Alle diese Feststellungen zeigen, daß wahrscheinlich *jedes menschliche Blut eine besondere biochemische Beschaffenheit besitzt*.

Ausführung: Vor jeder Transfusion werden die Blutgruppen vom Empfänger und Spender festgestellt, die zusammenpassen müssen. Zur *Gruppenbestimmung* werden möglichst frische *Testsera* der Gruppen A und B (z. B. *Hämotest* der Hamburger Serumwerke) verwendet.

Auf einen Objektträger wird von jedem der beiden Testseren ein Tropfen an getrennte Stellen gebracht. Mit zwei verschiedenen Ecken eines zweiten Objektträgers wird ein kleiner Tropfen des zu prüfenden, frisch entnommenen Blutes in den Testseren verrührt. Nach vorsichtigem Schwenken des Objektträgers während einer Minute wird die etwaige Agglutination makroskopisch sichtbar. Die *Ausschläge* besagen folgendes:

Keine Agglutination weder durch Testserum A noch B = Blutgruppe O.
 Agglutination durch Testserum B allein = Blutgruppe A.
 Agglutination durch Testserum A allein = Blutgruppe B.
 Agglutination durch Testsera A und B = Blutgruppe AB.

Man soll sich zur Regel machen, vor jeder Transfusion die *direkte Agglutinationsprobe* neben der Blutgruppenbestimmung durchzuführen, ganz besonders bei unsicherem Ausfall der letzteren und vor Verwendung eines Universalspenders (Gruppe O).

Es wird auf einen Objektträger ein Tropfen physiologischer NaCl-Lösung gegeben und zu diesem je ein Tropfen Blutes des Spenders und Empfängers zugefügt; nach Mischung durch Schwenken tritt Agglutination auf, wenn die Blute nicht zusammenpassen.

Wenn Hämolyse bei einer der Proben stattfindet, hat sie dieselbe Bedeutung wie Agglutination.

Man geht am sichersten, wenn man möglichst *gruppengleiches Blut bei Transfusionen* verwendet, zunächst eine kleine Menge Blutes (etwa 10 ccm) überträgt und die Reaktion 5—15 Minuten lang beobachtet. Treten beim Empfänger evtl. rasch vorübergehende Symptome wie Blässe, Unruhe, Kleinwerden des Pulses, Schweiß u. a. auf, so stimmt der Spender nicht. Zunächst sollten, wenn nicht besondere Verhältnisse (großer akuter und lebensbedrohlicher Verlust) vorliegen, *nur kleine* Mengen, etwa 100 ccm transfundiert und erst bei weiteren Transfusionen mehr Blut desselben Spenders verabreicht werden,

wenn die erste Übertragung reaktionslos vertragen wurde. Die Transfusion kann *direkt* von der Vene des Spenders in die des Empfängers mit Hilfe des BECKSchen und ähnlicher Apparate oder *indirekt* mit Blut, das durch *Vetren* (ein aus Leber hergestelltes gerinnungshemmendes Präparat der Promonta Hamburg) oder andere Mittel (3% steril. Natriumcitratlösung auf 100 ccm Blut, das *Neodym*präparat Auer 144 in der Menge von 250 mg auf 1 Liter Blut nach DICKERHOFF) ungerinnbar gemacht und auf Körpertemperatur erwärmt ist, durchgeführt werden.

D. Die wichtigsten diagnostischen Untersuchungsmethoden und Normalwerte.

Nur die wichtigsten Untersuchungsmethoden, die in allen Fällen gemacht oder für spezielle Zwecke angewandt werden, sollen hier zum besseren Verständnis der weiteren Ausführungen erläutert werden. Alles weitere ist in Spezialbüchern nachzusehen.

Bestimmung des **Hämoglobinwertes** mit dem geeichten SAHL'schen oder ZEISS'schen Hämometer. Angabe des „korrigierten“ Hb-Wertes. *Normal 90—100% = 16 g Hb in 100 g Blut.*

Zählung der **roten und weißen Blutkörperchen** nach dem Prinzip von THOMA-ZEISS. Zählung der **Blutplättchen** nach FONIO. *Normale Zahl 200 000—300 000 im Kubikmillimeter.* Die *Hautblutmikromethode* nach JÜRGENS gibt wesentlich höhere Werte.

Bestimmung des **Färbeindex** = mittlerer Hämoglobinwert des einzelnen roten Blutkörperchens bzw. Verhältnis der Hämoglobinmenge zur Erythrocytenzahl. Dabei ist normal 100% Hb : 5 000 000 Erythrocyten = *Färbeindex 1*. Der Färbeindex berechnet sich, indem der gefundene Hämoglobinwert durch die mit 2 multiplizierten ersten beiden Ziffern der Erythrocytenzahl dividiert wird, z. B. ist bei 50% Hb und 2 500 000

Erythrocyten der Färbeindex = $\frac{50}{2 \times 25} = 1$. Ein Färbeindex, der kleiner als 1 ist, zeigt eine *hypochrome*, einer, der größer ist, eine *hyperchrome* Anämie an. Man sieht heute als physiologische Streubreite des Färbeindexes bei Gesunden 0,9—1,1 (HEILMEYER) an; erst Werte jenseits dieser Größen sind als pathologische anzusehen.

Bestimmung des **Flächendurchmessers der Erythrocyten (Halometrie)** mit Hilfe des *Bock'schen Apparates (Erythrocytometer)*, der auf dem Prinzip beruht, daß paralleles Licht, das durch ein Blutbild fällt, gewisse Spektren macht, deren Durchmesser in einem festen Verhältnis zur Zellgröße stehen (PJEFFER). Der handliche, für die Praxis empfehlenswerte Apparat gibt einen brauchbaren Mittelwert an, der direkt abgelesen werden kann; der erhaltene Wert wird zweckmäßig mit dem konstanten Faktor 0,1083 multipliziert (LEPEL). Zu wissenschaftlichen Untersuchungen verwendet man besser okularmikrometrische oder photographische Einzelbestimmungen, die aus der *Messung von 200 Zellen die Aufstellung der sog. PRICE-JONES'schen Kurve* ermöglicht. Sie gibt den Anteil an verschieden großen Zellen zahlenmäßig wieder. *Normal: 7,2—7,7 μ im Trockenpräparat*, bei hypo- und normochromen Anämien oftmals kleiner, bei hyperchromen Anämien immer größer. Die praktische Bedeutung erhellt aus Abb. 3, S. 266.

Bestimmung des Erythrocytenvolumens: Am einfachsten geschieht sie mit der Hämatokritmethode (VAN ALLENScher Hämatokrit bei Zeiss-Jena hergestellt): Blut bis Strich 100 aufgezogen und mit 1,32% Na-Oxalatlösung (etwa 25fache Menge) verdünnt wird bei 2600 Touren zentrifugiert. Der direkt abgelesene Wert mal 10 (= Gesamterythrocytenvolumen) wird durch die Erythrocytenzahl in Millionen dividiert. Daraus ergibt sich das Einzel-E-Volumen in μ^3 . *Normal 80—90 μ^3 , Mittel etwa bei 85 μ^3 .*

E-Dicke: Sie läßt sich aus dem E-Volumen und dem E-Durchmesser berechnen (v. BOROS): *Normal 1,9—2,1 μ .*

Resistenzbestimmung der Erythrocyten: 1. Defibriniertes Blut wird zentrifugiert, das Plasma abgehoben und entfernt, die im Bodensatz ausgeschleuderten roten Blutkörperchen 3mal in 0,85% iger NaCl-Lösung unter jedesmaligen Zentrifugieren gewaschen. 2. Diese Erythrocyten werden mit 0,85% iger NaCl-Lösung zur Menge des Anfangs benutzten Blutes wieder aufgefüllt und aufgeschüttelt. 3. Von dieser Suspension wird eine Verdünnung von 1 : 10 mit 0,85% iger NaCl-Lösung hergestellt. 4. Von der verdünnten Suspension werden je 3 Tropfen in 2 ccm NaCl-Lösung fallender Konzentration gegeben. — Nach einstündigem Stehen im Brutschrank wird die Hämolyse abgelesen. *Normaler Beginn der Hämolyse bei 0,46% NaCl*, beim hämolytischen Ikterus Hämolyse bereits bei höherer Konzentration.

Bestimmung der Blutungszeit nach DUKE an einem kleinen Einstich am Ohrfläppchen durch Absaugen mit Fließpapier, bis kein Blutfleck mehr entsteht. *Normal nach 2 bis 2½ Minuten*, bei Thrombopenie verlängert.

Bestimmung der Gerinnungszeit im Uhrsälchen nach SAHLI oder im hohlgeschliffenen Objektträger nach BÜRKER unter Verwendung einer feuchten Kammer. *Beginn der normalen Gerinnung bei 5—5½ Minuten, Ende bei 12 Minuten.*

Retraktion des Blutkuchens im Reagensglas, s. S. 258.

Bestimmung der Neigung des Blutes zur Thrombenbildung wird mit dem *Capillarthrombometer* von MORAWITZ und JÜRGENS vorgenommen.

Die **Blutkörperchengesenkungsgeschwindigkeit** wird am besten nach der Methode von WESTERGREN ausgeführt. In der ersten Stunde ist sie normalerweise bei Männern 3—9, bei Frauen 7—12 mm in nüchternem Zustand; während der Periode werden höhere Werte gefunden. Bei Neugeborenen ist sie geringer (1—2 mm). Die Ablesung nach zwei Stunden dient zur Kontrolle und Ergänzung des Einstundenwertes. Die Verwendung von Mittelwerten aus Ein- und Zweistundenwert ist bedeutungslos. Ob der photographischen Registrierung des Senkungsablaufs durch mehrere Stunden (*Erythrocyten-Sedigramm* FRIMBERGERS) eine wichtige klinische Bedeutung zukommt, ist noch weiter zu untersuchen.

Das **gefärbte Ausstrichpräparat** bei panoptischer Färbung PAPPENHEIMS = Kombination der Jenner-May-Grünwaldfärbung mit Giemsafärbung, also Eosin-Methylenblau-Methylenazur. Im normalen Blutausrich färbt Methylenazur das Chromatinnetz der Kerne rot, die Nucleolen hellblau und macht die Granula der Lymphocyten und Monocyten sichtbar. Die Granulation der Leukocyten ist rötlich-violett (neutrophil), aber zuweilen auch bläulich oder blau (basophil), die der Eosinophilen rot und grobkörnig. Die Mastzellgranula sind blauschwarz. Das Protoplasma der Lymphocyten und Monocyten ist blau, das der polymorphkernigen Leukocyten schwach rosa. Die roten Blutkörperchen sind rot.

Färbung im dicken Tropfen zur schnellen Erfassung von Blutparasiten (Malaria, Recurrens u. a.).

Oxydasereaktion (SCHULZE-GRAEFF): Durch Räuchern in Formoldämpfen oder Einlegen in ein Gemisch von 40%igem Formol und Alkohol absolut. ää während 15 Minuten fixierte Blutausrich kommen in ein filtriertes Gemisch von gleichen Teilen einer 1%igen wässrigen alkalischen Lösung von α -Naphthol und einer 0,2%igen wässrigen Lösung von Dimethyl-p-phenylendiamin. basic. auf etwa 5 Minuten. Der gebildete Farbstoff kann mit verdünnter LUGOLScher Lösung (1 : 2) fixiert werden (3 Minuten langes Einlegen). Das überschüssige Jod wird in stark verdünnter Lithiumcarbonatlösung entfernt. Eine gute Gegenfärbung gibt Carbofuchsin, 1 Tropfen auf 1 ccm Aqua destill. für 5 bis 10 Minuten. — Die *Oxydasegranula* sind violett blauschwarz. Sie finden sich vornehmlich in den Zellen der sog. myeloischen Reihe und in weit geringerem Ausmaße in einem Teil der Monocyten.

Supravitalfärbung vor allem zur Darstellung der Substantia granulo-filamentosa junger Erythrocyten (*Reticuloeyten*) zwecks Erkennung des Grades der Blutregeneration mit Hilfe 1%iger alkoholischer Brillantkresylblaulösung. Normal 3—15⁰/₁₀₀ der roten Blutkörperchen (HEILMEYER).

Knochenmarkspunktion S. 247, *Adrenalinreaktion* nach W. FREY, *Drüsenexstirpation* und *-punktion* S. 281, *Milzpunktion* S. 282.

E. Die blutbildenden Gewebe im embryonalen und postembryonalen Leben.

Im *embryonalen Mesenchym* wurden von W. HIS und von KÖLLIKER die Anfänge der *gemeinsamen Blut- und Gefäßbildung* in den „*Blutinseln*“ erkannt. Von der Wand und Umgebung des sprossenden primitiven Gefäßsystems lösen sich Zellen ab, die als *gemeinsame Stammzellen aller Blutzellen anzusehen sind* (PAPPENHEIM, NÄGELI, SCHRIDDE, MAXIMOW u. a.).

Die *Mesenchymzellen* bilden auch andere Gewebe: Binde-, Fettgewebe, Knochen, Knorpel, Muskulatur. Das *Bindegewebe* differenziert sich nur zum Teil zu Fibroblasten und weiter zu Bindegewebsfibrillen und elastischen Fasern. Teilweise behält es den Charakter *indifferenter Mesenchymzellen*. Sie finden sich während des ganzen Lebens im „*lockeren Bindegewebe*“. Eine noch weniger differenzierte Form ist das „*retikuläre Bindegewebe*“, das Grundgerüst (Stroma) in allen blutbildenden Organen.

Das *Gefäßendothel* differenziert sich vielfach so, daß es *nur* neue Endothelzellen bilden kann. An anderen Stellen *behält es* seinen *embryonalen, pluripotenten Charakter*, z. B. in bestimmten Lymph- und Blutcapillargebieten der Leber, Milz, Lymphdrüsen und des Knochenmarkes, wo es sich wie die Zellen des retikulären Bindegewebes verhält, mit denen es in innigen Kontakt tritt. Man spricht hier von „*Uferzellen*“.

Das *reticuloendotheliale System* ASCHOFFS ist die *Zusammenfassung der entwicklungs-geschichtlich und funktionell zusammengehörenden Zellen des Reticulums und Gefäßendothels sowie des indifferenten lockeren Bindegewebes*. Dieses System behält auch im späteren Leben in vieler Beziehung den Charakter des embryonalen Mesenchyms bei. Es bleibt in engster Bindung mit der Blutbildung.

Im *postembryonalen* Leben differenzieren sich die Zellen dieses Systems in verschiedenem Maße bis zu einem gewissen Grade weiter, so daß *unter normalen, physiologischen Verhältnissen eine Lokalisierung* bestimmter Funktionen vor allem der *Bildung der einzelnen Blutzellen* zustande kommt, die von gewissen Zellen des Knochenmarks (Erythrocyten, Leukocyten, Thrombocyten), des lymphatischen Gewebes mit der Thymus (Lymphocyten) und des reticuloendothelialen Systems (Monocyten, Plasmazellen, Megakaryocyten) ihren Ausgang nehmen. Es muß deshalb im lymphatischen System und im Knochenmark ein Unterschied gemacht werden zwischen den reticuloendothelialen und den blutkörperbildenden Zellen (stärker differenzierte Stammzellen), wobei die ersteren wie auch sonst im Körper vornehmlich die Aufgabe der Abwehr gegen Schädigungen (z. B. Bakterien und Toxine durch Bildung der Antikörper, Phagocytose usw.) und gewisse Stoffwechselfunktionen (Bilirubinbildung u. a.), die letzteren die der Blutzellenbildung haben. Die *omnipotenten Mesenchymzellen*, die überall im reticuloendothelialen Gewebe vorhanden sind, *behalten* aber *ihre blutkörperchenbildende Funktion* in latenter Form bei, so daß sie diese jederzeit unter den Einfluß stärkerer Reize der verschiedensten Art wieder aufnehmen können (extramedulläre Erythropoese, lymphatische und myeloide Metaplasie, Entzündung? u. a. m.).

1. Die roten Zellformen.

a) Bildung und Untergang, Funktion und Zusammensetzung der Erythrocyten.

Die ersten Blutzellen sind farblose große *Megaloblasten*, später kleinere mit Hämoglobineinlagen in Kernnähe, die sich bis zu vollem Hämoglobingehalt vermehren. Anfang des 2. Monats (Embryolänge von 1,2 cm) bilden sich normoblastische Blutzellen. Zunächst geschieht die Erythropoese in sämtlichen Gefäßanlagen, später nur in Reticulum und Capillaren gewisser Organe (Leber, weniger Milz, Lymphdrüsen, Thymus u. a.). Im 3. Monat entwickelt sich Knochenmark, das in der zweiten Hälfte der Embryonalzeit immer mehr in Vordergrund tritt und beim normalen ausgewachsenen Fetus die Erythrocytenbildung unter Erlöschen der extramedullären Erythropoese ganz übernimmt.

Im *postembryonalen* Leben ist *normalerweise die Bildung der Erythrocyten auf das Knochenmark beschränkt* und genau reguliert, so daß immer bei allen Menschen ungefähr dieselbe Zahl reifer Erythrocyten im Blute kreist, wenn auch individuelle physiologische Schwankungen bestehen und die beiden Geschlechter und die verschiedenen Lebensalter Unterschiede aufweisen (durchschnittlich 5 Millionen beim Manne, 4,5 Millionen beim Weibe im Kubikmillimeter). Der *Regulationsmechanismus* besteht in der *zentralen* und *humoralen* Steuerung und in der *hormonalen* Korrelation. Als Normalreiz für das notwendige Gleichgewicht ist die p_{H} -Reaktion bzw. der CO_2 -Gehalt des Blutes anzusehen, der sich zentralmedullär auswirkt (zentrale Steuerung). Von größter Bedeutung sind der CASTLESche Faktor, das Eisenangebot u. a. m. Sie sorgen für eine *normocytäre Blutbildung*.

Bei starker Beanspruchung der Erythropoese unter *pathologischen* Verhältnissen reichen die vorhandenen Bildungsstätten nicht, sie erweitern sich zunächst dank der vorhandenen undifferenzierten omnipotenten Zellen dadurch, daß das *Fettmark der langen Röhrenknochen in rotes Knochenmark zurückverwandelt* wird. Später greift die Blutbildung über diese Stätten hinaus; es setzt eine ausgedehnte *extramedulläre Erythropoese* ein, *da, wo sie im embryonalen Leben stattfand* (in den intraacinösen erweiterten Capillaren der Leber, in den Venen der Milzpulpa und Lymphdrüsen, im perivascularären Bindegewebe dieser Drüsen). Verminderung der Blutzellen durch Aderlaß oder sonstige Blutverluste schaffen *keine* extramedullären Blutbildungsherde, sie entstehen *nur* bei endogenen Anämien (Blutgiftanämie, Anämie bei Infektionen usw.), vor allem beim Fehlen des *CASTLESchen Faktors* im Magen bzw. des *Leberstoffs* (BIERMERSche und perniciosoähnliche Anämien). Die Eigenart der wirksamen Toxine,

der Wegfall und die Steigerung der die Erythropoese regulierenden Faktoren, die verschiedene Reaktion der blutbildenden Zellen bei verschiedenen Gelegenheiten und Konstitutionen sind zur Erklärung der wechselnden Erythropoese und der Verschiedenartigkeit der auftretenden roten Zellformen ebenso heranzuziehen, wie für das weiße Blutbild mit allen seinen Schattierungen.

Das *Lebensalter* der einzelnen roten Blutkörperchen schwankt vielleicht in der Norm zwischen 20 und 30 Tagen oder mehr. Es sollen täglich 100 000 — 250 000 *Erythrocyten pro Kubikmillimeter* dem Blut neu zugeführt werden (SCHILLING). Diese normale Regeneration kann sich pathologischerweise enorm steigern. Die umhüllende *Oberflächenschicht* des Erythrocyten besitzt eine *eigenartige Permeabilität*, wodurch ein zweckmäßig eingestellter Gas- und Stoffaustausch mit der Blutflüssigkeit ermöglicht ist.

Der *Hauptbestandteil der Erythrocyten* ist der rote Blutfarbstoff, das **Hämoglobin**, der 90% und mehr ihrer Trockensubstanz ausmacht. Das normale Blut enthält 16%, bei 5 l 800 g Hämoglobin. Seine Rolle als *Sauerstoffüberträger* erfüllt es in zwei Formen, als *Oxyhämoglobin* (HbO_2) und als *reduziertes Hämoglobin* (Hb), die sich durch ihre Farbe unterscheiden. Daher ist das arterielle Blut hellrot, das venöse dunkler, das *nur* reduziertes Hämoglobin enthaltende Erstickungsblut dunkelblaurot. Beide Hämoglobine sind *schwache Säuren*, das Oxyhämoglobin die stärkere; sie haben die Funktion, ein *Regulator* der aktuellen *Blut-* und damit *Gewebsreaktion* („Puffer“) zu sein und das Blut vor Reaktionsverschiebungen, z. B. vor Säuerung durch erhöhten CO_2 -Gehalt zu schützen. Wenn in den Geweben durch Sauerstoffabgabe aus der stärkeren Säure (HbO_2) die etwa 70mal schwächere (Hb) wird, so gibt der Blutfarbstoff gebundenes Alkali frei, das nunmehr die zum Rücktransport aus den Geweben übernommene Kohlensäure bindet. In der Lunge entsteht dann wieder HbO_2 , welches das Alkali aus seiner Bindung mit CO_2 löst und die Abgabe der CO_2 nach außen erleichtert. Das Hämoglobin macht etwa 90% der ganzen Pufferung aus, die übrigen 10% geschehen durch Proteine und Salze des Plasmas (primäre und sekundäre Phosphate und Natriumbicarbonat).

Das Hämoglobin wird im Körper synthetisch gebildet und ist ein zusammengesetztes Protein, dessen Eiweiß *Globin* mit dem *eisenhaltigen Pyrrolfarbstoff* „Haem“ verbunden ist. Aus diesem werden die *eisenhaltigen Substanzen*, das *Hämochromogen*, das *Hämin* und das *Hämatin* gewonnen. Das *eisenfreie* Produkt ist *Hämatoporphyrin*. Die Aufklärung der Konstitution dieser Farbstoffgruppe, zu der auch das *WARBURG*sche Atmungsferment und das pflanzliche Chlorophyll gehören, ist vor allem *HANS FISCHER* und *W. KÜSTER* zu danken, von denen der erstere deren chemische Beziehungen zum *Bilirubin*, das im Körper aus dem Blutfarbstoff entsteht, und zu dessen Umwandlungsprodukten *Urobilin* und *Urobilinogen* aufdeckte. Im Farbstoff sind vier *Pyrrolkerne* enthalten. Die folgenden *FISCHER*schen Konstitutionsformeln sollen ein Bild davon geben (s. S. 264).

Die beschränkte Lebensdauer der roten Blutkörperchen hat den laufenden *Untergang gealterter Erythrocyten* zur Folge, der in bestimmten Geweben bzw. deren phagocytierenden Zellen (Milz, in geringerem Maß Lymphdrüsen und Knochenmark) vor sich geht. Eine Auflösung (Hämolyse) in der Strombahn selbst geschieht krankhafterweise. Bei vermehrtem Untergang von roten Blutzellen kommt es zu einer gesteigerten Erythrophagocytose im Reticuloendothel. Der rote Blutfarbstoff wird in diesem besonders in den *KUPFER-*

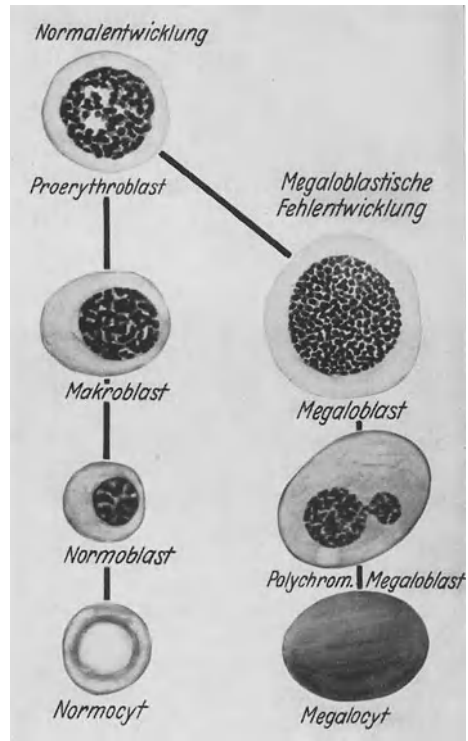


Abb. 2.

Teil kreisrund (einzelne elliptisch) und schwanken bei ihrer Ausmessung mit den üblichen Meßmethoden innerhalb der normalen Werte (s. S. 260), wobei die Schwankungsbreite durch die geringe Beimengung kleinerer (Mikronormocyten) und größerer (Makronormocyten) Zellen bedingt ist.

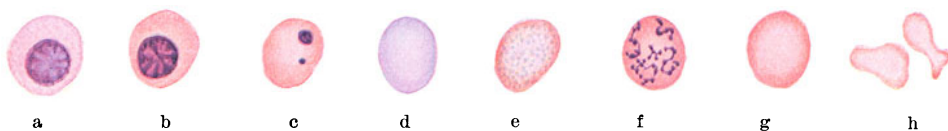


Abb. 3 a-h. a Polychromatischer Erythroblast; b Erythroblast; c Jollykörperchen; d polychromatischer Normocyt; e basophile Punktierung; f Reticulocyt; g Normocyt; h Poikilocytose.

Im **Knochenmark** findet man die jugendlichen Vorstufen, deren jeweiliger Reifegrad ihre charakteristischen Merkmale bestimmt. Die *jugendlichste rote Markzelle* ist der *Proerythroblast*. Die große Zelle hat im Ausstrich eine unregelmäßige Umrandung, die Ausbuchtungen zeigt. Das oft vitalgranulierte *Protoplasma* ist stark *basophil*¹ und daher mehr oder weniger blau gefärbt, der violette

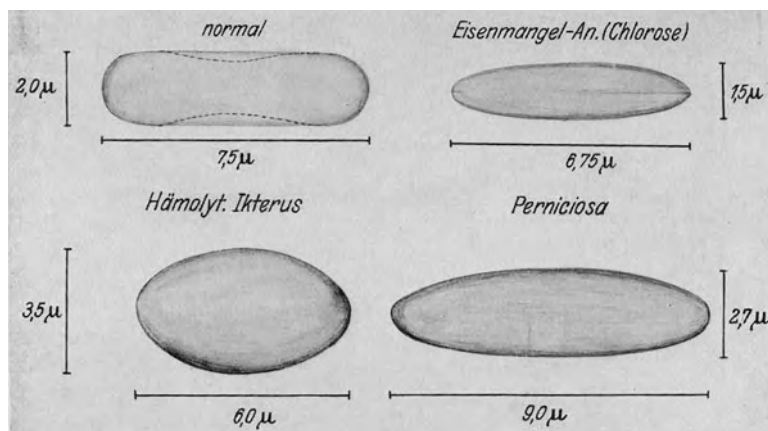


Abb. 4. Erythrocytendicke bei Anämien.

große Kern nimmt einen erheblichen Teil der Zelle ein, er ist locker *feinmaschig* und zeigt meist *Nucleolen*.

Die nächsten Stufen der immer kernhaltigen *Erythroblasten* unterscheiden sich durch Aussehen des Kerns, Färbbarkeit des Protoplasmas und Zellgröße, die bei der Reifung parallellaufende Veränderungen aufweisen. Die *Kerne* verlieren ihre feinmaschige Zeichnung und werden *scholliger*, dann nehmen sie unter zunehmender Verkleinerung *Radspeichenform* an und schließlich zeigt die kleinste Kernform eine kompakte, sich stark färbende, *pyknotische* (pyknos = dicht, derb) Gestaltung. Das zunächst noch basophile *Protoplasma* der Makroblasten wird durch die *Einlagerung von Hämoglobin*, das wohl in der Zelle gebildet wird, zuerst um den Kern herum rötlichviolett, dann nimmt das ganze Protoplasma diese Farbe an (*Polychromasie* = Mischung von basophilem Protoplasma und acidophilem Hämoglobin) und schließlich wird es mit

¹ *Basophilie des Protoplasmas* zeigt jede unreife Zelle, mit *Reifung des Protoplasmas* wird es *acidophil*. Der große lockere Kern der unreifen Zellen wird mit ihrer Reifung kleiner, chromatinreicher und *pyknotisch*. Normal gehen beide Vorgänge parallel, pathologisch können sie differenzieren.

zunehmender Hämoglobinsättigung *oxy- oder acidophil*. Die Zellgröße nimmt allmählich ab. Die *Normoblasten* erreichen dann ungefähr die Größe und das Aussehen der Normocyten. Ihr Kern löst sich (Fermentwirkung) auf. Es bleiben noch mehr oder weniger große Reste der netzartigen Grundsubstanz übrig, an deren Abnahme man einen Anhaltspunkt für den Reifegrad der *Reticulocyten* hat. Schließlich ist auch diese verschwunden und damit ist die reifste Stufe des hämoglobingesättigten *Normocyten* erreicht.

Man kann im Makro- und Normo- (auch Mikro-)Blasten zuweilen *Kernteilungen (Mitosen)* finden. Es ist daher noch unentschieden, ob die normale Entwicklung des Erythrocyten beim Proerythroblasten oder bei einer der späteren kernhaltigen Zellformen beginnt, zumal die Proerythroblasten im normalen Mark zahlenmäßig nur gering vertreten sind und an letzter Stelle stehen. Hier treten die Normoblasten (poly- und ortho¹-chromatisch) oben an, es folgen die Reticulocyten und dann die Makroblasten (basophil, poly- und orthochromatisch), wie aus der tabellarischen Zusammenstellung S. 280 klar hervorgeht.

Pathologische Verhältnisse. Die verschiedensten Ursachen bewirken eine andere Gestaltung und Zusammensetzung des roten Blutbildes und der roten Markelemente.

Auf die *vererbaren Anomalien der reifen Erythrocytenformen* (Mikrosphärocyten bzw. Kugelzellen beim hämolytischen Ikterus, Sichelzellen,

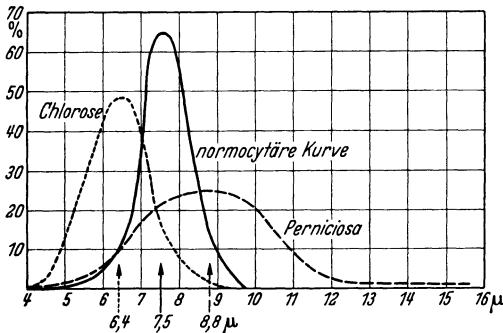


Abb. 5. PRICE-JONESSCHE KURVE.
Mittlerer Flächendurchmesser der Erythrocyten,
Linksverschiebung bei hypochromen,
Rechtsverschiebung bei hyperchromen Anämien.

Elliptocyten) wird später eingegangen (s. S. 305). Das Auftreten dieser abnorm gestalteten Blutzellen geht infolge ihres rascheren Untergangs (Hämolyse) und dem so gesteigerten Umsatz mit mehr oder weniger hochgradigen anämischen Zuständen hypochromen Charakters einher, die sich von anderen hypochromen Anämien in ihrer Auswirkung auf das Blutbild und das Knochenmark nicht wesentlich unterscheiden.

Von großer Bedeutung ist die *scharfe Trennung derjenigen Anämien*, bei denen im Blute zwar mehr oder weniger reichlich jugendliche, unreife Zellformen auftreten, das Knochenmark aber nur eine hyperregeneratorische Reaktion mit quantitativen Verschiebungen der bereits besprochenen *normalen* Zellformen zeigt, von *den Anämien*, bei welchen eine Bildung *abnorm* großer Zellen (Megaloblasten usw.) durch krankhafte Reifungsstörung der roten Markzellen vorliegt s. Abb. 2, S. 263.

Das *Blutbild der hypochromen Anämien* zeigt bei guter regenerativer Markfunktion eine Menge mangelhafter und unreifer Zellformen. Die *reifen Zellen* (Normocyten) leiden an *Hämoglobinmangel*. Die verminderte Füllung der Zelle hat eine kleinere und flachere Form zur Folge, bei der die zentrale Delle weniger gefärbt erscheint als der dickere Rand, wie überhaupt die Anfärbung mit Eosin eine schwächere ist (*Hypochromie*). In Ausstrichen sieht man ferner eine *Anisocytose*, d. h. eine Ungleichheit der Größe der einzelnen Zellen mit ausgesprochener Neigung zu abnorm kleinen Formen (*Mikrocyten*). Gleichzeitig kann eine *Poikilocytose* festgestellt werden, indem die Erythrocyten Keulen-, Birn-, Hantelformen usw. aufweisen. Den besten Einblick in die quantitativen Verhältnisse gibt die *Linksverschiebung der PRICE-JONESSCHEN KURVE* und die

¹ Orthos = recht, richtig.

Feststellung des verkleinerten durchschnittlichen Flächendurchmessers mit Hilfe des Bockschens Erythrocytometers (s. S. 260). Es finden sich ferner die *Reticulocyten* in vermehrter Menge; je mehr davon vorhanden sind, desto stärker funktioniert die Regeneration im Mark (*Gradmesser der Erythropoese*); beim hämolytischen Ikterus (Kugelzellenanämie) erreichen sie die höchsten Werte bis 800/100. Es treten ferner *basophil punktierte* Erythrocyten auf, welche den Reticulocyten nahestehen (Verklumpung der vitalgranulierten Netzsubstanz) und *polychromatische* rote Zellen. Bei starker Regeneration erscheinen Erythrocyten im Blute, welche *Reste des* noch nicht völlig zersetzten Kernes zeigen, der durch kleinere oder größere Abschnürungen in mehrere Bröckel zerfallen ist: *HOWELL-JOLLYsche Körperchen* als kleine punktförmige runde Gebilde, die sich leuchtend rot färben und die *CABOTSchen Ringkörper*, die sich als runde Ringe oder Schleifen oder Achterformen rotgefärbt darstellen. Endlich zeigen sich Erythroblasten in Form der *Normoblasten* mit meist rundem chromatinreichem (pyknotischem) Kern oder der jüngeren Radspeichenform des Kerns und ortho- oder polychromatischem Protoplasma. Manche dieser Anämien z. B. bei Parenchymschäden der Leber und Milz (Cirrhose) lassen eine größere Zahl Makrocyten mit vermindertem Hämoglobingehalt (Durchmesser bis 8 μ) erkennen und selten auch deren Vorstufen die Makroblasten.

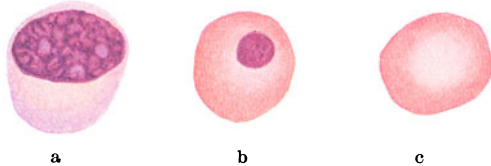


Abb. 6a—c. a Polychromatischer Megaloblast; b Megaloblast; c Megalocyte.

Der Knochenmarksausstrich

zeigt ein *hyperregeneratives Mark mit zahlreichen Reticulocyten, vermehrten Normo- und Makroblasten*. Dabei verlaufen die *Reifungsprozesse* infolge des überstürzten Ersatzes der abnorm rasch ausscheidenden Erythrocyten *nicht so geregelt wie in der Norm*. Daher sieht man allerhand unreife Formen, die sonst nur vereinzelt vorkommen und z. B. einen Radspeichen- oder pyknotischen Kern in einem noch völlig basophilen Protoplasma zeigen (*basophile Erythroblasten*), wobei die Größe der Zelle bald dem Makrocyten entspricht oder bereits dem Normoblasten. Solche Zellen können auch gehäuft als Zellnester um einen Proerythroblasten herumliegen. In stärkster Vermehrung finden sie sich bei der Erythroblastenanämie. *Viele der Zellen sind polychromatophil* auch noch nach der Entkernung, die schon in makrocytärem Stadium erfolgen kann, aus dem sich überhaupt nicht oder vielleicht erst hinterher kleinere Formen entwickeln. Auch von vornherein mikrocytäre Erythroblasten mit basophilem, poly- und orthochromatischem Protoplasma werden gebildet. Man sieht ferner in den Erythroblasten *vermehrt Mitosen* in den verschiedensten Stadien. Die Proerythroblasten erfahren keine wesentliche Vermehrung. Daß im Mark besonders zahlreich vitalgranulierte kernhaltige und kernlose rote Zellen besonders *Reticulocyten* angetroffen werden, ist eine zwangsläufige Folge der überstürzten Zellbildung.

Die *hyperchromen* Anämien vom Perniciosatypus sind *durch das Auftreten der Megaloblasten und Megalocyten charakterisiert*, einer Zellart, die *absolut pathologisch* ist und *mit den normalen makrocytären Formen nichts zu tun haben*.

Im *Blutbild* finden sich mannigfache Zellveränderungen, wie sie auch bei der hypochromen Anämie anzutreffen sind (Aniso- und Poikilocytose, Polychromasie, einzelne Erythroblasten und Mitosen usw.). Der *grundlegende Unterschied* liegt darin, daß die *roten Blutzellen*, wenn sie auch in evtl. stark verminderter Zahl vorhanden sind, im Durchschnitt einen *sehr viel größeren Durchmesser* als normal (*Rechtsverschiebung der PRICE-JONESSchen Kurve* usw.) und ein größeres Volum aufweisen. Die *normale Zellverkleinerung bleibt aus*, die kleineren Erythrocytenformen sind daher mehr und mehr in der Minderzahl.

Dagegen verfügen die pathologisch großen Zellen über eine *gute Hämoglobinsättigung*, welche ihre *verstärkte eosinophile Anfärbung (Hyperchromie)* und den *erhöhten Färbeindex* bewirkt. Trotz dieses ausgesprochen hyperregeneratorisch-megalocytären Blutbildes sind die großen kernhaltigen Vorstufen, die *Megaloblasten* im Blut nur selten und vereinzelt zu sehen. Sie haben je nach ihrem Alter ein basophiles, poly- oder orthochromatisches Protoplasma und einen Kern, der entweder groß, locker und feinmaschig oder schollig-chromatinreicher, radspeichenartig oder geschrumpft-pyknotisch sich darstellt. Der Durchmesser der Megalocyten und -blasten erreicht Werte von 10—12 μ , die größten nennt man auch Gigantoblasten. Beide Zellformen sind häufig *oval-elliptisch*. Die *Reticulocyten* sind fast völlig aus dem Blut verschwunden.

Der **Knochenmarksausstrich** kennzeichnet sich durch die *Massenhaftigkeit der Proerythroblasten*, die in Gruppen auftreten und das Bild weitaus beherrschen. Daneben finden sich immer *Megaloblasten*, wie sie oben beschrieben wurden, bald spärlich, bald reichlicher und eine *geringe Zahl Normo- und Makroblasten* in der beschriebenen verschieden färberischen Schattierung. Das *Knochenmark zeigt also eine ausgesprochene Hemmung der Entwicklung* seiner Stammzellen und eine *Bildung abnorm großer Formen*. Die Bildung normaler Zellformen hört mehr und mehr auf und dementsprechend verschwinden diese aus dem Zellbild des Marks und Blutes s. Abb. 2, S. 263.

Hypo- und aplastische Vorgänge im Mark durch verdrängende oder zerstörende Prozesse führen zu einer eingeschränkten, aber auf normalen Wegen verlaufenden Zellbildung, die keine Besonderheiten des Blutbildes mit Ausnahme der Zahl der roten Blutkörperchen zu zeigen braucht.

Hochgradige Vermehrung normaler Erythrocyten (Polycythämie, Polyglobulie) geht *im Blut* mit Auftreten von Normoblasten und vermehrten Reticulocyten einher. Das *Mark zeigt eine gesteigerte Aktivität* aller blutzellenbildenden Bestandteile vor allem der erythropoetischen in Form einer Normoblastose (Auftreten jugendlicher Zellen).

2. Die weißen Zellformen.

a) Bildung, Untergang, Funktion und Zusammensetzung der weißen Zellen.

Aus dem Mesenchym der *Embryonalanlage* entstehen, später als die Megaloblasten, nach NÄGELI die *Myeloblasten*, von denen einzelne schon zu Beginn des 2. Monats, viele Ende des 3. Monats die Oxydasereaktion geben; *Lymphocyten* treten am Ende des 3. oder Anfang des 4. Monats auf. Auch die Leukopoese verläuft zunächst überall, wo reticulo-endotheliale Stammzellen vorhanden sind, später besonders in Leber, Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen, Thymus. Schließlich kommt es bei zunehmender Differenzierung der mesenchymalen Gewebe zu *lokalisierter Bildung* auch der weißen Zellen im Knochenmark, lymphatischem und reticulo-endotheliale System.

Im *postembryonalen Leben* ist unter *normalen* Verhältnissen die Abgabe blutreicher weißer Zellen so reguliert, daß ihre Anzahl innerhalb bestimmter Grenzen schwankt (5000—8000 im Kubikmillimeter), wobei das quantitative Verhältnis der verschiedenartigen und mit verschiedenen Aufgaben betrauten Zellformen (neutro-, eosino- und basophile Leukocyten, Lymphocyten, Monocyten, Plasmazellen) immer einigermaßen das gleiche bleibt. Die *Bildungsstätten* sind *verschieden* (s. S. 284). Zu diesen Zellen kommen die Thrombocyten (Blutplättchen) in sehr großer Zahl (250 000—300 000 pro Kubikmillimeter) hinzu.

Die *vielseitigen Aufgaben*, welche die weißen Blutzellen zu erfüllen haben, verlangen die größere Mannigfaltigkeit der jeweils mit besonderen Eigenschaften und Funktionen betrauten Formen.

Die *Blutplättchen* haben ihren eigenen bereits besprochenen Wirkungsbereich (s. S. 258); sie bilden, bei Verletzung der Gefäßwand den verschließenden Thrombus und wirken bei

der Blutgerinnung mit. Alle anderen weißen Zellen sind *vollwertige* Gebilde mit Protoplasma und Kern. Die *reifen Leukocyten der myeloischen Reihe*, vor allem die *neutrophilen* Formen vermögen Fremdstoffe, besonders Bakterien und Fremdkeime aller Arten wie deren Gifte, in sich aufzunehmen (*Phagocytose*), sie zu verdauen und wohl auch durch Bildung und Ausstoßung von Immunkörpern unschädlich zu machen, sie können Fermente von Oxydase- und Trypsincharakter herstellen, mit deren Hilfe sie in Blut und Geweben zweckmäßige Arbeit verrichten (z. B. Lösung pneumonischer Infiltrate) und wohl auch Anteil am intermediären Stoffwechsel haben; darum wandern sie im Bedarfsfall auch durch die Endothelspalten der Gefäße ins Gewebe aus. Sie sind Kampfzellen und dienen dem Schutz und der Säuberung aller Körperteile durch Beseitigung pathologischen Materials. Eine besondere Rolle fällt den *eosinophilen Leukocyten* zu, die man dann im Blut und reagierenden Gewebe gehäuft sieht, wenn körperfremde Stoffe, die als Allergene wirken können, eine lokale oder allgemeine Überempfindlichkeit (Allergie) hervorrufen. Die *Monocyten* und vielleicht auch die seltenen Plasmazellen haben durch ihre große Fähigkeit zur Phagocytose vor allem die Aufgabe von Aufräum- und Transportzellen. Die *Lymphocyten*, deren eventuelle Rückbildung in Bindegewebszellen diskutiert wird, spielen bei Reparationsleistungen des Körpers ihre besondere Rolle; man hat ihnen lipolytische Fähigkeiten zugesprochen (z. B. Auflösung der fettartigen Hülle von Tuberkelbacillen).

Zum *Nachweis der funktionellen Unterlagen der Blutzellen* hat man allerhand Methoden angewandt (Untersuchung auf Fermente des Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratstoffwechsels, auf Oxydasen, auf Nuklein-, Zucker- und Glykogengehalt, auf innere Atmungsvorgänge, auf den Grad der Freßfähigkeit von Leukocyten, auf ihre amöboide Bewegung, auf die Möglichkeit kultureller Züchtung u. a. m.). Sie reichen aber noch lange nicht aus, um im einzelnen eine sichere Abgrenzung des Tätigkeitsbereichs der einzelnen Zellform zu erhalten.

Die verschiedenartigen Funktionen und Aufgaben der weißen Blutzellen haben zur Folge, daß ihre Anzahl schon unter *normalen* Verhältnissen je nach Bedarf Schwankungen unterliegt, so daß sich unabhängig von ihrer Gesamtzahl das Verhältnis der einzelnen Zellformen zueinander verschieben kann (Verdauungsleukocytose, periodische Tagesschwankungen usw.).

Unter *pathologischen* Verhältnissen, bei stärkerem Zellbedarf im Abwehrkampf, kommt es vielfach im Blute zu einer Vermehrung der weißen Zellen (*Leukocytose*) und zu erheblicheren Verschiebungen ihrer Verhältniszahl (Überwiegen der neutrophilen oder eosinophilen Formen, der Lympho- oder Monocyten, der Plasmazellen). Als Wanderzellen treten sie bei Bedarf durch die Gefäßwand, es kommt zu einer *Leukocytose der Gewebe*, wobei wieder ein fließender Übergang von physiologischen zu pathologischen Verhältnissen (Entzündung) zu beobachten ist; auch hier ist der Zweck Verdauung und Aufräumung.

Bei sehr starkem Bedarf greift die Bildung der weißen Blutzellen über die normalen Bildungsstätten hinaus. Es kommt zur *Entwicklung von Bildungsherden in den verschiedensten Organen (extramedulläre Herde, vermehrte Aktivität lymphatischer und retikulärer Zellgewebe)*. Dabei schalten sich das Reticuloendothel bzw. die mesenchymatischen überall vorhandenen indifferenten wandlungsfähigen Stammzellen in die Bildung ein (Über- und Unterfunktion allgemeiner und bestimmt gerichteter Art mit vermehrter Bildung normaler Zellformen, Dysfunktion und Metaplasie unter Einschränkung und Wegfall der normalgerichteten Bildung), die zu einer Vielheit von Zustands- und Krankheitsbildern führen. Weitere Möglichkeiten bringt noch die zuweilen einsetzende *Hemmung von Ausfuhr, Bildung und Reifung der Zellen* vorübergehender oder dauernder Art (*Leukopenie, Agranulocytose* usw.).

Der *Verbrauch weißer Blutzellen* vor allem von Leukocyten ist viel größer als der von roten. Obwohl die Leukocyten nur 2% der gesamten Blutzellen ausmachen, sind die Zellen des Knochenmarks etwa 70% Vorstufen der Leukopoese gegenüber 30% der Erythropoese. Die funktionsuntüchtigen geschädigten und alten Zellen werden aus dem Blute herausgezogen und verarbeitet (vor allem in Milz und Leber). Bei starkem Abgang kann es infolge des Nukleinreichtums der Zellkerne zu einer Hyperurikämie mit vermehrter Harnsäureausscheidung, selten zu Gichtattacken und Uratsteinbildung kommen.

b) Die Morphologie der weißen Zellformen.

Normale Verhältnisse. Die weißen Zellen durchlaufen in ihren Bildungsorten eine Entwicklungsreihe bis zu den reifen Formen des Blutes, deren prozentuale Verhältnisse aus der Tabelle, S. 279, zu ersehen sind.

Der *granulierte polymorphkernige Leukocyt* hat folgende *Vorstufen*: Stabkerniger Leukocyt, Metamyelocyt, Myelocyt, Promyelocyt und Myeloblast. *Im normalen Blut erscheint nur der segmentkernige und seltener der stabkernige Leukocyt.* Beide sind 9—12 μ groß, rund, ihr Protoplasma ist acidophil. Bei der *neutrophilen Form* zeigt sich eine staubförmige Granulation, die *neutrophil* erscheint. Der Kern der jugendlichen Zelle ist breit, locker, wurstförmig (*stabkernig*); in der älteren Zelle ist der Kern pyknotisch, schmal, *segmentiert*; die

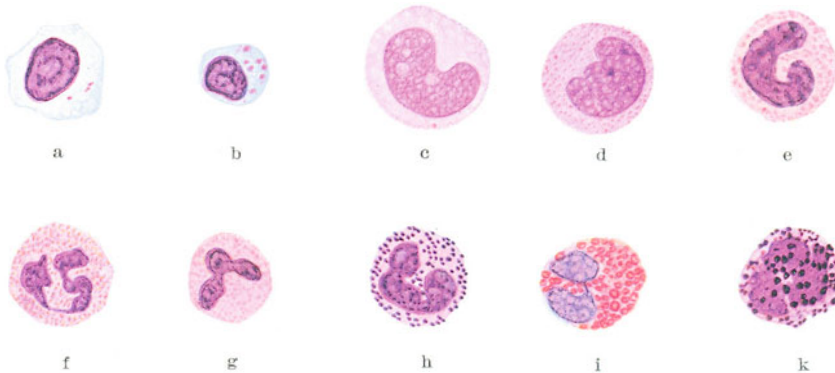


Abb. 7a—k. a Großer Lymphocyt; b kleiner Lymphocyt; c Monocyt; d beginnende Granulierung; e neutrophiler Leukocyt mit Stabkern (Linksverschiebung); f und g neutrophile Leukocyt mit Segmentkernen; h toxische Granulation; i eosinophiler Leukocyt; k Mastzelle.

einzelnen Segmente zeigen feine Verbindungsbrücken. In der *eosinophilen Form* ist das Protoplasma völlig durch die plumben acidophilen Granula verdeckt. Die Zellen sind etwas größer, ihr Kern breiter, in zwei oder mehrere Segmente geteilt. Die *basophile Form (Mastzelle)* ist so groß wie die neutrophile; ihr acidophiles Protoplasma wird überdeckt durch grobkörnige, basophile Granula. Alle drei Formen enthalten reichlich *Oxydase*.

An Hand der *Oxydasereaktion* läßt sich die *Wandlung der polymorphkernigen Leukocyt* durch *Reifung und Funktion* bei demselben Individuum verfolgen (STOCKINGER). Zu einem gewissen Zeitpunkt und unter bestimmten Bedingungen findet man sie völlig oxydasenegativ. Dann tritt die Oxydasestörung als feine Granulierung auf und Kern und Plasma bekommen andere Eigenschaften. Mit Zunahme der Oxydasegranulierung geht die Reifung und Alterung der Zelle parallel. Die Verklumpung der Granulierung (Zusammenfließen zu größeren Tropfen, Abb. 8a—h) findet sich nur in Blutbildern mit runden, verhältnismäßig kleinen Leukocyt mit segmentierten Kernen. Die knospenartigen Auswüchse werden abgeschnürt und abgegeben; so verkleinert sich die Zelle, die Granula verschwinden, der Leukocyt nimmt zunehmend Altersform an (stark segmentierter, pyknotischer Kern) und geht unter. Gleichzeitige Verfolgung des Entwicklungsgrades der Oxydasereaktion und des Hervortretens einer *oxyphilen Substanz des Zellplasmas* ergibt einen ausgesprochenen Parallelismus. Diese oxyphile Substanz entsteht wohl durch *intracelluläre Umwandlung phagozytierten zellfremden Materials durch Fermentwirkung*, deren Intensität die fortschreitende Oxydasereaktion anzeigt.

Es darf darnach als *bewiesen* gelten, daß die *Leukocyt* des Blutes sich *periodisch unter dem Einfluß ihrer Funktion morphologisch verändern*. Ihr jeweiliges Aussehen gibt den äußeren Ausdruck ihres augenblicklichen Funktionszustandes wieder. Man verfolgt dabei ihren kurzen Lebensablauf.

Die *Lymphocyt* kommen normal fast nur als *kleine Form* etwa von Erythrocytengröße vor. Um den rundlichen oder ovalen, öfter leicht eingedellten Kern,

der bei alten Zellen ein plumbes dichtes, bei jüngeren ein scholliges Chromatinnetz enthält, sieht man einen sehr schmalen basophilen schwach gefärbten Protoplasmasaum mit einigen Azurgranula und gelegentlich Vakuolen. Öfter finden sich nacktkernige Zellen ohne sichtbares Protoplasma. Größere Formen

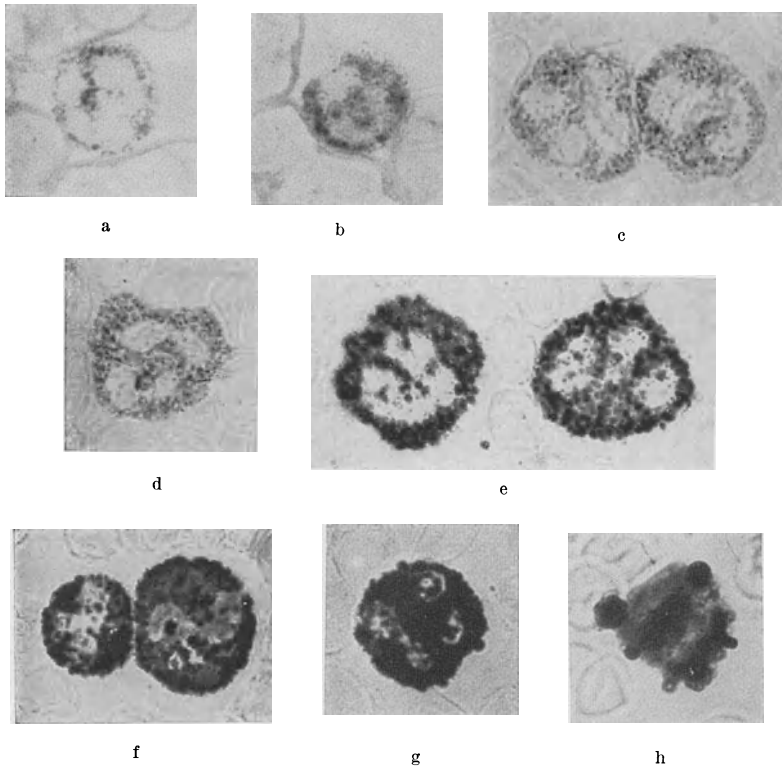


Abb. 8a—h. *Polymorphkernige Leukocyten*. (Nach STOCKINGER.) a Oxydasereaktion nur angedeutet; b—d schwache Oxydasereaktion mit feinen Oxydasegränula; e—g starke Oxydasereaktion; h Verklumpung und Zusammenfließen der Oxydasegränula zu größeren Tropfen, die über den Zellrand heraustreten.

mit chromatinärmerem, umfangreicherem Kern und breiterem Protoplasma, das sich schwach basophil färbt, sind sehr selten. Die Vorstufe dieser beiden Zellen, die Lymphoblasten werden nie gesehen. Die Lymphocyten haben *keine Oxydase*.

Die verschiedenen großen *Monocyten* (etwa 12—20 μ) haben ein breites basophiles Protoplasma, das in reiferen Zellen bei Giemsa-färbung mehr oder weniger zahlreiche, staubförmige, rotbraune Azurgranula aufweisen kann. Der Kern jüngerer Monocyten ist feinmaschig groß, oval oder leicht eingebuchtet und zeigt öfter noch Nukleolen, der Kern älterer Zellen ist grobmaschig, stärker eingebuchtet, bald wurst-, bald hufeisenförmig oder gelappt. Sie geben teilweise die *Oxydasereaktion*, dann aber meist *nur angedeutet* durch einige Körnchen, seltener deutlicher nie so intensiv wie die polymorphkernigen Leukocyten.

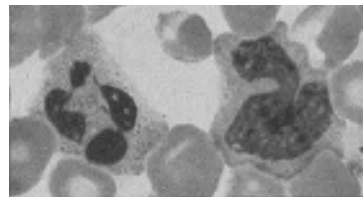


Abb. 9. Segmentkerniger und Monocyt, beide *unregelmäßig* begrenzt.

Die *Thrombocyten* (Blutplättchen), nur 2—4 μ im Durchmesser, liegen im Blutpräparat einzeln oder gehäuft. Sie färben sich schwach basophil und lassen

bei Giemsa-Färbung eine rötliche, granuliert Zentralpartie erkennen. Man unterscheidet Mikro-, Normo- und Makrothrombocyten. Im normalen Blut kommen im wesentlichen die Normothrombocyten vor. Die *Entwicklung der Blutplättchen* geht vom Knochenmark aus in folgender Reihe vor sich: Megakarioblasten, Megakariocyten, Thromboblasten, unreife Jugendformen (Degenerationsformen), Jugendformen (Reizformen), normale Plättchen, Altersformen.

Pathologische Verhältnisse. Abgesehen von der durch besondere Ansprüche bedingten Vermehrung einzelner normaler Formen (eosinophile Leukocyten,

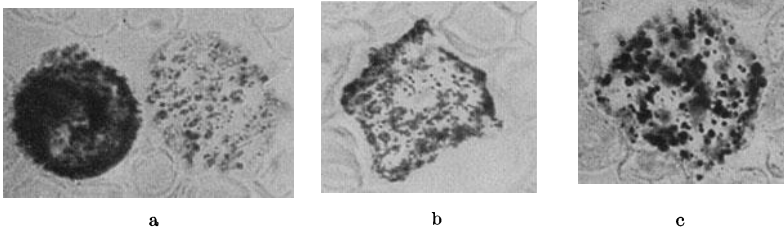


Abb. 10 a—c. *Oxydasereaktion*: a Runder Segmentkerniger mit starker und runder Monocyt mit schwacher Oxydasereaktion; b und c unregelmäßig begrenzte Monocyten mit zunehmender Oxydasereaktion.

Monocyten, Lymphocyten) finden sich die *neutrophilen Leukocyten* bei Infektionen *geschädigt* und *verändert*; man sieht den Kern schlecht segmentiert oder pyknotisch stabkernig, das Protoplasma zeigt zuweilen basophile Schlieren oder bleibt basophil, man erkennt Vakuolen und die Granula sind grob

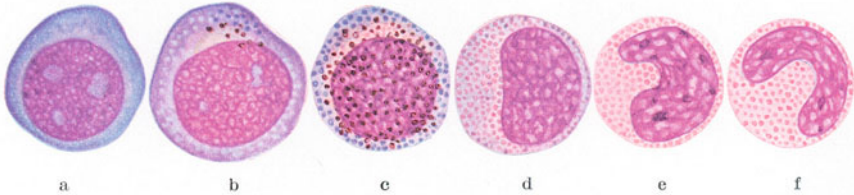


Abb. 11 a—f. a Myeloblast, b Promyelocyt, c unreifer Myelocyt, d reifer Myelocyt, e Metamyelocyt, f stabkerniger Neutrophiler.

(*toxische Granulation*). Bei gewissen Erkrankungen (s. S. 317) treten *Plasmazellen im Blutbild* auf, welche den Lymphocyten verwandt sind, aber ein dunkelgefärbtes kornblumenblaues Protoplasma haben.

Bei *gesteigerten Ansprüchen in der Peripherie* findet man eine *größere Anzahl jugendlicherer* Zellen der myeloischen Reihe im Blutbild (Stabkernige, Metamyelocyten), die ihr Verhältnis zu den reifen Leukocyten zu ihren Gunsten verschieben („*Linksverschiebung*“). Sie zeigen die intensivere Tätigkeit des myeloischen Gewebes an, die noch deutlicher wird, wenn einzelne *Myelocyten* auftreten. Diese sind erheblich größer als die Leukocyten (12—20 μ im Durchmesser), das Protoplasma der *neutrophilen* Formen ist je nach dem Reifegrad basophil bis oxiphil, aber weniger ausgesprochen wie bei den reiferen Zellen und gröber granuliert. Der Kern ist relativ groß, rundlich, locker oder schollig-chromatinreicher. Die *eosinophilen* und *Mastzellen*myelocyten sind durch ihre typische sehr grobe Granulation charakterisiert. Alle diese Zellen geben die *Oxydasereaktion*.

In großer Zahl treten die jugendlichen Zellformen bei der *myeloischen Leukämie* auf, deren Blutpräparat ein besonders buntes Bild bietet, da noch

unreiferere Vorstufen hinzukommen. Die jüngeren neutrophilen Myelocyten können unter ihren Granula basophile zeigen; ihr Protoplasma wird weniger oxiphil, ist zum Teil basophil. Auf die verschiedenen Reifestufen des Kerns ist bereits oben hingewiesen. Auch die eosinophilen Granula sind zuweilen mit basophilen gleicher Größe gemischt. Die *Promyelocyten* verhalten sich in ihrer Granulation wie die letzteren, nur sind die Granula weniger zahlreich und gröber, manchmal dunkelviolet bis basophil; ihr Protoplasma ist vornehmlich basophil, zuweilen in Kernnähe mit einem Stich ins rötliche. Das Protoplasma der jüngsten Form, der *Myeloblasten*, ist schmal, basophil und *granulafrei*, der große und feinmaschige Kern zeigt 2—3 Nukleolen. Bei akuten Formen der Leukämie beherrschen die Myeloblasten das Blutbild und sind dann evtl. besonders klein (*Mikromyeloblasten*), so daß sie den Lymphocyten ähneln, zumal sie häufig keine Oxydasereaktion geben oder es treten gelegentlich *Paramyeloblasten* auf, deren Kerne zur Polymorphie neigen, d. h. Einkerbungen und Lappungen, sogar Zwei- oder Dreiteilungen zeigen und leicht mit Monocyten verwechselt werden können.

Bei *lymphatischen Leukämien* sieht man neben den normalen Lymphocyten zuweilen kleine und große *Lymphoblasten*, welche ein schmales basophiles Protoplasma *ohne* Granulation und einen lockeren netzartigen chromatinärmeren runden Kern mit mehreren Nukleolen hat. Diese Zellen werden infolge ihres zarten Baues beim Ausstrich leicht breitgedrückt und verstrichen (*GUMPRECHTSche Zellschollen*). Sie geben *keine Oxydasereaktion*. Bei der seltenen *akuten lymphatischen Leukämie* erkennt man daneben *Paralymphoblasten* (Riederformen) mit Kernpolymorphie wie beim Paramyeloblasten. Eine sichere Abgrenzung gegen die Myeloblasten ist oft nur im Rahmen des übrigen Blutbildes und mit Hilfe des Knochenmarksausstrichpräparates möglich.

In seltenen Fällen findet man bei Kranken, die das Bild einer *akuten Leukämie* zeigen, im Blute massenhaft Zellen, die als Monocyten oder deren jüngere Form (Monoblasten) aufgefaßt werden; man spricht dann von *Monocytenleukämien*. In anderen klinisch ebenso akut verlaufenden Fällen erscheinen im Blut zahlreiche Zellformen, die als *Reticulumzellen* (reticuloendotheliale Zellformen), von anderen als *Histiocyten* aufgefaßt werden, so daß man von *Retikulosen* spricht. Sie gehören zu den indifferenten mesenchymalen Stammzellen. Ihr Kern ist groß, oval, locker gebaut und von wenig oder reichlicher basophilem Protoplasma umrandet. Über vitale Knochenmarksbefunde (Punktionsausstriche) ist noch recht wenig berichtet.

Auch *Knochenmarkriesenzellen* (*Megakaryocyten*) soll man selten einmal im pathologischen *Blutausstrich* sehen. Sie sind enorm groß (40—50 μ und mehr im Durchschnitt), von unregelmäßiger Form, mit polypösen Ausstülpungen. Ihr Protoplasma ist leicht basophil und häufig acidophil granuliert (wie Thrombocyten); es zeigt öfter Einschlüsse (phagozytierte Blutzellen und deren Trümmer). Die Kerne sind groß, erhalten durch Buchtung und Lappung oft bizarre Formen, sind dunkelgrobkörnig, selten pyknotisch. Im *Knochenmark* sieht man öfter Jugendformen, die *Megakaryoblasten* mit ungranuliertem, stärker basophilem Protoplasma und helleren lockeren Kern.

Die *Thrombocyten* können in abnorm kleinen, aber vor allem in abnorm großen Formen (Riesenplättchen), ferner in Plättchenkettchen und -haufen (*Plättchenanisocytose*) vorkommen. Bedeutung hat ferner die Art der Granulation, welche reich und fein, grob und pyknotisch, gering und ungleich sein

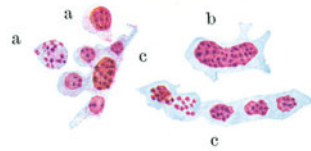


Abb. 12 a—c. a Normale Thrombocyten; b abnorm großer Thrombocyt; c Plättchenkette.

und auch fehlen kann. JÜRGENS unterscheidet bei den pathologischen Formen: unreife Jugendformen („blaue“ Plättchen), Degenerationsformen (Plättchen-anisocytose), pathologische Reizformen (Riesenplättchen) und Stammformen (Thromboplasten = große runde Riesenformen mit Kernen und Kernresten, Sternformen, nackte Kerne).

Endotheloide Zellen werden selten bei septischen Prozessen, z. B. Endocarditis lenta im Blutpräparat beschrieben als längliche, unregelmäßig geschwänzte und spindelförmige Gebilde, die sich sicher vom Capillarendothel herleiten.

Die **Knochenmarksausstriche** zeigen alle beschriebenen Formen der jugendlichen Vorstufen in charakteristischer Häufung je nach der Art der Erkrankung, weshalb deren Untersuchung für die Diagnose vielfach entscheidend wird.

Bei *einfach hyperregeneratorischen Zuständen* infolge vermehrten Verbrauches der myeloiden Abwehrzellen finden sich zahlreiche jugendliche Leukocyten (Stabkernige, Metamyelocyten) und frühere Vorstufen (Myelocyten, Promyelocyten, Myeloblasten) in gegen die Norm mehr oder weniger vermehrter Menge je nach der Bedarfsmenge und der Funktionstüchtigkeit des Marks. Bei *Blut-eosinophilien* können die eosinophilen Markelemente vermehrt sein oder nicht, bei fehlenden eosinophilen Blutzellen (Infektionen wie Typhus usw.) können sie im Mark vorhanden sein. Der *Parallelismus zwischen Blutbild und Mark*, wie er normalerweise besteht, ist bei pathologischen Zuständen *kein durchgehender*, vielmehr besteht oftmals ein starker Unterschied bzw. Gegensatz. Das gilt vor allen für Leukopenien und schwere Erkrankungen wie Agranulocytosen, für aleukämische Formen der Leukämien u. a. m. Bei allen *myeloischen Leukämien*, ob mit oder ohne vermehrte Zellzahl des Blutes, findet man das Knochenmarksbild charakteristisch verändert, wobei die jüngsten Vorstufen um so mehr hervortreten, je akuter die Krankheit sich klinisch zeigt und verläuft (chronische myelocytäre, subakute promyelocytäre und akute myeloblastische Leukämie). Bei *anderen Leukämieformen* (lymphatischen, vielleicht mono- und reticulocytären) wird der myeloische Markanteil verdrängt durch das wuchernde, sonst nicht hervortretende Gewebe. Entsprechend verhält sich das Punktat. Auch hier gibt also der Markausstrich vielfach die diagnostische Entscheidung. Auf weitere wichtige Befunde wird bei der Besprechung der Sternalpunktion eingegangen.

3. Die blutbildenden Gewebe.

a) Knochenmark, Sternalpunktion (Hämomyelogramm) und ihre diagnostische Bedeutung.

Der wichtige Einblick in die Verhältnisse der Blutbildung an ihrer Hauptstätte wird durch die bioptische Markuntersuchung mit Hilfe der *Sternalpunktion* (ARINKIN 1929) ermöglicht, einen einfachen gefahrlosen und fast schmerzlosen Eingriff der beliebig oft wiederholt werden kann. Sie hat *nur* für den Kenner der Knochenmarkbilder Wert.

Wenn auch das Blutbild vielfach durch seine charakteristischen Änderungen die Diagnose vollauf sichert, so ist doch heute die bioptische Markuntersuchung oft kaum zu entbehren, da sie in schwierigeren Fällen schnell differentialdiagnostische Aufschlüsse gibt, etwa wie die histologische Untersuchung einer Lymphdrüse. Die Betrachtung des durch Punktion gewonnenen frischen Markteils erlaubt vor allem da, wo kein Parallelismus zwischen Blutbild und Mark besteht, eine bis ins einzelne gehende Zelldiagnostik, die auch der postmortalen histologischen Markuntersuchung infolge der nach dem Tod rasch eintretenden Veränderungen der Markzellen überlegen ist.

Das *Knochenmark* setzt sich aus einem netzartigen *Gerüst*, aus Fasern und fixen Zellen zusammen; es führt Gefäße, deren Besonderheit in den weiten netzförmig anastomosierenden venösen Capillaren (*Sinusoiden*) besteht; ihr dünnes Wandepithel, durch das dauernd Zellen

hindurchgehen, gleicht in seinen Eigenschaften (Speicherungsfähigkeit) den *Reticulumzellen* und ist mit diesen ebenso eng verwandt, wie das Wandepithel des Lymphknotensinus. Innerhalb dieses Gerüstnetzes liegen die zahlreichen Zellen und Zellverbände verschiedenster Formen. Die Bedeutung dieses Gewebes als Bildungsstätte der Leukocyten und Erythrocyten, sowie ihrer Vorstufen ist 1882 von NEUMANN erkannt worden.

Trotz der starken örtlichen Schwankungen vom Zell- und Fettgehalt des Marks lassen sich aus dem geringen Punktat bindende Schlüsse für das *gesamte* Mark ziehen, da sein prozentualer Zellaufbau auch an verschiedenen Orten (Sternum, Rippe, Femurepiphyse, Wirbeldornfortsatz) nur innerhalb enger Grenzen schwankt. Das Knochenmark, das in seiner Größe etwa dem Gewicht der Leber entsprechen dürfte und ein über das ganze Skeletsystem ausgebreitetes Organ darstellt, reagiert als *einheitliches Organ*, dessen Zellgeschehen einer gemeinsamen Steuerung unterliegt, an der wohl verschiedene Faktoren beteiligt sind (humorale durch Hormone und andere endogene und exogene Stoffe, zentral nervöse nach ROHR über Sympathicus und Parasympathicus gehende usw.).

Ausführung der Punktion. Verwandt wird eine kräftige Kanüle mit kurzer, schräg abgeschliffener scharfer Spitze und evtl. angebrachter verstellbarer Arretiervorrichtung. Die Kanüle ist etwa 5 cm lang, ihr Lumen 1—2 mm weit; sie kann etwas über der Spitze eine kleine seitliche Öffnung haben und ist durch einen gut eingepaßten Mandrin verschlossen. Die obere Öffnung muß an die zur Aspiration verwandte Spritze luftdicht anschließen. Die beste Stelle zur Punktion ist der oberste Teil des Corpus sterni unterhalb des meist tastbaren Angulus Ludowici in der Höhe des 3. Intercostalraumes etwas neben der Mittellinie oder seitlicher. Mit Lokalanästhesie werden die Bedeckungen mit Periost unempfindlich gemacht (etwa 5 Minuten warten!). Dann wird die Kanüle bis zum Knochen eingestochen und nun mit kräftigem Druck schräg nach oben oder der Seite unter Drehbewegung durch die Corticalis geführt. Das Eindringen der Kanüle in die Spongiosa erkennt man meist am plötzlichen Nachlassen des Widerstandes. Die Corticalis ist bis zu 1 mm dick, die Spongiosa 5—15 mm tief. Bei Benutzung einer Arretierung wird diese, wenn die Kanüle am Knochen steht, auf 5 mm eingestellt. Liegt die Kanüle in der Spongiosa, wird die Spritze aufgesetzt und mit kräftigem Zug etwa 0,5 ccm angesaugt. Erhält man nichts, so wird eine andere Spritze, die 0,5 ccm körperwarmer physiologische Kochsalzlösung enthält, angesetzt, diese eingespritzt und wieder aspiriert. — Das Punktat wird auf mehrere saubere Objektträger verteilt; man erkennt in ihm öfter Markbröckelchen, die mit ausgestrichen werden, aber auch gehärtet, dann geschnitten und gefärbt werden können. Die Ausstriche, von denen einzelne auch auf mit Brillantkresylblau dünn überstrichenen Objektträgern zur Supravitalfärbung gemacht werden, geben mit GIEMSA- bzw. ROMANOWSKY-PAPPENHEIM-Färbung die besten Bilder (15—20 Minuten färben!). Auch die Oxydasereaktion und Fettfärbungen können damit angestellt werden.

In den Markausstrichen findet man die *Zellelemente* der *Erythropoese*, *Leukopoese*, *Thrombocytopoese* und des *Reticuloendothels* in fast allen Entwicklungsstadien.

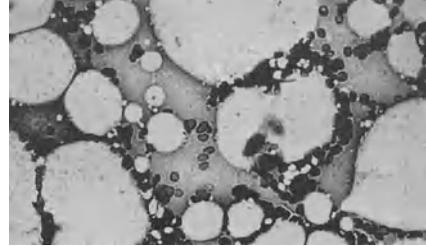
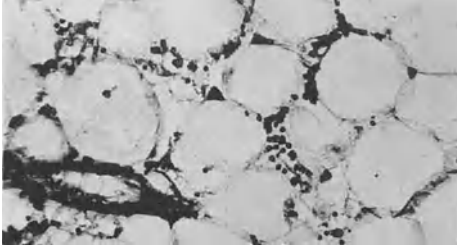
Das Knochenmark ist nach ROHR als ein *geschlossenes Organsystem* aufzufassen, das *nur* reife Zellen an die Blutbahn abgibt (aktive Wanderung der Zellen durch Diapedese). Da die unreifen Vorstufen (Erythro- und Myeloblasten, Myelocyten) als sessile, nicht bewegungsfähige Zellen gelten müssen, werden im *normalen* Zustand von Leukocyten nur Segmentkernige und wenig Stab- und Jungkernige, von roten Blutzellen nur Erythrocyten und wenig Reticulocyten, von Plättchen nur normal große Thrombocyten ans Blut abgegeben. Vieles spricht dafür, daß *unreife, kernhaltige Blutzellen erst mit Beginn der extramedullären Blutbildung* (Metaplasie in Leber, Milz, Lymphdrüsen) im Blut erscheinen, deren Anzahl also ein Gradmesser für Umfang und Funktion der extramedullären Hämopoese ist.

Bei **Reizungszuständen** (Infektion, Blutung u. a.) antwortet das Mark vielfach mit einer enormen *Vermehrung reiferer Zellen* (Metamyelocyten, Stabkernige, Normoblasten, Reticulocyten), während die Anzahl der *unreiferen Vorstufen* (Myelocyten, vor allem Promyelocyten, Myeloblasten) *keine* oder

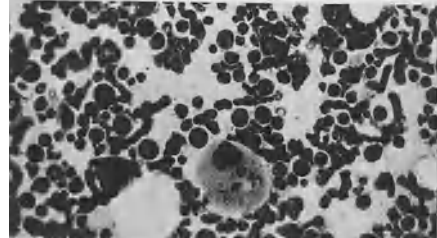
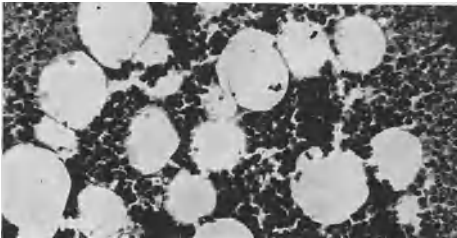
nur eine relativ geringe *Steigerung* erfährt; die zahlreichen, normale Gestaltung zeigenden *Mitosen* beweisen, daß die Zellbildung auf jeder Reifungsstufe vor sich gehen kann und ein Zurückgreifen auf die unreifen Vorstufen nur selten nötig ist. Bei solchen Reizungszuständen spricht man mit ROHR von einer *Rechtsverschiebung im Mark*, die durch vermehrte Ausschwemmung jüngerer aber

Schnittpräparate

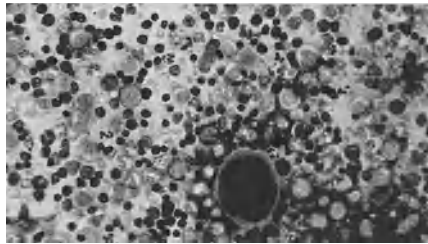
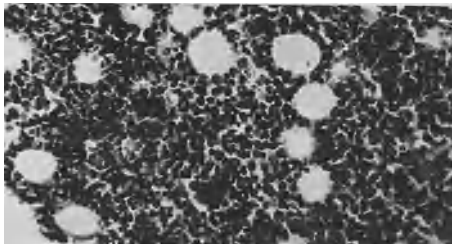
Ausstrichpräparate



Hypoplastisches Mark



Normales Mark



Hyperplastisches Mark

Abb. 13. Markbilder (Sternalmark).

weit ausgereifter Zellen eine *Linksverschiebung des Blutbildes* im Sinne SCHILLINGS zur Folge hat. Hier geht also trotz stark hyperregeneratorischer Tätigkeit des Marks die Neubildung und Reifung der Zellen gut und ungestört vor sich.

Verschiebt sich andererseits bei einer durch irgendwelche Noxen ausgelösten **Reifungsstörung** die Zellzusammensetzung des Marks in Richtung der *unreifen* Vorstufen (promyelocytäres, myeloblastisches, megaloblastisches, megakaryocytisches mit unreifen Formen und megakaryoblastisches Mark), dann kommt es zu einer *Verarmung des Marks an reiferen ausschwemmungsfähigen Zellen*. Die Folge ist die „*Markhemmung*“, die sich *im Blut* als Neutropenie, Anämie oder Thrombopenie äußert. Dieser *Linksverschiebung des Marks* entspricht also

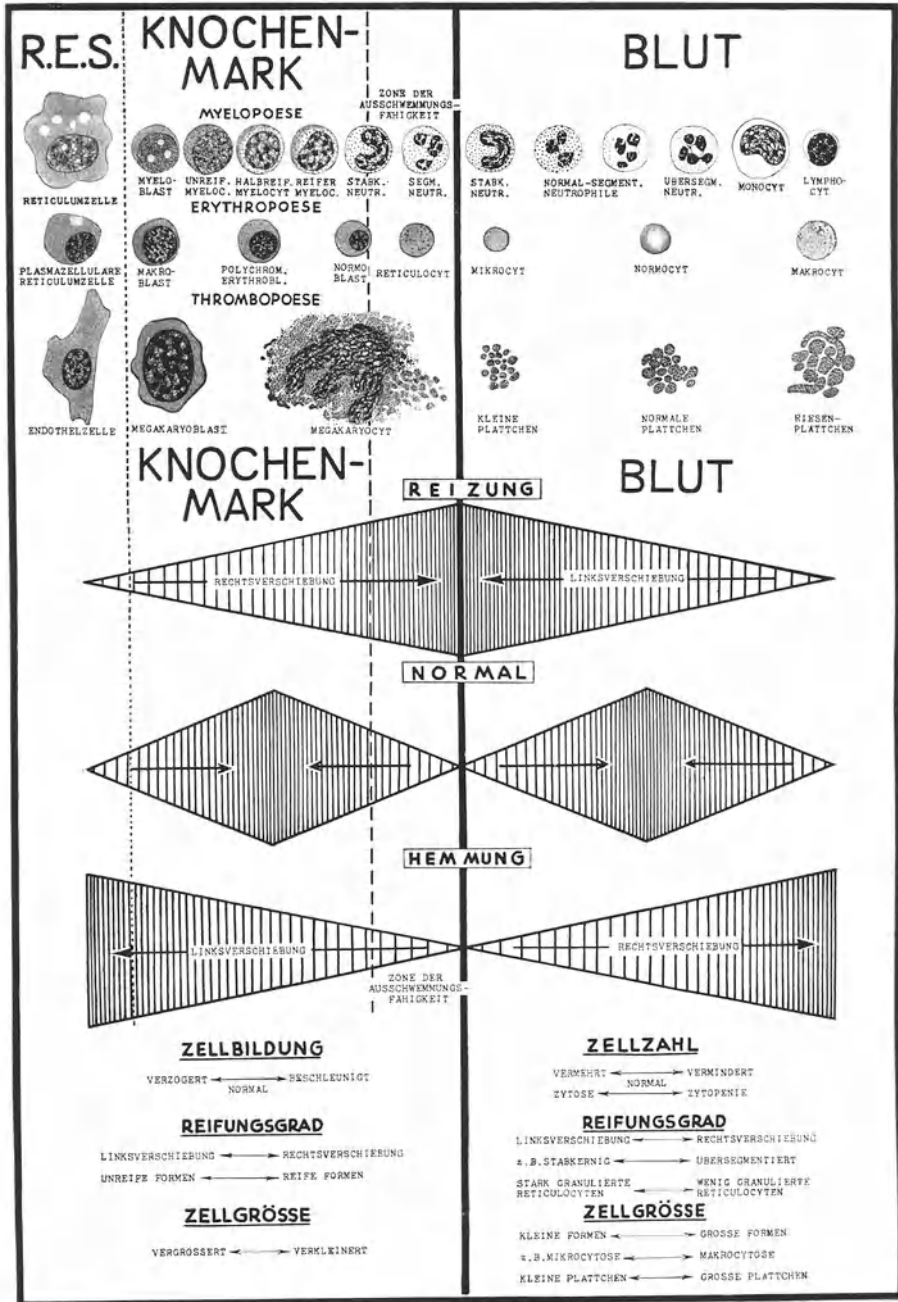


Abb. 14. Rohrsches Schema der Zellmorphologie von Knochenmark und Blut in ihrer gegenseitigen Beziehung. (Modifiziert von FRANCKE.)

eine *Rechtsverschiebung des Blutbildes* im SCHILLINGSchen Sinne (Mangel des Blutes an jüngeren, Häufung älterer und alter reifer Zellen).

Eine Verarmung der Peripherie an roten und weißen Blutzellen kann aber auch durch eine *Hypoplasie* des Marks bei mehr oder weniger normaler Zellzusammensetzung eventuell mit Überwiegen reticulärer Markelemente eintreten. *Es können also Mangelzuständen in der Peripherie zweierlei Knochenmarksstrukturen zugrunde liegen.*

Bei **Störungen der Erythropoese**, besonders bei Anämien, entscheidet die Untersuchung des Sternalpunktates leicht, ob ein regeneratives oder ein aregeneratives Mark vorliegt. Schon makroskopisch sieht man im aspirierten Markblut öfter zahlreiche graurötliche oder dunkelrote Marktückchen als Zeichen einer Markhyperplasie. Läßt sich klinisch eine symptomatische Anämie, z. B. durch Blutungen, Infekte, Intoxikationen, Tumoren ausschließen, so kommt der Hyperplasie besonders bei *konstitutionellen Anämien* eine entscheidende Bedeutung zu. Diese lassen sich in *anhämolytische* und *hämolytische Anämien* unterteilen, die sich untereinander auch durch die Erythrocytenform und -größe unterscheiden.

Bei *anhämolytischen essentiellen Anämien* läßt sich so die *normocytäre bis makrocytäre myelophthisische Anämie* mit ihrem *hypoplastischen reticulären* Mark von den *mikrocytären Anämien* (z. B. Chlorose, achylische Chloranämie u. a.) mit ihrem meist *hyperplastischen* Mark rasch abtrennen.

Von den *hämolytischen Anämien* haben die Kugelzellenanämie (= hämolytischer Ikterus), auch die Sichelzellen- und in geringerem Maße die Elliptocytenanämie (die letzteren nur in Zeiten starken Zellerfalls) ein ausgesprochen *hyperplastisches* Mark mit einer starken Vermehrung der Normoblasten und Reticulocyten.

Bei der *perniziösen Anämie* kann die Markhyperplasie dasselbe Ausmaß annehmen; ein hypoplastisches Mark kommt auch in den schwersten Fällen fast nicht vor. Ein Blick auf den Markausstrich stellt das *megaloblastische Bild* in seiner charakteristischen Form fest (s. S. 268); die Entscheidung ist so auch in differentialdiagnostisch schwierigen Fällen rasch und sicher zu stellen. Schon 24 Stunden nach Einsetzen der *Leberbehandlung* kann im Markbild eine umwälzende Veränderung beobachtet werden; der therapeutische Erfolg läßt sich am Verschwinden der Reifungsstörung und massenhaften Auftreten normaler Erythro- und Normoblasten ablesen.

Bei **Störungen der Leukopoese**, besonders bei *chronischen Leukämien*, kann das Mark ein *Spiegelbild des Blutes* sein. Bei Grenzfällen entscheidet oft der Markbefund, vor allem bei den *aleukämischen Myelosen* und *Lymphadenosen* und bei der *Granulocytopenie*. Während die aleukämischen Formen der Leukämie fast stets ein ausgesprochen hyperplastisches Markbild geben, sind die Verhältnisse bei den *Agranulocytosen* schwieriger zu beurteilen. Bei ihren *schwersten* Formen findet man eine weitgehende *Hypoplasie* der gesamten leukopoetischen Elemente und daher ein *fast rein retikuläres Markbild*, ein prognostisch infaustes Zeichen; bei *anderen* Fällen trifft man ein *zellreiches Mark* mit Überwiegen unreifer myeloischer Zellelemente (vorwiegend Promyelozyten und Myelozyten), also *Markhemmung* mit Reifungsstörung.

Bei der *lymphatischen Leukämie* (Lymphadenose) kommt es zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen *lymphatischen Metaplasie im Mark*, als deren Ausdruck im Punktat eine Häufung von lymphocytären Zellen (bis über 90%, normal unter 30%) gefunden werden kann.

Die lymphatische Reaktion des Blutes (symptomatische Lymphocytose), wie sie in stärkstem Maße beim *PFEIFFERSchen Drüsenfieber* (lymphoidzellige Angina) vorkommt und die symptomatische Mononukleose besonders in Form der *infektiösen Mononukleosis* (Monocytenangina) zeigen *immer* einen *normalen Markbefund*, nur gelegentlich eine Vermehrung von Reticulelementen.

Auf die umstrittene Frage der *Retikulosen* und der *Monocytenleukämie*, wie ihres Markbefundes, wird bei ihrer Besprechung S. 224 eingegangen.

Störungen der normalen Thrombocytopoese, deren Mittelpunkt in den Riesenzellen des Markes (Megakaryocyten) zu sehen ist, führen einerseits zu *Thrombocytosen*, wie sie bei Infekten, bei Polycythämien und Myelosen anzutreffen sind; dem vermehrten Plättchengehalt des Blutes entspricht ein Mark, in dem Megakaryocyten, auch als unreife Formen, vermehrt zu finden sind. Bei rein *medullären Thrombopenien*, wie sie bei schweren Leukopenien, *Myelophthisen* und *Aleukia haemorrhagica* vorkommen, bedeutet das *Fehlen der Riesenzellen im Mark* einen sicheren Gradmesser für Umfang und Schwere der Markschädigung. Bei den *splenopathischen Thrombopenien*, zu denen nach NÄGELI vor allem die WERLHOFSche Erkrankung (essentielle Thrombopenie) gehört, aber auch gewisse symptomatische Thrombopenien bei Gifteinwirkungen (Salvarsan, Bismugenol u. a.), bei der GAUCHERSchen Krankheit und anderen Splenomegalien (nicht aber der hämolytische Ikterus) zu rechnen sind, erfahren die Riesenzellen keine Verminderung, sondern die zahlreich vorhandenen Zellen zeigen vielmehr Veränderungen im Sinne einer Reifungsstörung, d. h. man findet sie im Punktat eher vermehrt und meist als sehr große Formen mit fast granulafreiem, scholligem, vakuolenhaltigem Protoplasma ohne Erscheinungen von Phagocytose und mit jugendlichem Kern. Milzentfernung kann Besserung des Markbefundes bringen.

Auch die dem *Reticuloendothel* zuzurechnenden Zellelemente können diagnostische Merkmale geben. Die typisch geformten großen wabigen Zellen des *Morbus Gaucher* erscheinen im Markpunktat und entscheiden die Diagnose; ähnliche Zellveränderungen sollen bei der NIEMANN-PICKSchen und der SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Erkrankung vorzufinden sein. Besonders leicht läßt sich das klinisch oft schwer faßbare *multiple Myelom*, besser *Plasmacytom*, durch das starke Überwiegen großer plasmacellulärer Reticulumzellen feststellen, die sich dabei im ganzen Mark, daher im Punktat in vermehrter Zahl und zum Teil in Zellverbänden finden. Ein ähnliches Zellbild zeigt das *Myelosarkom*, dessen Markausstrich neben starker Polymorphie der pathologischen Zellen auch vielkernige Riesenzellen enthält.

Bei unklaren normocytären und normochromen Anämien gelingt öfter der Nachweis von *Tumorzellen im Sternalpunktat* (Carcinommetastasen u. a.), die man auch im Punktat von sicht- und fühlbaren Knochenmetastasen sehen kann. Die großen und kleinen Zellformen liegen meist in Nestern und Verbänden; das Mark erscheint hypoplastisch.

Daß das Sternalpunktat eine gute und sichere Möglichkeit des *kulturellen Erregernachweises* bei septischen Erkrankungen, Endocarditis lenta, Leishmaniosis u. a. gibt, sei noch erwähnt.

Die *Sternalpunktion* ist also eine vielseitige diagnostisch und differentialdiagnostisch wichtige Methode, deren weiterer Ausbau noch zu erwarten ist.

Im folgenden gebe ich eine zahlenmäßige Übersicht über die Normalwerte der verschiedenen Zellformen im Blut und im Sternalmark erwachsener Menschen.

Normale mittlere Breite des weißen Blutbildes.

Gesamtzellzahl	5000—8000 im cmm		
Neutrophile Leukocyten:			
Stabkernige	2—5% = absolut im cmm	100—400	
Segmentkernige	60—70% = „ „ „	3000—5600	
Eosinophile Leukocyten . . .	1—4% = „ „ „	50—320	
Basophile Leukocyten	0—1% = „ „ „	0—50	
Lymphocyten	20—30% = „ „ „	1000—2400	
Monocyten	4—8% = „ „ „	200—640	

Normale mittlere Werte des roten Blutbildes und der Thrombocyten.
 Normocyten beim Mann etwa 5000000 im cmm Thrombocyten-
 Normocyten beim Weib etwa 4500000 im cmm gesamtzahl: 200000—300000 im cmm
 Reticulocyten 5—15 pro Mille Normocyten

Normale mittlere Breite der Zellzusammensetzung des Sternalmarks.

	Schwankung	Mittelwert
<i>Zellelemente der Leuko- und Lymphopoese:</i>		
Myeloblasten	0,2— 4,0	1,3
Promyelocyten	1,0— 7,0	3,0
Myelocyten (neutrophil, eosinophil, basophil) . . .	8,0—25,0	15,0
Metamyelocyten (neutrophil, eosinophil, basophil). . .	8,0—25,0	15,0
Stabkernige (neutrophil, eosinophil, basophil). . .	20,0—45,0	30,0
Segmentkernige	10,0—32,0	17,0
Eosinophile	1,0— 5,0	3,0
Basophile	0 — 0,7	0,3
Monocyten	0,2— 3,0	1,5
Lymphocyten	2,0—15,0	8,0
<i>Zellelemente der Erythropoese:</i>		
Proerythroblasten	0,4— 2,0	1,0
Megaloblasten (basophil, polychrom, oxyphil). . .	∅	∅
Makroblasten (basophil, polychrom, oxyphil) . . .	1,0— 9,0	5,0
Normoblasten:		
basophil	0,4— 8,0	3,0
polychrom	3,0—20,0	10,0
oxyphil	3,0—25,0	12,0
Reticulocyten	8 —30,0	16 ⁰ / ₀₀
<i>Zellelemente der Thrombopoese:</i>		
Megakaryocyten	} sehr schwankend	
Blutplättchen		
<i>Zellelemente des Reticuloendothels:</i>		
Plasmacelluläre Reticulumzellen	0,5— 3,5	2,0
Lymphoide Reticulumzellen	0,4—10,0	5,0
Makrophagen	0 — 1,0	0,2
Fettzellen	0 — 0,5	0,1
Endothelzellen	0 — 0,4	0,2

b) Lymphatisches Gewebe, Funktion und Untersuchung.

Die Menge des lymphatischen Gewebes (Lymphknoten und kapsellose Lymphknötchen) wird auf mindestens 1 kg geschätzt und ist wie das Knochenmark als *einheitliches* Organsystem anzusehen.

In der Rinde und Markstränge bildenden Gerüstsubstanz der Lymphknoten liegen die *Knötchen* (Follikel), deren netzförmiges Gerüst (Stroma) aus *Reticulumzellen* gebildet wird, zwischen denen sich feine für Erythrocyten usw. durchgängige Blutgefäße verzweigen. In ihnen liegen die *lymphocytenbildenden Keimzentren*. Diese Gewebe umgeben die von phagocytierenden und speichernden Reticulumzellen ausgekleideten Hohlräume (*Lymphsinus*); in sie münden Verzweigungen des Vas afferens und aus ihnen leiten die Lymphgefäße des Vas efferens ab. Die Keimzentren geben in Ruhe oder Tätigkeit wechselnde Bilder. Die häufig Mitosen zeigenden *Lymphocyten* können sich selbständig vermehren; sie können aus Lymphoblasten und Reticulumzellen entstehen, aus deren Verband sich Wanderzellen (*Histiocyten*) abzulösen vermögen, welche die Eigenschaften ihres Stammgewebes behalten. Lympho- und Histiocyten sind also nahe Verwandte.

Eine *Funktion* des lymphatischen Gewebes ist somit die Bildung von *lymphatischen und retikulären Zellformen*, die es an den Lymphstrom und auch in die Blutcapillaren abgibt. *Krankhafterweise* kann die *Bildung stark vermehrt* werden (z. B. lymphatische Leukämie), wobei auch größere Formen auftreten (Lymphoblasten) oder das Gewebe nimmt *andere Gestaltung* an (extramedulläre Blutbildungsherde stets aus dem interfollikulären Gewebe, nie aus den Follikeln, die atrophieren, Geschwulstmetastasen, Lipoidosen u. a.). Eine

weitere Funktion hängt mit der phagozytierenden und aufarbeitenden Tätigkeit ihres Reticuloendothels zusammen; sie dienen als *Filter* und *Abwehrapparat*. Endlich spielen sie beim Umsatz und Umbau von Nährstoffen (*Fett*) eine Rolle (nach DABLOW vor allem die mesenterialen Lymphdrüsen).

Die *Exstirpation* einer oberflächlichen Lymphdrüse und deren histologische Untersuchung können in zweifelhaften Fällen die Diagnose entscheiden. Zu-

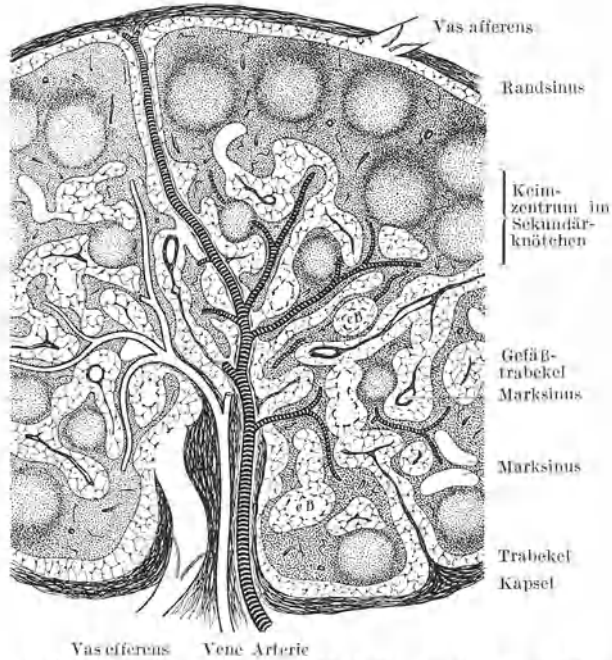


Abb. 15. Schema vom Aufbau eines Lymphknotens. (Nach HEUDORFER. AUS STÖURS Lehrbuch der Histologie. 22. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1930.)

weilen vermag auch die *Punktion* vergrößerter Drüsen und die Untersuchung des Punktats dasselbe zu erreichen.

e) Milz, Funktion und Untersuchung.

Zwei verschiedene Gewebsteile bauen die Milz auf: Die *weiße Pulpa* umscheidet die Arterien und besteht aus lymphatischem Gewebe mit Knötchen (MALPIGHISCHE Körperchen, Milzfollikel), mit dem sie sich in Aufbau und Zellbildung deckt. In der *roten Pulpa*, die zwischen den Trabekeln liegt, sind die venösen, weiten *Sinus*. Ein *Gerüst aus Reticulumzellen* durchzieht das ganze Organ (weiße und rote Pulpa). Durch die blind endenden, pinselförmig aufgeteilten, *arteriellen Capillaren* tritt das Blut in die Pulpa ein (*Flutkammern*) und kommt mit dem dichten Reticulumnetz in engste Berührung. Von da gelangt es durch die gitterförmig durchbrochene Wand des *Venensinus* in diese, von wo es in die Balkenvenen weitergeleitet wird. Die *Sinusendothelien* sind den Reticulumzellen eng verwandt (differenzierte Reticulumzellen, SIEGMUND'S „Uferzellen“) und bilden zusammen den Milzanteil des ASCHOFF'Schen *Reticuloendothelapparates*. Die Kapsel hat eine *glatte Muskulatur*, die mit den Gefäßen in den Trabekeln die Milz durchsetzt.

Die *Milzfunktion* ist vielseitig. Erschlaffung der Muskulatur führt zu einer Anschoppung von Blut (*Blutspeicher*), Zusammenziehung zu einer Auspressung. In den weiten Flutkammern der Pulpa vollzieht sich ein lebhafter *Untergang von Blutzellen* (rote, weiße, Plättchen). Das Reticuloendothel vermag *Hämoglobin abzubauen* und *Bilirubin* bzw. dessen Vorstufen zu bilden. Das *Eisen* wird *gespeichert*. Die Milz ist wie die Lymphdrüsen ein *Filter* und *Abwehrapparat* (Phagozytose, Speicherung, Antikörperbildung usw.). Sie hat *innersekretorische Fähigkeiten*, die vor allem eine Wechselbeziehung zwischen Milz und Knochenmark herstellen (Hemmung und Regulierung der Knochenmarkstätigkeit).

Was die *Zellbildung* anbelangt, so entstehen in den Knötchen der weißen Pulpa wie in jedem Lymphknoten Lymphocyten. Im Embryo hat die Milz myeloisches blutbildendes Gewebe, das vor der Geburt verschwindet. Krankhafterweise kann wie in den Lymphdrüsen eine vermehrte und pathologische Bildung lymphatischer und reticulärer Zellformen zustande kommen oder das Gewebe andere Gestaltung annehmen (extramedulläre Blutbildungs-herde von Markgewebe in der roten Pulpa, nie in Follikeln, die erdrückt werden, Lipoidosen u. a.).

Die *Milzpunktion* wird im Ausland häufig, in Deutschland selten ausgeführt und kommt nur bei stärker vergrößerten Milzen in Frage. Das Punktat kann

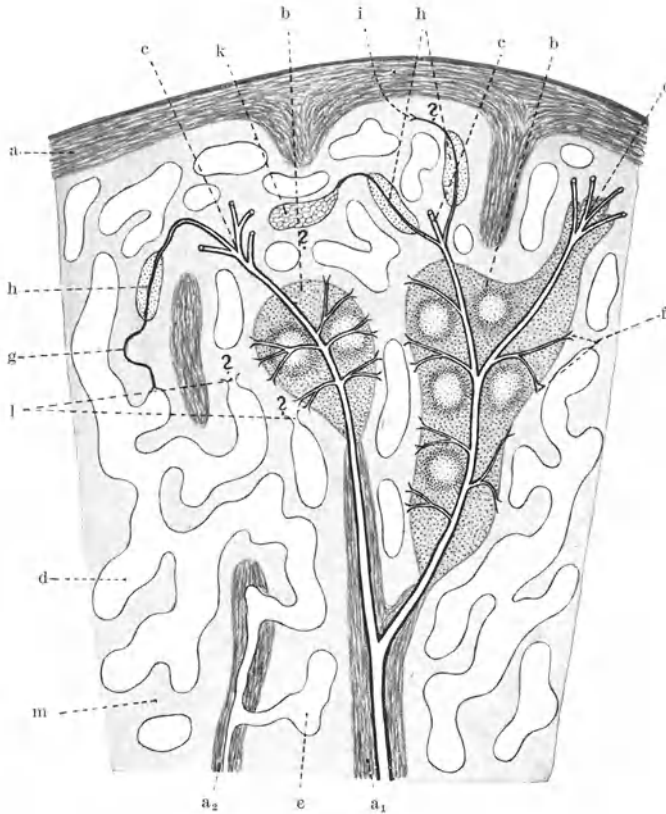


Abb. 16. Schema der menschlichen Milz, (Nach PETERSEN.) a Kapsel und Trabekel mit Gefäßen; a₁ Arterie; a₂ Vene; b lymphatische Scheiden des Arterienbaumes außerhalb des Trabekel (Malp. Knötchen mit Zentralarterie); c Pinselarterien (es sind immer nur ein oder zwei Äste des Pinsels in ihrem weiteren Verlauf ausgezeichnet); d Sinus; e Pulpavene mit ihrer Mündung in die Trabekelvene. — Verbindungen zwischen Arterie und Vene (Sinus): f Knötchencapillaren (WEIDENEICHSche Kap., freie Mündung in die Pulpa); g direkte Verbindung zwischen Pinsel und Sinus; h Hülsen; i freie Ausmündung in die Pulpa; k Kölbchen; l Sinus-Trichter. Die mit ? bezeichneten Gebilde sind für den Menschen unsicher oder unwahrscheinlich (Kölbchen); m (Grau). Die rote Pulpa (Pulpareticulum).

diagnostische Aufschlüsse geben, sowohl über ihren Zellaufbau unter den erwähnten Verhältnissen, wie auch zum Nachweis von Krankheitskeimen durch Färbung und Kultur.

Die W. FREYSche *Probe*, bei der $\frac{1}{2}$ —1 mg *Adrenalin* subcutan eingespritzt wird, beruht auf der dadurch herbeigeführten Milzkontraktion und Ausschwemmung ihres aufgespeicherten Blut- bzw. Zellmaterials. Beim Normalen erfolgt ein deutlicher Anstieg der Gesamtleukocytenzahl und ein relativer der Lymphocytenwerte im peripheren Blutbild, zu deren Feststellung Blutpräparate

und Auszählung vor, sodann 20, 40 und 60 Minuten nach der Einspritzung gemacht werden. Die Probe ist normal, wenn der absolute Wert der Lymphocyten um etwa 15000 Zellen zunimmt; der lymphocytären Phase folgt eine Vermehrung der granulocytären Elemente. Bei *Untergang des Milzgewebes* (Fibroadenie, Milztuberkulose u. a.) kommt es zu einer abnorm geringen oder fehlenden Lymphocytose, bei *Leukämien*, besonders den aleukämischen Formen zu einer Ausschwemmung pathologischer Zellen.

Beim Ausfall der Milz (Fibroadenie, Milzextirpation usw.) finden sich im Blutbild zahlreiche Makrocyten und HOWELL-JOLLY-Körperchen.

d) Reticulo-endotheliales System.

Bei dem reticulo-endothelialen System ASCHOFFS, das bei der Blutbildung in physiologischer und pathologischer Beziehung eine bedeutende Rolle spielt, handelt es sich im wesentlichen um die retikulären Gerüstzellen der Milz, der Lymphknoten, des Knochenmarks, um die endothelialen Auskleidungen der retikulär gebauten Blut- und Lymphsinus auch in der Leber (KUPFFERS Sternzellen) und in anderen Organen, sowie um die Wanderzellen des Bindegewebes. Alle sind mesenchymaler Herkunft. v. MOELLENDORF spricht dem gesamten lockeren Bindegewebe die Potenz zur Blutbildung zu und stellt es dem reticulo-endothelialen Apparat und den übrigen retikulären Geweben an die Seite (*Gefäß-Bindegewebsapparat*). Diesem System fallen infolge der vielseitigen Eigenschaften seiner hochaktiven Zellen (Zellbildung, Phagocytose, Speicherung, Stoffwechselfunktionen, Sekretion z. B. von Antikörpern, hormonartigen Stoffen usw.) vielseitige Aufgaben zu.

Von seinen Zellen leiten sich auch die Stammzellen der normalen und pathologischen (extramedullären usw.) Bildung der freien Zellen des Blutes und der Gewebe ab, wobei die Entwicklung derselben durch exogene und endogene, auch zentral-nervöse Einflüsse bestimmend beeinflusst wird, welche die Intensität und Richtung angeben, in der die weitere Zellentwicklung aus den Stammzellen abläuft. Weiteres s. S. 261.

4. Theorien der postembryonalen Blutbildung.

Während für die *Embryonalzeit* die unitarische Lehre, also die Herkunft aller Zellen aus gleichartigen Stammzellen des Reticuloendothels allgemein anerkannt wird, gibt es für das *postembryonale Leben* noch vielerlei Meinungsverschiedenheiten über Herkunft und Bildung der einzelnen Zellformen.

Die *dualistische* Auffassung (NÄGELI, SCHRIDDE u. a.) nimmt an, daß *zwei Gewebe* entstanden sind, die dem Wesen und ihren Entwicklungspotenzen nach verschieden sind. Das *lymphatische Gewebe* kann nur Lymphocyten bilden, deren Stammzelle der *Lymphoblast* ist. Das *myeloische Gewebe des Knochenmarks* läßt nur myeloische Zellen entstehen, deren Stammzellen der Myeloblast ist; aus ihm bilden sich die drei Granulationsreihen der Leucocyten mit der Zwischenstufe des Myelocyten, ferner der Monocyt mit der Zwischenstufe des Monoblasten und der Megakaryoblast, der sich zum Megakaryocyten entwickelt, aus dem die Thrombocyten entstehen. Der *Erythroblast* mit seiner Endstufe dem Normocysten entwickelt sich aus einer besonderen differenzierten Stammzelle, dem Proerythroblasten. Die Endglieder der Entwicklungsreihen können sich nicht mehr verändern.

Die *trialistische* Auffassung (SCHILLING u. a.) läßt die Monocyten des Blutes nicht aus dem myeloischen, sondern aus dem reticuloendothelialen Gewebe entstehen. Ebenso wie die Stammzelle im Knochenmark endgültig myeloisch, im lymphatischen Gewebe lymphatisch determiniert ist, so ist sie es im Reticulum monocytär.

Die *unitarische* Lehre, die von Anatomen (MAXIMOW, v. MÖLLENDORFF u. a.) und von Klinikern (GRAWITZ, PAPPENHEIM, FERRATA, STOCKINGER u. a.) vertreten wird, leitet auch im postembryonalen Leben alle Blutzellen von einer omnipotenten, mesenchymalen Stammzelle ab, wobei freilich in den Einzelheiten der Weiterentwicklung die Ansichten noch weit auseinandergehen.

Die heutigen Methoden der Forschung, die vor allem durch die Untersuchung des Knochenmarkpunktes eine starke Klärung erfährt, lassen erhoffen, daß viele Meinungsverschiedenheiten verschwinden werden. Unter *normalen* Verhältnissen beschränkt sich die Blutbildung sicherlich im wesentlichen auf bestimmte Organe (Knochenmark, lymphatisches Gewebe, Reticuloendothel) und hat hier eine Spezialisierung der Zellbildung in obigem Sinne

erfahren (Milieuwirkung). Unter *pathologischen* Verhältnissen geht aber die Zellbildung über diese hinaus und es kommt zur Erweckung pluripotenter Stammzellen und Gewebe außerhalb der festgelegten Organe an Orten, wo sie auch im embryonalen Leben stattfand. Der Unterschied der Auffassungen ist also ein überbrückbarer.

Folgendes Schema soll einen Überblick über die *Zellbildung im normalen Organismus* geben, wobei freilich manche unbewiesene und strittige Annahme gemacht wird. Es mag mit der Zeit noch allerhand Abänderung erfahren müssen.

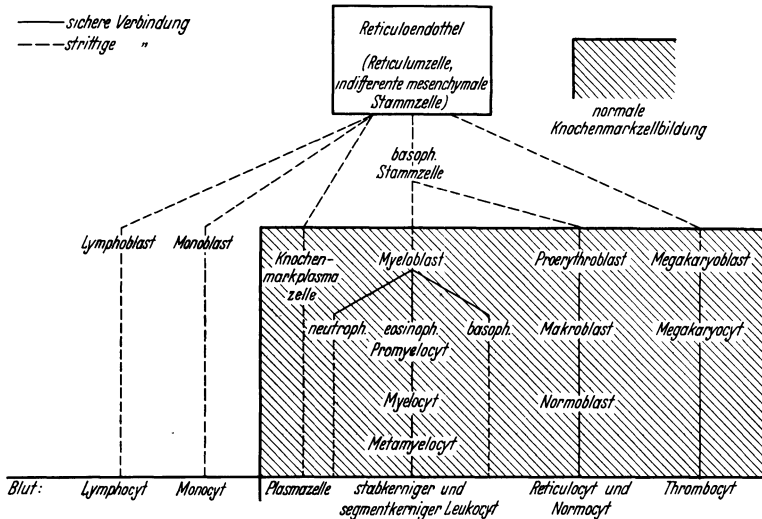


Abb. 17. Schema der Zellentwicklung im Knochenmark.

II. Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Gewebe.

A. Erkrankungsformen der Erythrocytose.

Während die *Polyglobulie*, also die Steigerung der roten Zellen im Blute, als symptomatische Erythrocytose und als Erythämie (*Polycythaemia rubra*) immer *normocytär* abläuft, bildet die *Anämie* ein *vielgestaltiges Bild* verschiedenartigster Formen. Die neueren Forschungen haben jedoch durch die große Erweiterung der Untersuchungsmethoden deren Pathogenese weitgehend geklärt, so daß man in der Lage ist, sie mit den klinischen und morphologischen Befunden in Einklang zu bringen. Wenn auch im einzelnen manches noch nicht abgeschlossen und endgültig ist, so kann man doch eine wohlbegründete Einteilung vornehmen, wie sie im folgenden durchgeführt ist:

Die *Diagnose einer Anämie* wird oftmals besonders bei Kindern (unter dem Einfluß des Schulbesuches) und bei Frauen mit blasser Gesichts- und Hautfarbe *fälschlicherweise* gestellt, bei denen die Besichtigung der Schleimhäute (Lippen und Konjunktiven) eine normale Färbung und bei Untersuchung des Blutes einen normalen Befund ergibt. Man spricht dann von *Pseudo- oder Scheinanämie*. Sie ist durch die eigenartigen Durchblutungsverhältnisse der Haut bedingt und wird oft bei Neuropathen angetroffen. Das *Gegenstück* sind Menschen mit hochroter Gesichtsfarbe und normalen Blutverhältnissen. Bei *beiden Typen* spielen vasomotorische Eigenheiten, vegetativ-nervöse Stigmatisierung, endokrine Faktoren, Dicke, Transparenz der Haut, Entwicklungsbesonderheiten der Blutcapillaren (geringe oder starke Ausbildung) in der Haut u. a. m. eine ursächliche Rolle.

1. Hypochrome Anämien, Hämoglobinbildungsstörung.

Durch die Untersuchung des *nicht* im Hämoglobin gebundenen *Eisens* in Plasma und Serum gesunder und kranker Personen (in Deutschland besonders durch HEILMEYER und PLÖTNER) ergab sich, daß dessen Menge bei bestimmten Anämien eine *Herabsetzung* erfährt. Dadurch steht zur *Hämoglobinbildung nicht genügend Eisen* zur Verfügung und man spricht daher von *Eisenmangelanämie* (HEILMEYER). Der Eisenmangel ist entweder durch eisenarme Ernährung bedingt oder durch Insuffizienz der Eisenresorption im Magen-Darmkanal oder durch ungewöhnlich große Ablenkung des resorbierten Eisens an gewisse Verbrauchsstätten des reticuloendothelialen Systems; ferner kann ein vermehrter Abgang von Hämoglobin und damit von Eisen (Blutungen verschiedener Art, vermehrter Untergang roter Blutzellen durch hämolytische Vorgänge, qualitative Fehlnahrung u. a. m.) die Verminderung des Eisenbestandes herbeiführen oder steigern. Inwieweit ein Defizit an *Kupfer*, das für die Hämoglobinbildung evtl. bedeutungsvoll ist (Katalysatorenwirkung) störend wirkt, harrt noch der Klärung.

Auch eine *verminderte Bildung des eisenfreien Gerüsts* (Hämatoporphyrin) ist in Betracht zu ziehen; das Vorhandensein vermehrter fluoreszierender Erythrocyten, bei denen die Fluorescenz durch erhöhten Gehalt an Protoporphyrin hervorgerufen wird, scheint dafür zu sprechen, daß sie bei diesen Anämien immer noch vor sich geht; ob jedoch die Bildung quantitativ und qualitativ genügt, ist noch nicht zu sagen. Endlich ist daran zu denken, daß das *Globin* mangelhaft geliefert wird (etwa durch Mangel an Eiweißbausteinen wie Histidin, Tryptophan u. a. die im Organismus nicht herstellbar sind). Ob und inwieweit die letzteren Möglichkeiten für eine Störung der Erythropoese in Frage kommen, muß noch geklärt werden.

Eine besondere *Disposition* zu Eisenmangelanämien besteht in *drei bestimmten Lebensperioden*, einmal im Säuglings- und Kleinkindesalter mit ihrem durch das Wachstum bedingten großen Eisenverbrauch, dann in der Pubertätszeit der Mädchen und im präklimakterischen Alter der Frau. Bei Männern sieht man sie selten (geringere physiologische Eisenverluste usw.).

Die verminderte Hämoglobinbildung führt zur *hypochromen Anämie* mit folgenden Merkmalen: Der Färbeindex ist erniedrigt, Erythrocytenvolumen und -durchmesser sind meist kleiner als normal, die PRICE-JONÈSsche Kurve ist verbreitert und nach links verschoben (*mikrocytäre Anämie*), die Zelldicke ist fast immer vermindert (Abb. 4, S. 265). Die dünnen Zellen zeigen eine mangelhafte Hämoglobinsättigung, sind deshalb in der Mitte eingesunken und haben gefärbt eine zentrale Aufhellung mit stärker gefärbter ringförmiger Außenzone („Anulocyten“). Neben der Anisocytose findet sich eine Neigung zur Leukopenie mit relativer Lymphocytose und Übersegmentation der Neutrophilen. Die Sternalpunktion gibt die bereits angegebenen Merkmale. Therapeutisch steht das Eisen im Vordergrund.

a) Die posthämorrhagische Anämie.

Die *akute Blutung* größeren Umfanges wie sie bei schweren Verletzungen, aus einem Ulcus ventriculi oder duodeni oder typhösem Darmgeschwür, durch eine tuberkulöse Hämoptoe, als hämophile Blutung in den Magen-Darmkanal oder durch hochgradige allgemeine Blutungsneigung bei thrombopenischer Purpura und andere Ursachen zustande kommt, macht zunächst durch die *mangelhafte Füllung von Herz und Gefäßsystem*, also durch die Gefährdung des Kreislaufs infolge Leerlaufs durch die rasche Abnahme der Gesamtblutmenge, nicht durch den Verlust des Sauerstoffträgers (Hämoglobin) krankhafte Erscheinungen, die um

so alarmierender sind, je schneller eine größere Blutmenge entzogen wird. Eine solche Blutung wird, je nach der Anpassungsfähigkeit des Gefäßsystems, bzw. dessen Vasomotorenapparates, womit durch reflektorisch bedingten erhöhten Tonus der Capillaren und Präcapillaren und durch Ausschaltung großer Speichergebiete (Splanchnicusgebiet, Milz usw.) der Entleerung des Kreislaufes, dem Leerpumpen des Herzens, dem Abfall des Blutdruckes, der Asphyxie des Gehirns, dem Sauerstoffmangel wichtiger Gebiete entgegengewirkt wird, verschieden vertragen. Mancher fällt schon bei relativ geringem Blutentzug in Ohnmacht (paradoxe Gefäßreaktion), andere vertragen große Blutverluste ohne bedrohlichere Erscheinungen. Ein völlig gesunder Mensch kann bis zu der Hälfte seiner Gesamtblutmenge verlieren, ohne den Verblutungstod zu erleiden, der bei größerem Verlust in tiefer Bewußtlosigkeit unter asphyktischen Krampferscheinungen eintritt.

Die Größe der *Anämie* wird mit der Blutuntersuchung erst etwa 12 bis 24 Stunden nach Aufhören der Blutung in vollem Ausmaß erkannt, sobald durch Einströmen von Gewebsflüssigkeit die Gesamtblutmenge ausgeglichen ist und der endgültige Verdünnungsgrad des Restblutes vorliegt. Das Knochenmark gibt zunächst seine Reserve an fertigen Blutkörperchen ab, dann setzt eine verstärkte, regenerative Produktion der Blutelemente in individuell verschiedenem Ausmaße ein (konstitutionelle und endokrine Einflüsse usw.). Eine toxische oder andersartige reaktionshemmende Einwirkung auf die blutbildenden Organe (z. B. beim Typhus, Carcinom, gelegentlich auch beim Ulcus ventriculi und duodeni) kann die Regeneration verlangsamen oder verhindern.

Das *Blutbild* zeigt alle Zeichen einer *hypochromen Anämie* mit mehr oder weniger *stürmischer Neubildung* der roten und weißen Blutzellen (*Blutkrise*). Bei schneller Regeneration findet man außer einer rasch auftretenden *post-hämorrhagischen Leukocytose* mit jugendlichen und unfertigen Leukocytenformen schon am 2. oder 3. Tag viele *Reticulocyten* bis zu 60 $\frac{0}{100}$ und darüber, mehr oder weniger zahlreiche *Normoblasten* und *polychromatische Erythrocyten*. Zuerst werden zum Teil mangelhafte Zellen abgegeben, was ihre *Hypochromie* und *Anisocytose (Mikrocyten)* anzeigt. Der Grund liegt darin, daß die Hämoglobinbildung mit der Zellbildung nicht gleichen Schritt hält. Der Färbeindex sinkt und kann längere Zeit erniedrigt bleiben, bis das normale Blutbild wieder hergestellt ist.

Die *Diagnose* des *akuten Blutverlustes* bei *äußerer* Blutung ist klar. Die *innere* Blutung führt bei stärkerem Ausmaß zu hochgradiger Schwäche, Schwindelgefühl, Ohnmacht und Kollaps. Man findet kleinen, frequenten Puls, niedrigen Blutdruck, akzidentelle Herzgeräusche, blasse Gesichtsfarbe, kalte Extremitäten, frequente Atmung, Teerstühle, die allerdings infolge der sofort eintretenden Obstipation oft erst nach Tagen einsetzen.

Chronischer Blutverlust, wie er bei Hämorrhoidalblutungen, hämophilen Blutungen, beim Ulcus ventriculi und duodeni in Form der okkulten Blutungen, bei Wurmkrankheiten, vor allem dem Anchylostomum duodenale u. a. vorkommt, kann zu einer durch Schwächung der blutbildenden Organe immer langsamer vor sich gehenden Regeneration führen. Die Kranken *klagen* über Schwächegefühl und rasche Ermüdbarkeit, Schwindel und Ohnmachten, Ohrensausen, Herzklopfen und Atemnot bei körperlicher Betätigung. Die *Untersuchung* ergibt Blässe der Haut und besonders der Schleimhäute, systolische anämische Geräusche am Herzen über der Pulmonalis und Mitralis, einen hypochromen Blutbefund, wie er oben skizziert ist und einen hellen, farbstoffarmen Urin.

Die **Behandlung** besteht in Abstellung der Blutung durch Beseitigung oder Bekämpfung der Ursachen, bei schweren akuten Blutungen in Auffüllung des Gefäßsystems womöglich durch ausgiebige Bluttransfusionen (s. S. 259) oder

wenigstens durch *intravenöse* (oder subcutane) Verabreichung von *physiologischer NaCl-Lösung* oder Traubenzuckerlösung (4,8%), noch besser in Tutofusinfusionen, Abbinden der Glieder u. a. m. (Über die weitere Therapie s. S. 292 ff.)

b) Alimentäre Anämien.

Kinder erhalten vor der Geburt besonders von anämischen Müttern öfter keinen genügenden Vorrat an Eisen; dadurch kann vor allem bei frühgeborenen Kindern eine *hypochrome* Anämie (*Frühgeburtenanämie*) bestehen, die Eisenzufuhr prompt heilt. Meist ist sie *keine* Eisenmangelanämie; sie kommt vielmehr dadurch zustande, daß die noch nicht völlig ausgereiften Organe der Frühgeborenen den Anforderungen der Blutbildung nicht genügend nachkommen können (KLEINSCHMIDT).

Beim *Säugling* und *Kleinkind* entwickelt sich unter dem Einfluß einer ausschließlichen oder überwiegenden *Kuh-* und noch mehr *Ziegenmilchernährung* in unkomplizierten Fällen eine *hypochrome* Anämie mit ihrem charakteristischen Blutbild und Zeichen stärkerer Erythropoese. Ähnliches tritt beim *Mehlnährschaden* ein (s. hierzu S. 302).

Im *Erwachsenenalter* sieht man hypochrome Eisenmangelanämien nur bei Frauen, vor allem der ärmeren Volksschichten, bei denen die physiologischen Eisenverluste durch Menses, Schwangerschaft, Wochenbett und Lactation bei unzureichender Ernährung, die eisenarm und auch sonst qualitativ ungenügend ist (Vitamin C usw.), nicht voll ersetzt werden. Sie leiten über zur Chlorose und achylischen Chloranämie (s. diese S. 289). Ähnliches kann auch unter dem Einfluß lange durchgeführter quantitativ und qualitativ ungenügender Ernährung (Ulcusdiät, Hungerödem usw.) eintreten.

Über Pellagra, Sprue und andere Anämien, die mit Mangelnahrung Verbindung haben, s. S. 203 und 204.

e) Chlorose.

Die Chlorose, von JOHANNES LANGE 1554 als *Morbus virgineus* (Bleichsucht) beschrieben, betrifft *ausschließlich das weibliche Geschlecht*, bei dem sie im Pubertätsalter zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr, aber auch später auftreten kann. Früher war sie eine häufige, heute ist sie eine seltene Erkrankung. Ihre *Ursache*, die seither in konstitutionellen und endokrinen Besonderheiten gesehen wurde, ist durch die neueren Feststellungen des Eisenhaushaltes geklärt. Die Chlorose ist darnach eine typische *Eisenmangelkrankheit*. Die Eisenarmut kann an dem Absinken des Plasmaeisens erkannt werden. Während es normal bei Frauen 85—93 γ -% beträgt, erniedrigt es sich bei Chlorosen sehr stark. Als niedrigsten Wert fand HEILMEYER 4 γ -%. Diese Eisenarmut kommt zustande durch ungenügenden Eisengehalt der Nahrung, die oft auch vitaminarm ist, bei gesteigertem Bedarf durch das Körperwachstum und das Einsetzen menstrueller Blutverluste. Dazu kommt noch eine funktionelle Eisenresorptionsstörung im atonischen Magen-Darmtractus.

Die *Beschwerden der Kranken* sind Ermüdbarkeit und Kurzluftigkeit bei körperlichen Betätigungen, die vorher beschwerdefrei verrichtet werden konnten. Geistige Beschäftigung ist nur in geringerem Umfange möglich. Schwindelgefühl, Ohrensausen, Augenflimmern, Neigung zu Ohnmachtszuständen, Druck auf dem Kopf und Kopfschmerzen, sowie Klagen über kalte Hände und Füße treten hinzu. Das Schlafbedürfnis ist gesteigert. Der Appetit ist ungleichmäßig und zeigt oft eine Änderung der Geschmacksrichtung (Bevorzugung saurer Speisen und Getränke). Der Stuhlgang wird unregelmäßig und obstipiert. Die schwächer werdende Menstruation verliert ihren regelmäßigen Zyklus, sie tritt verspätet auf oder bleibt aus.

Das **klinische Bild** zeigt eine *Veränderung der Gesichtsfarbe*, die *bleich* (Bleichsucht), *weiß* (Alabasterblässe), manchmal ins *bläuliche* schimmernd ist, in besonders schweren Fällen wird sie *graugrünlich* ($\chi\lambda\omicron\omicron\varsigma = \text{grün}$). Die Schleimhäute sind blaß. Die leichte Erregbarkeit der Vasomotoren führt häufiges Erröten herbei. Ikterus fehlt. Die Haut ist pigmentarm, sie bräunt sich durch Besonnung nur wenig. Der Ernährungszustand ist gut, nicht selten besteht deutlicher Fettansatz. Der Turgor der Haut ist normal oder erhöht (pastöses Aussehen des Gesichts um die Augen). In schweren Fällen können geringe Gesicht- und Knöchelödeme auftreten als Zeichen einer Störung des Wasserhaushaltes. Die *Schilddrüse* ist oft etwas vergrößert.

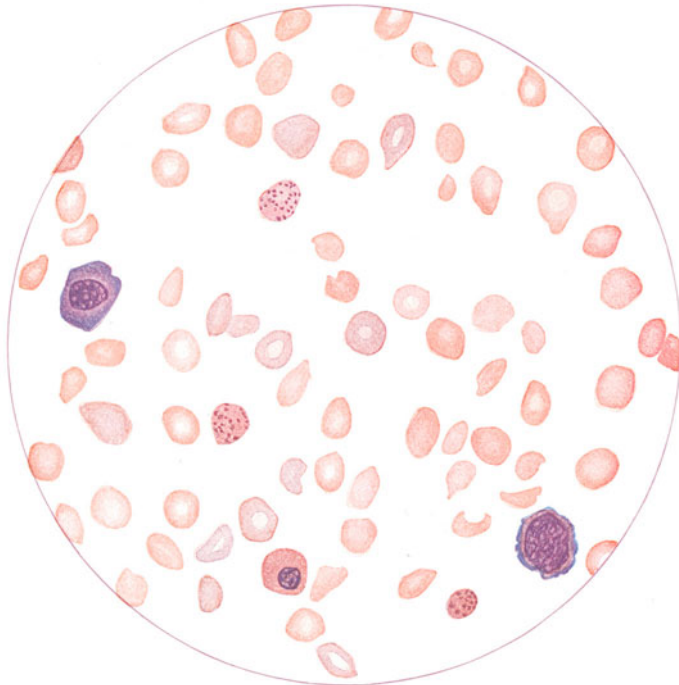


Abb. 18. Hypochrome Anämie (Magencarcinom mit Knochenmetastasen).

Das *Blutbild* zeigt eine Verminderung des Hämoglobins (*Oligochromämie*) bis unter 50%. Der *Färbeindex* sinkt auf 0,7—0,6 und tiefer. Bei leichteren Fällen ist die *Zahl der roten Blutkörperchen* nur wenig vermindert, bei schwereren sinkt er weiter ab. Im *Blutbild* ist die *Anisocytose* durch das Auftreten zahlreicher flacher *Mikrocyten* (sog. *Mikroplanie*), deren mittlerer Durchmesser bei $6\ \mu$, das Volum bei $50\ \mu^3$ liegen kann, charakteristisch. Die PRICE-JONESsche Kurve zeigt eine Linksverschiebung. *Die Chlorose ist also eine hypochrome, mikrocytäre Anämie*. In schwereren Fällen findet sich *Poikilocytose*. *Polychromatische* und *basophil punktierte Zellen*, auch einzelne Erythroblasten treten auf und vermehrte *Reticulocyten* als Zeichen regenerativer Vorgänge, besonders unter dem Einfluß einer günstigen Therapie. Charakteristisch scheint die Vermehrung der *Blutplättchen* über 300 000. Die *Leukocytenzahl* ist meist normal. NÄGELI hält eine *Lymphopenie* für ein konstantes Symptom der Chlorose (Hypofunktion der lymphatischen Gewebe). Die Farbe des Serums ist blaß, der Eiweißgehalt gegen die Norm reduziert.

Das *Herz* ist normal groß. Über der Auskultationsstelle der Mitrals und Pulmonalis hört man blasende systolische (*anämische*) *Geräusche*. Noch typischer ist das sausende und blasende Geräusch über den großen Venen, besonders der Jugular-, aber auch der Cruralvene, das sog. *Nonnensausen*. Während der Inspiration verstärkt sich das Geräusch, ebenso im Stehen und in aufrechter Körperhaltung. Es entsteht ebenso wie die anämischen Herzgeräusche überhaupt im wesentlichen durch *erhöhte Strömungsgeschwindigkeit* des Blutes. Öfter findet sich Neigung zu *Venenthrombosen*.

Wie das *Vasomotorensystem* (Dermographie, leichtes Erröten, rascher Wechsel zwischen Kälte- und Hitzegefühl, Absterben der Finger bei Kältereizen, Neigung zur Bildung von Frostbeulen u. a.), so ist auch die *Herzaktion* leicht erregbar. Die Klagen über Herzklopfen bei leichteren Erregungen und körperlicher Betätigung mit Erhöhung der Pulszahl, über Luftmangel und Beklemmung haben ebenso nervöse Ursachen, wie andere, bereits genannte Beschwerden (Ohnmachtsanfälle, Schwindelgefühl usw.). Der *Liquordruck* ist mitunter erhöht.

Bei fast allen Chlorosekranken findet man eine *motorische Schwäche des Magens*, die sich bei der Röntgenuntersuchung als *Ptose* und *Atonie* darstellt, sowie *funktionelle Verdauungsstörungen* (Hyper-, Hypo- oder Anacidität, Obstipation u. a.).

Der *Genitalbefund* ist normal; manchmal findet man eine zurückgebliebene Entwicklung.

Die *Prognose* ist günstig, der *Verlauf* wechselnd, bald lang dauernd, bald rasch vorübergehend. Es besteht Neigung zu Rezidiven weit über die Pubertätsjahre hinaus. Hierher gehören die *chronische Chlorose* und die *Spätchlorosen* (NÄGELI), die vermutlich Übergänge zur achlorhydrischen Anämie darstellen.

Die *Diagnose* ergibt sich aus dem Gesagten. Die Anämie muß hypochrom und mikrocytär, evtl. von Lymphopenie und Hyperthrombocytose begleitet sein und ins Pubertätsalter fallen. Meist bestehen zugleich funktionelle Störungen des Magens und Darms (Ptose und Atonie, Obstipation, Sekretionsanomalien) und Störungen der Menses. Wiederholte Untersuchungen müssen unbedingt andere Krankheitsursachen (Tuberkulose, Ulcus ventriculi oder duodeni usw.) ausschließen.

Therapie. S. 292.

d) Achylische Chloranämie. Essentielle hypochrome Anämie.

Nachdem vor allem KNUD FABER 1913 und KAZNELSON 1929 über eine Gruppe ätiologisch unklarer mit Achylia gastrica einhergehender Anämien berichtet hatten, ist das Auftreten von *hypochromen* Anämien häufig beschrieben worden, die wegen der *meist gleichzeitig vorhandenen Störungen der Magensekretion* (Achlorhydrie, Hypochlorhydrie) zu der achylischen Anämie in enger Beziehung stehen und in ihrem klinischen Erscheinungsbild Übereinstimmung zeigen. Wegen der Ähnlichkeit mit Chlorose spricht KAZNELSON von „*achylischer Chloranämie*“, SCHULTEN nennt sie „*essentielle hypochrome Anämie*“. Nahe Beziehungen bestehen zur *agastrischen Anämie* MOYNIHAMS (s. S. 303). Die achylische Chloranämie geht gelegentlich später in eine hyperchrome perniziöse Anämie über. Daß *beide Krankheiten auf einer und derselben konstitutionellen Grundlage entstehen* können, beweisen auch die Erkenntnisse ihrer Vererbung.

Für die essentielle hypochrome Anämie ist eine *familiäre* und *erbliche Disposition* häufig nachgewiesen, auf deren Grundlage dasselbe Krankheitsbild, die Achylia gastrica, die Achlorhydrie, die Glossitis oder auch die hyperchrome perniziöse Anämie in der Blutsverwandtschaft erscheinen kann (SCHULTEN, GRAM u. a.).

Die Krankheit tritt im *mittleren Lebensalter* zwischen dem 30. und 50. Jahre auf und betrifft *fast nur Frauen*. Nach den Wechseljahren wird sie selten. Die

Ursache der Anämie ist auf eine *Störung* bzw. einen *Mangel der Hämoglobinbildung* zurückzuführen, wobei wiederum das *Eisen* eine Hauptrolle spielt, insofern als eine *mangelhafte Ausnützung des Nahrungseisens durch herabgesetzte Resorptionsfähigkeit* vorliegt. Durch das Fehlen von Magensaftsalzsäure wird die Umwandlung des Nahrungseisens in die allein brauchbare Resorptionsform des Ferrochlorids ungenügend. Dazu kommt, daß die Ernährung der erkrankten Frauen vielfach eisenarm und deren Eisenbedarf durch Schwangerschaft und Regelblutungen erhöht ist. So entsteht ein Fehlbetrag, der die abnorme Verminderung des Plasmaeisens (HEILMEYER) zur Folge hat. Das CASTLESche Ferment ist im Gegensatz zur perniziösen Anämie im Magensaft vorhanden (SINGER u. a.). Die Magen-Darmstörung verschlechtert aber vermutlich die Resorption anderer wichtiger Nahrungsstoffe (B₂-Komplex, C-Vitamin usw.), wobei auch an für den Aufbau notwendige Aminosäuren zu denken ist (Histidin usw.).

Die *Beschwerden* sind meist allgemeiner Art, ähnlich wie bei der Chlorose. Im Gegensatz zu ihr treten zuweilen Brennen und Wundsein der Zunge und des Zahnfleisches auf, wie bei der perniziösen Anämie, auch geringe Parästhesien wie Gribbeln und Taubheitsgefühl der Finger und Zehen und selten Schleckbeschwerden bei Vorliegen des PLUMMER-VINSON-Syndroms (s. unten).

Die *Untersuchung* ergibt eine *blasse* Färbung der Haut und Schleimhäute, eine leichte vasomotorische Erregbarkeit (weiße und rote Dermographie). *Icterus fehlt völlig*. Der Ernährungszustand ist meist gut, zuweilen leichte Gewichtsabnahme, der Turgor der Haut ist normal. Öfter finden sich ödemartige Schwellungen der unteren Extremitäten nach längerem Gehen und Stehen besonders gegen Abend, die dann bei Ruhelage wieder verschwinden. Die *Nägel* verlieren zuweilen den Glanz, werden rissig, spröde und flach, sie zeigen eventuell statt der Wölbung eine Eindellung („*Hohl-nägel*“). Die Haut zeigt gelegentlich an Händen und Mundwinkeln oberflächliche Hautrisse.

Die *Zunge* ist relativ häufig verändert und bietet das Bild der HUNTERSchen *Glossitis* mit Atrophie und aphthösen Veränderungen. Beim PLUMMER-VINSONschen *Syndrom* handelt es sich um eine gleichartige *Schleimhautatrophie des Rachens und Oesophagus*, die zu Schmerzen beim Schlucken führt. Das meist von einer Achylia gastrica begleitete Syndrom wird *nur* bei Frauen gefunden.

Das charakteristische *Erscheinungsbild des roten Blutbildes* ist eine *hypochrome, mikrocytäre Anämie*, die der chlorotischen durchaus gleicht (s. diese).

Das *weiße Blutbild* zeigt oft eine *Verminderung der Zellzahl (Leukopenie)* mit *Lymphocytose* und erniedrigtem Monocytenwert. Die Neutrophilen haben häufig abnorm viele Kernteile (*Hypersegmentation*). Die *Thrombocyten* können vermindert sein.

Der *Gallenfarbstoffgehalt des Blutserums* ist *nie* erhöht, oft abnorm niedrig. Hämatin und Hämatoporphyrin sind *nie* nachzuweisen. Im *Urin* fehlt Urobilin und Vermehrung des Urobilinogens.

Fast regelmäßig finden sich *Störungen der Magensekretion*, meist eine *Achlorhydrie* mit erhaltener Pepsinabscheidung. Da, wo mit oder ohne Histamin Salzsäure nachzuweisen ist, sind ihre Werte unternormal (*Subacidität*). Öfter besteht eine *totale Achylia gastrica*. *Störungen der Darmtätigkeit* sind nicht häufig vorhanden.

Die *Milz* ist manchmal vergrößert, selten palpabel.

Bei den erkrankten Frauen setzen öfter *Menstruationsstörungen* ein.

Nervöse Komplikationen wie Parästhesien finden sich oftmals, ohne aber, wie bei der perniziösen Anämie, in das Bild einer funikulären Myelose überzugehen.

Sternalschmerz fehlt. Öfter werden *Gelenkschmerzen*, selten mit objektivem Befund geklagt. *Thrombosen* kommen vor.

Der *Verlauf* der Krankheit ist ein *chronischer* und zieht sich bei unbehandelten Fällen über Jahrzehnte hin. Auch bei behandelten Fällen tritt oftmals nur vorübergehende Heilung oder Besserung auf. Eintritt in das Klimakterium führt häufig zur Spontanheilung. Die *Prognose* ist eine günstige.

Differentialdiagnostisch kommt vor allem die *perniziöse Anämie* in Betracht, die aber auf Grund der abweichenden klinischen Erscheinungen (mikrocytärer, hypochromer Blutbefund, fehlende Hämolyse und damit Fehlen des erhöhten Bilirubinspiegels vom Blutserum und der Ausscheidung von Urobilin und Urobilinogen im Urin u. a. m.) trotz mancher scheinbarer Ähnlichkeiten leicht abzutrennen ist. Dazu kommt die *verschiedene therapeutische Reaktion* beider Krankheiten, vor allem der Umstand, daß Lebertherapie so gut wie unwirksam ist, während andererseits mit dem hier gut wirksamen Eisen bei der perniziösen Anämie kein Effekt erzielt werden kann. Gegenüber *Chlorose* unterscheidet sich die Krankheit durch ihr späteres Einsetzen, durch die fast regelmäßige Verknüpfung mit charakteristischen Sekretionsstörungen des Magens und durch andere klinische Symptome (nervöse Störungen usw.). Die Abtrennung gegenüber *symptomatischen Anämien* bei Lues, Endokarditis, Tumoren u. a. ist durch Erkennung des Grundleidens gegeben.

Über *pathologisch-anatomische* Veränderungen ist wenig bekannt. Man findet vor allem eine Ausdehnung des roten Knochenmarks, das Normoblasten-, keine Megaloblastenbildung aufweist.

Über die *Therapie* s. S. 292.

e) Symptomatische hypochrome Anämien.

Wurmkrankheiten. Das *Ankylostoma duodenale* saugt sich an der Darmwand fest und entzieht dieser Blut. Der dauernde reichliche Blutverlust führt zu Eisenmangel, der autoptisch in den Organen festgestellt wurde. Die Folge ist eine *hypochrome Anämie* mit dem charakteristischen Blutbild, das aber eine *Leukocytose* und *Hypereosinophilie* aufweisen kann. Austreibung der Würmer und Eisengaben heilen.

Hypochrome Anämien machen ferner gewisse tropische und subtropische Helminthen, z. B. *Schistomum haematobium* (Bilharzia) und *Filaria sanguinis*, die im Blute kreisend zu Hämaturien, Blutverlusten und Eisenmangel führen. Auch *Anguillula stercoralis* (Darmschmarotzer) macht bei starker Häufung hypochrome Anämie. Sie findet man zusammen mit starker Bluteosinophilie bei *Trichinosis*.

Ob andere Wurmart, wie *Trichocephalis dispar*, *Ascariden*, *Oxyuren*, wenn sie in großen Mengen auftreten, oder auch *Taenia saginata* ähnlich wirken können, ist sehr fraglich. Sicher ist die Einwirkung des *Botriocephalus latus* (s. S. 303).

Infektionskrankheiten. Bei schweren und länger dauernden Infektionskrankheiten (Tuberkulose, chronisch-septische Prozesse, lang dauernde Ruhr u. a.) kommt es oftmals zu einer *hypochromen* Anämie, bei der *Eisenmangel* eine wichtige Rolle spielt. Das Blutplasma verliert sein Eisen bis auf kleine Reste und gibt es zum Teil an das Reticuloendothel ab, wo es gespeichert offenbar als Katalysator in Zellstoffwechsel wirkt (HELMMEYER) und der Entgiftung von Toxinen und Inaktivierung von Fermenten dient (WOHLFEIL). Daneben können auch eine Toxinwirkung auf das Knochenmark und hämolysierende Einflüsse der Toxine u. a. eine Rolle spielen. Bei Beteiligung des Magen-Darmkanals (Darm-

tuberkulose, Enteritis, Colitis, Ruhr usw.) kommt die Resorptionsstörung für Eisen und andere wichtige Stoffe (Vitamine usw.) hinzu.

Bei *Malaria* zerfällt der Erythrocyt, in dem das Plasmodium seinen Entwicklungsgang durchführt, bei dessen Reifung. Durch das Zugrundegehen vieler Erythrocyten und toxische Einwirkungen anderer Art entsteht eine evtl. hochgradige typische *hypochrome* Anämie. Über die Vorgänge beim Schwarzwasserfieber siehe im Kapitel *Malaria*.

Maligne Tumoren. Dieselben Vorgänge wie bei den Infekten führen auch bei den Tumoren zu einer *hypochromen* Anämie, besonders bei Sitz derselben im Magen-Darmkanal (kombiniert mit Eisenresorptionsstörung usw.). Bei jeder hartnäckigen und lang dauernden Anämie muß immer wieder nach einen Tumor gesucht werden.

Eisentherapie hilft oft nicht genügend, da das verabreichte Eisen ins Reticuloendothel abgezogen und dort gespeichert wird. Erst nach überstandem Infekt oder Beseitigung eines fokalen Herdes bzw. Tumors tritt die Eisenwirkung in Kraft.

Nierenkrankheiten. Bei Nephrosen, bei akuten und chronischen Nephritiden, bei sekundären und primären Schrumpfnieren im Insuffizienzstadium, vor allem bei chronischer Urämie findet man *hypochrome* Anämien, die hohe Grade erreichen können. Ihr Mechanismus ist noch nicht genügend geklärt. Auch hier dürfte die Hämoglobinbildung aus irgendwelchen Gründen mangelhaft sein, wobei wiederum toxische Schädigungen mitwirken. In schweren Fällen habe ich Bluttransfusionen mit vorübergehendem Erfolg durchgeführt.

Über andere Anämien s. S. 302.

Therapie der hypochromen Anämien.

Bei schweren Fällen wirken oft *Bluttransfusionen* am schnellsten. Vielfach genügen schon kleinere Mengen, ein- oder mehrmalig verabfolgt. Die Blutbildung kommt schneller in Gang und kann dann durch die medikamentöse Therapie weiter gefördert werden. Bei den symptomatischen Formen liegen die Verhältnisse komplizierter.

Die *Eisen-Therapie* steht bei der Chlorose, aber auch bei der essentiellen hypochromen und der chronischen Blutungsanämie an erster Stelle.

Beim erwachsenen Menschen beträgt die Menge des Hämoglobineisens etwa 6 g; sein Reserveeisen in Leber, Milz, Knochenmark usw. schwankt in seiner Menge und dürfte etwa die Hälfte des Hb-Eisens betragen; daneben existiert noch etwa 0,3 g Gewebeeisen, das zur Blutbildung nicht zur Verfügung steht (HEATH und PATEK). Wieviel Eisen zur Aufrechterhaltung des Eisengleichgewichts benötigt wird, ist nicht sicher anzugeben. Es werden etwa $\frac{1}{2}$ mg Nahrungseisen pro Tag angegeben, die aber nicht ganz resorbiert werden; der Bedarf des Mannes ist ganz erheblich geringer als der Bedarf der Frau, der das 3—4fache beträgt (HEATH und PATEK). Das Kleinkind hat geringere Reserven und braucht viel Eisen. Die *Eisenresorption im Darm* schwankt je nach Bedarf; sie erfährt offenbar eine Regulation, an der die Eisenkonzentration des Blutes und der Zelle mitwirken; bei Eisenbedarf wird die Resorption größer. Sie ist *abhängig von der Form des Eisens*, in dem nur das *zweiwertig ionisierte Ferroeisen* zur Resorption kommt.

Die *Eisentherapie* hat die Aufgabe, dem tatsächlichen Eisenmangel abzuhelpfen. Das Eisen übt aber auch eine Reizwirkung auf das Knochenmark aus, so daß der Erfolg zweckmäßiger Fe-Behandlung an den Zeichen lebhafter Erythropoese (Reticulocytenvermehrung usw.) erkannt werden kann.

Die Wahl der Eisenpräparate ist durch die Erkenntnis, daß nur die zweiwertige Ferroform resorbiert und physiologisch und pharmakologisch wirksam wird (HEUBNER, STARKENSTEIN), sehr vereinfacht. Früher wurde vor allem Ferrum reductum verwandt, das erst im Magen und Darm in die Ferroform umgesetzt werden mußte; da diese Umsetzung nur ein kleiner Teil erfuhr, mußten große Mengen (bis zu 10 g pro Tag) gegeben werden, die oft schlecht vertragen wurden. Die Ferroform ist *schlecht halibar* und geht an der Luft in die

Ferriform über; es gelang aber, sie *durch geeignete Zusätze zu stabilisieren (Ferrostabil)*. Eine Stabilisierung wird ferner durch das stark reduzierende C-Vitamin im *ascorbinsäuren Eisen* erreicht (HEILMEYER und MAURER).

Von *Ferrostabil* (1 Dragee = 0,05 g) werden 3—4mal täglich 2 Dragees nach dem Essen verabreicht.

Askorbinsäures Eisen kommt als *Ferro 66* in Handel, in Pastillen (1 Pastille = 70 mg) und in flüssiger Form (1 ccm = 20 Tropfen = 100 mg). Man gibt davon Erwachsenen 3mal täglich eine Pastille oder 15 Tropfen (letztere in Milch oder Fruchtsäften) während oder sofort nach dem Essen, Säuglingen und Kleinkindern 2mal täglich 5—10 Tropfen ebenso.

Ceferro (Nordmark) ist ein askorbinsäures Eisenpräparat, das stark reduzierend wirkendes Cystein enthält. Es kann *peroral und intravenös* gegeben werden; die Injektionsmöglichkeit bedeutet einen Vorteil, besonders bei Magenblutungen (1 Pille ebenso wie 1 Ampulle à 5 ccm = 10 mg Eisen). Man gibt 3—4mal täglich 2—4 Pillen nach dem Essen oder eine Ampulle täglich langsam intravenös.

Manchmal wird die Wirkung des Eisens durch Zusatz geringer Kupfermengen besser. Ein gut verträgliches *Eisen-Kupferpräparat* sind die *Feometten* (Promonta); jede Tablette enthält 0,1 g Ferrum reductum und 0,0002 g Cuprum glycerophosphoricum. Man gibt 3mal täglich 1—2 Tabletten während oder nach dem Essen.

Ferripan (Troponwerke) enthält 0,05% Cu und 2,6% Fe als Eiweißverbindung mit anderen Substanzen; 3mal täglich eine Tablette; ähnlich zusammengesetzt ist das *Ferronovin* (Promonta); 3mal täglich 2—3 Pastillen oder 1—2 Teelöffel des Pulvers in Milch oder Wasser.

Die bekannten *Eisenquellen* Pyrmont, Liebenstein, Griesbach, Schwalbach, Imnau, Kohlgrub, Kudowa, Val Silvestra im Engadin (gleichzeitig Hochgebirgskur) u. a. enthalten das Eisen in Form des sehr wirksamen Ferrobicarbonat, Das Mineralwasser muß an der Quelle getrunken werden, weil das Eisen sich sonst in die Ferriverbindung umsetzt.

Das **Arsen** übt gleichfalls eine anregende Wirkung auf die Erythropoese aus. Es ist bei Chlorose kaum erforderlich, bei manchen hypochromen Anämien hat aber die Kombination Arsen plus Eisen die beste Wirkung. Bei der essentiellen hypochromen Anämie soll es wirkungslos sein.

Zu empfehlen sind: *Acid. arsenicosum* 0,5 bis höchstens 5 mg pro dosi täglich (von kleinen langsam auf größere Dosen steigend!), evtl. in Form der *Pil. asiaticae* (1 mg Ac. arsen. pro Pille) oder in *Kombination mit Eisen* als *Pil. ferri arsen.* (1 mg Ac. ars. und 0,06 g Ferr. reduct. pro Pille). Teurer, aber sehr zu empfehlen ist *folgende Verschreibung*: Acid. arsen. 0,05, Chinin. ferri citric. 20,0, Succ. Liquir. 6,0 (dazu evtl. Strychn. nitr. 0,05), Mucil. Gum. arab. q. s. ut f. pilul. Nr. 100, D. S. 3mal täglich nach der Mahlzeit 1—3 Pillen zu nehmen; ferner als FOWLERSche Lösung oder als *Elarson* und *Eisenelarson*. Die letzteren Präparate sind besonders geschätzt, ebenso die *Arsenfeometten*.

Als *Injektionspräparate* sind zweckmäßig *Solarson*, *Optarson* (Arsen plus Strychnin), *Astonin*, *Natr. arsenic.* (1%ige Lösung), evtl. *Arsacetin* (5%ige Lösung von Natr. acetylarsanilicum).

Eine *arsenhaltige Mineralquelle* ist die *Dürkheimer Maxquelle*, eisen-arsenhaltige Quellen gibt es in den italienischen Bädern *Roncegno* (535 m ü. d. Meere) und *Levico* (520 m ü. d. Meere).

Die *Therapie* mit *Leber- und Magenpräparaten* ist bei den hypochromen Anämien zum Teil überflüssig, zum Teil von zweifelhafter Wirkung. Bei hartnäckigen, schwach beeinflussbaren Fällen empfiehlt es sich aber doch, von ihnen Gebrauch zu machen, dann in *Kombination mit Eisen* oder *Arsen*. Beide Kombinationen haben ihre Vorteile und mancher Fall heilt bei ihrer Anwendung überraschend.

Was die *Allgemeinbehandlung* anbelangt, so ist bei allen schweren Anämien und Chlorosen zunächst *Bettruhe* empfehlenswert. Später kommt evtl. *Höhenluftkur* mit ihrem günstigen Einfluß auf die Blutbildung in Betracht.

Die *Diät* soll *frisches* eisenhaltiges, grünes Gemüse, Salate und Obst enthalten. Da das Kochen das in ihnen enthaltene Ferroeisen in Ferrieisen umwandelt (STARKENSTEIN), ist es zweckmäßig, möglichst viel in *Rohkostform* zu geben.

Eisenreiche Nahrungsstoffe nach SCHALL-HEISLER.

	mg		mg		mg
Suppengrieß, Grünkern	59	Meerrettich.	32	Zwetschgen	20
Lauch	59	Feldsalat.	31	Grahambrot	16
Kopfsalat	54	Gurken	30	Erdbeeren	13
Mandarinen	52	Pfifferlinge	29	Kalbsleber	29
Spinat	43	Rettich	26	Hering.	28
Endivien	40	Rotkraut	25	Aal	17
Linsen	36	Haselnüsse	25	Rindfleisch	15
Kohlrabi	34	Pumpnickel.	25	Wild	15
Erdnüsse.	34	Tomaten.	23	Hühnerfleisch	13

2. Hyperchrome Anämien.

Störung der Zellreifung und Zellbildung.

Die Anämien dieser Gruppe werden durch Mangel oder Fehlen des Antiperniciosastoffes verursacht, dessen Zusammensetzung die folgende ist:

<i>Extrinsic Faktor</i> (Hämogen)	+ <i>Intrinsic Faktor</i> (CASTLES Ferment, Hämopoetin, Hämogenase)	= <i>Antiperniciosastoff</i> (Leberfaktor Hämon)
Nahrungsstoff Thermostabil Nichteiweißartig	Magen- (und Darm-) stoff Thermostabil Eiweißartig	Thermostabil Polypeptid ?

Für den Ausfall an Perniciosastoff bestehen mehrere Möglichkeiten: sicher bewiesen ist die *fehlende Bildung des CASTLESchen Fermentes* für den typischen Vertreter der Gruppe, die BIERMERSche perniziöse Anämie. Es kann aber auch ein *Mangel an Nahrungsstoff* vorliegen, dessen Natur noch nicht feststeht; dem *Vitamin-B-Komplex* kommt eine gewisse Bedeutung bei der Blutbildung zu (in geringerem Maße dem Vitamin C); manche neueren Forschungsergebnisse weisen darauf hin, daß auch *andere Stoffe* (sekundärer Anämie Stoff von WHIPPLE und Mitarbeiter) beteiligt sind. Man muß damit rechnen, daß unter Umständen die *Resorption der Komponenten des Antiperniciosastoffes ungenügend* vor sich geht, daß ein *vermehrter Bedarf* desselben *keine volle Deckung* erfährt, daß *toxische Substanzen*, die evtl. am Knochenmark selbst angreifen, *seine Wirkung hemmen und ausschalten*. Schließlich kann auch die *Leberfunktion* Bedeutung haben, insofern als die Speicherung oder die Synthese des Antiperniciosastoffes, über dessen tatsächliche Zusammensetzung und Bau wir bis jetzt nur allgemeine Vorstellungen, aber keine chemischen Details besitzen, irgendwie mangelhaft wird.

Alle diese Vorgänge, bei denen die notwendige Funktion des Antiperniciosastoffes primär oder sekundär mangelhaft wird oder ausfällt, führen zu einer *regeneratorischen Dysfunktion des Knochenmarks*, zu einer Hemmung und Fehlleitung der in ihm ablaufenden Zellbildungs- und Reifungsvorgänge, in besonderem Ausmaße seiner erythro-poetischen (s. S. 263, Abb. 2). Die Folge ist die Entstehung von primären oder sekundären *hyperchromen Anämien*.

Die *charakteristischen Merkmale im Blute* sind die folgenden: Der Färbeindex ist erhöht, weil die einzelne rote Blutzelle mehr Hämoglobin enthält als die normale. Sie färbt sich mit Eosin stärker als normal (*Hyperchromie*). Da sie den höchsten Grad der Hämoglobinsättigung besitzt, so kann eine weitere Erhöhung nur durch eine Vergrößerung der Zelle selbst erfolgen. Tatsächlich sind

Erythrocytenvolumen und -durchmesser größer als normal (Abb. 4, S. 265), was in der PRICE-JONESschen *Kurve* zum Ausdruck kommt, die verbreitert und nach rechts verschoben ist (*megalocytäre Anämie*). In dem Megaloblasten geht die Ausreifung des Kerns nur mangelhaft vor sich und auch, wenn der Kern verloren wird, fehlt die normale Verkleinerung der Zelle. Der Bestand des peripheren Blutes an reifen Erythrocyten wird gering. Die pathologischen Zellen sind gegen Saponin weniger resistent als die normalen, sie haben eine viel kürzere Lebensdauer. Die Steigerung des Umsatzes der roten Blutkörperchen führt zu einem vermehrten Auftreten der Hämoglobinabbauprodukte in Blut (erhöhter Bilirubingehalt, gelbliche Farbe des Serums), Urin und Stuhl. Im Blut finden sich Leukopenie mit relativer Lymphocytose, vereinzelt Myelocyten, riesenstabkernige und übersegmentierte Neutrophile. Die Zahl der Blutplättchen vermindert sich. *Therapeutisch* stehen die *Leberpräparate* im Vordergrund.

a) Hyperchrome perniziöse Anämie (BIERMER).

Die Krankheit wurde zum erstenmal von BIERMER in ihrem klinischen Symptomenkomplex beschrieben, wenn sie auch schon früher ADDISON u. a. bekannt war. Dann fanden HAYEM und LAACHE den erhöhten Färbeindex und endlich hat EHRLICH ihre Diagnose durch genaue Erkennung und Beschreibung des Blutbildes und Auffindung der charakteristischen Megalocyten und Megaloblasten gesichert.

Zweifellos gehört die perniziöse Anämie zu den *Konstitutionskrankheiten*. Wenn sie auch meist sporadisch erscheint, so tritt sie doch zuweilen *familiär* auf und kann *erblich* sein. Es finden sich in der Literatur mehrfache Angaben, welche den erblichen Faktor in einzelnen Familien beweisen. LEVINE und LADD finden in 6% familiäres Auftreten, MORAWITZ 4mal unter 200 Fällen, BREMER bringt einen beweisenden Familienstammbaum. Ich selbst habe ähnliche Beobachtungen gemacht. Daß das konstitutionelle Moment erheblich mitspielt, haben schon MARTIUS, SCHAUMAN, KNUD FABER u. a. betont. Man gibt heute etwa 8% erbliche Belastung an.

Die perniziöse Anämie ist eine Krankheit des Erwachsenenalters und kommt besonders im mittleren Lebensabschnitt bei Männern häufiger als bei Frauen vor. Sie ist in den nördlichen Ländern häufiger wie in den südlichen, fehlt in den Tropen, auch in Japan.

Das *Krankheitsbild* ist in frühen Stadien nicht oder sehr schwer, in späteren meist leicht zu erkennen. Die Krankheit macht zuerst keine oder nur ganz unbestimmte Erscheinungen. Oft sind es leichte Beschwerden von seiten des Magens wie Druckgefühl, zeitweise Appetitstörungen, Aufstoßen. Manche Speisen werden nicht mehr wie früher vertragen und bleiben lange im Magen. Durchfälle stellen sich zuweilen ein. Oder die Krankheit beginnt mit Ermüdbarkeit und Schwächegefühl. Nicht selten, aber keineswegs immer, wird als erste Klage *Brennen* und das *Gefühl des Wundseins der Zunge* angegeben. In anderen Fällen sind es *nervöse Störungen* wie leichte Parästhesien an Fingern oder Zehen, die den Kranken zum Arzte führen oder Herzklopfen und Kurzatmigkeit bei körperlicher Tätigkeit. Die *Blutuntersuchung* ergibt zunächst öfter nur eine *leichte Anämie* oder normale Werte. Oder man findet eine *Anacidität* oder *Achylie des Magens*, die jahrelang mit und ohne Beschwerden bestehen kann, ehe das Krankheitsbild offenkundig wird. Es gibt *kein sicheres Frühsymptom*. Erst das Auftreten der charakteristischen Blut- und Knochenmarkveränderungen ermöglicht die Diagnose.

Die *Betrachtung des Kranken* zeigt eine mehr oder weniger starke *Blässe der Haut und Schleimhäute*. Die Haut kann auch zuerst leicht gerötet sein (vasomotorische Einflüsse). Sie hat einen *gelblichen Ton*. Auch die Skleren können eine leicht gelbliche Färbung zeigen. Die Ursache dafür ist eine Erhöhung

des *Bilirubingehaltes des Blutes*, der meist über 1 mg-%, oft auch etwas über 2 mg-% beträgt. Dabei fällt die Bilirubinprobe im *goldgelben* Serum nach HIJMANS VAN DEN BERGH, wie bei der konstitutionellen hämolytischen Anämie, nur bei der *indirekten* Reaktion positiv aus. Neben der Bilirubinämie kommt es zum Auftreten von *Hämatin*, in einzelnen Fällen von *Hämatoporphyrin*. Der Kranke ist in der Regel in auffallend *gutem Ernährungszustand* mit gutem Fettpolster, oft etwas pastös gedunsen. In *späteren* Stadien findet man *Ödeme* an den unteren Extremitäten, *Druck auf das Sternum* ist häufig *schmerzhaft*. Die

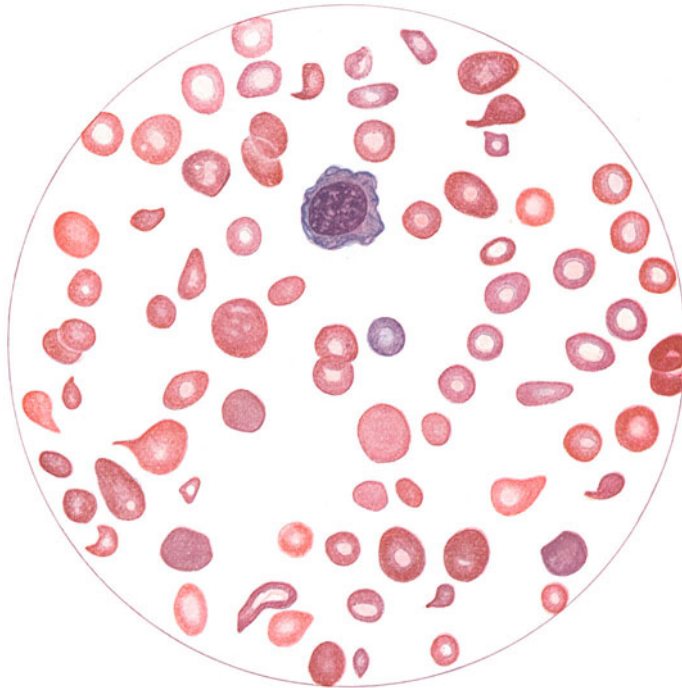


Abb. 19. Hyperchrome perniziöse Anämie.

Temperatur ist fast immer subfebril oder febril. Es wechseln Zeiten normaler und erhöhter Temperatur. Bei fortgeschrittener Krankheit setzt eine *Neigung zu Blutungen* wie Nasenbluten, Netzhautblutungen ein, die auf eine toxische Schädigung der Capillarwände zurückzuführen sind (*Capillartoxikose*).

Der charakteristische *Blutbefund* entspricht der *hyperchromen* Anämie. Er wechselt aber erheblich, je nachdem die Krankheit in einer Remission oder auf der Höhe sich befindet. Im letzteren Falle findet sich das von EHRLICH festgelegte Blutbild mit *Megalocytose*, *Hyperchromie* und *Leukopenie*. Das Blut ist blaß und wässerig (hydrämisch) mit geringer Viscosität. Im *ungefärbten Präparat* fehlt die *Geldrollenbildung* (HAУЕМ). Zur Herstellung von Trockenpräparaten müssen kleinste Bluttröpfchen verwendet werden. Das *gefärbte* Präparat zeigt eine besonders ausgesprochene Anisocytose, weil die Normocyten sich mit *Mikrocyten* und *Megalocyten* (bis zu 12 μ) mischen. Die Feststellung des Durchschnittsdurchmessers mit dem Bockschens Erythrocytometer gibt bei unbehandelten Fällen einen schnellen entscheidenden Einblick (über 8 μ).

Neben der Hyperchromie findet man Polychromasie, seltener basophile Tüpfelung, *Reticulocyten* in wechselnder Menge, bald seltene, bald viele, je nach dem augenblicklichen Stand der Blutbildung. *Kernhaltige rote*

Blutkörperchen sind meist nur vereinzelt da. Man sieht Normoblasten mit pyknotischem Kern, zuweilen auch Kernmitosen und einzelne freie Kerne. Megaloblasten werden selten gefunden. Die *Zahl der Erythrocyten* kann auf überaus niedrige Werte herabsinken (unter 500 000 im Kubikmillimeter). Der *Hämoglobingehalt* ist gelegentlich bis unter 15% erniedrigt. Der *Färbeindex* kann auf 1,5 und höher steigen (LAACHESCHES Zeichen). Die Leukocytenzahl ist meist auf 3000—4000 gesunken. Die Granulocyten zeigen starke Polymorphie des Kerns, der zahlreiche Segmente aufweist (*Übersegmentation* der Neutrophilen nach NAEGELI). Die Eosinophilen sind vermindert oder fehlen ganz, ebenso die Monocyten, während die *Lymphocyten vermehrt* sind. Öfter findet man auch einige Myelocyten. Die *Thrombocyten* sind immer vermindert, in schweren Stadien sehr stark. Die Blutungszeit ist dann verlängert. Die *Senkungsgeschwindigkeit* ist beschleunigt. Die *osmotische Resistenz* gegen Kochsalzlösung ist normal, gegen Saponin vermindert.

Die *Sternalpunktion* zeigt das beschriebene megaloblastische Bild (s. S. 268). Bei leberbehandelten Fällen und im Frühstadium gibt die Punktion nicht immer ein klares Resultat.

Am *Respirationsapparat* liegt außer beschleunigter Atmung bei hochgradiger Anämie (Sauerstoffhunger) nichts besonderes vor.

Am *Zirkulationsapparat* findet man, wie bei Chlorose, Nonnensausen über der Jugularvene, anämische Geräusche am Herzen über der Pulmonalis und Mitralis. Sie sind die Folge der gesteigerten Kreislaufgeschwindigkeit, die durch die Verminderung des Hämoglobins und der Gesamtblutmenge als Ausgleich nötig wird. Die Herzgröße ist wenig verändert, der Puls beschleunigt. Thrombosen kommen kaum vor.

Die Erscheinungen am Verdauungskanal beginnen mit der „MÖLLER-HUNTERSCHEN Glossitis“. Sie ist häufig (in etwa 50% der Fälle) und erklärt die Schmerzen bei Zufuhr gewisser Speisen (Säuren, Alkohol usw.). Zeitweise treten hochrote, leicht erhabene Stellen am Zungenrand und -rücken, Bläschen und kleinste Erosionen besonders am Rande der Zungenspitze auf. Ständiges Brennen und pelziges Gefühl in der Zunge belästigen die Kranken. Später findet man die Oberfläche der Zunge infolge der Atrophie der Papillen glatt, nicht belegt, daher auffallend glänzend wie lackiert. Gelegentlich wird auch über Brennen in der Speiseröhre geklagt. Zuweilen findet man ähnliche Beschwerden bei nervösen Menschen *ohne* Veränderungen.

Die Untersuchung der *Magenfunktion* ergibt immer eine totale *histaminrefraktäre Achylie*, also Fehlen der Salzsäure- und Pepsinsekretion auch bei stärksten Reizen. Das CASTLESCHES Ferment läßt sich *nicht* mehr nachweisen. Die Ursache ist eine Atrophie der Magenwände, die sich auch mit dem Gastroskop feststellen läßt. Bakteriologisch finden sich fast immer Colibacillen. Der *Stuhl* ist zuweilen diarrhoisch, zuweilen obstipiert. Okkultes Blut ist nie vorhanden. Die Röntgenuntersuchung zeigt außer schneller Entleerung des Magens infolge der Achylie die atrophische oder seltener hypertrophische Gastritis. Nicht selten besteht eine Pankreasfunktionsstörung.

Die *Milz* ist meist etwas *vergrößert*, hart und nicht schmerzhaft, zuweilen nimmt auch die Leber an Umfang zu.

Der *Urin* enthält oft eine Spur Eiweiß. Er ist bei schweren Fällen meist dunkel und führt Urobilin und vermehrtes Urobilinogen. In Remissionen wird er hell und der Farbstoffgehalt vermindert sich. Der *Grundumsatz* ist in der Blutkrise gesteigert, bei zunehmender Erschöpfung der Blutbildung herabgesetzt.

Am *Zentralnervensystem*¹ finden sich die Symptome der *funikulären Myelose* (LICHTHEIM). Eine Neuritis der Zungennerven bedingt die Glossitis. Der Kranke klagt über Parästhesien an Händen und Füßen und zuweilen über Unsicherheit beim Gehen. Manchmal treten Muskelschwäche oder Steifigkeit ein. Die Erscheinungen sind zum Teil *tabesähnlich*, es fehlen die Sehnenreflexe, die Bewegungen sind ataktisch, das ROMBERGSche Phänomen ist positiv, es finden sich Sensibilitätsstörungen der Oberfläche und der Tiefe. Pupillenstörungen treten nie auf, aber gelegentlich eine Neuritis optica und Blutungen im Augenhintergrund. In anderen Fällen findet man mehr *spastische Erscheinungen*, wie gesteigerte Reflexe, Babinski, spastische Rigidität der Beine. Zuweilen mischen sich beide Gruppen. Man hat dann eine spastische Lähmung mit erhöhten Sehnenreflexen, Sensibilitätsstörungen und Parästhesien (*spastisch-ataktisches Syndrom*). Die Ursache ist eine *funikuläre Sklerose* (NONNE, SCHRÖDER), d. h. eine Strangdegeneration, die meist die Hinter- und Seitenstränge, aber zuweilen auch die motorischen Bahnen betrifft (*kombinierte Strangsklerose*). Die Veränderungen können in seltenen Fällen auch auf das *Gehirn* übergreifen und zu psychischen Störungen mit Delirien und Halluzinationen und zu anderen zentralen Erscheinungen führen.

Der *Verlauf* der perniziösen Anämie ist ein chronischer. Häufig kommen *Remissionen* vor, in denen sich die Patienten weitgehend bessern und sogar arbeitsfähig werden. Sie können selbst bei Schwerkranken *spontan* auftreten. Mit ihnen *ändert sich das Blutbild*. Die Reticulocyten, auch die kernhaltigen Roten, nehmen an Zahl vorübergehend zu, die ersteren bis zu 100⁰/₀₀ und mehr, die Zahl der Erythrocyten und der Hämoglobinwert steigen, der Färbeindex sinkt, bleibt aber meist über 1, die Leukocyten- und Thrombocytenzahlen gehen in die Höhe (*Blutkrise*). Das Blutbild behält aber trotz sich der Norm nähernder Werte und langsamem Verschwinden der kernhaltigen und jugendlichen Formen immer etwas Charakteristisches durch die starke Eosinfärbung der teilweise abnorm großen Erythrocyten. Solche Remissionen sind auch durch Bluttransfusionen und zuweilen durch Arsenbehandlung zu erzielen. Nach mehr oder weniger langer Zeit setzt die Verschlechterung wieder ein.

Bei vollwirksamer *Leberbehandlung* verschwinden die Megalocyten und die Übersegmentation der Neutrophilen, der durchschnittliche Durchmesser der Erythrocyten wird normal, das Blutbild und das Knochenmark nehmen normalen Charakter an, der Bilirubingehalt des Serums sinkt zur Norm, die Gallenfarbstoffe verschwinden aus dem Urin. Man kann in diesem Stadium die Diagnose nur aus der Anamnese in Verbindung mit dem an der Grenze der Norm oder etwas darüber gelegenen Färbeindex und einer gewissen Hyperchromie der Erythrocyten, sowie aus dem Vorhandensein der Achylie, die sich nicht ändert, stellen.

Früher führte die Krankheit in einem oder in wenigen Jahren zum Tode. Heute liegen dank der Lebertherapie die Verhältnisse wesentlich günstiger. Wenn es gelingt, einen Kranken früh zu erfassen und der Kranke die Therapie unter ärztlicher Aufsicht konsequent durchführt, so kann er sich seine Gesundheit lange Jahre weitgehend erhalten. Stellen sich aber besonders bei mangelhafter Behandlung schwere nervöse Symptome ein, dann stirbt der Kranke über kurz oder lang an einer interkurrenten Erkrankung (Decubitus, septische Cystopyelitis u. a.).

Pathologisch-anatomisches Bild: In den langen Röhrenknochen wird das Fettmark durch *rotes Zellmark* ersetzt, in dem ebenso wie im gesamten übrigen Mark besonders viele Megaloblasten und Megalocyten und ein Zurückdrängen der normalen Entwicklungs-

¹ Vgl. auch S. 619.

formen der Erythrocyten und der granulierten Zellen stattfindet. In der Leber, in den Lymphdrüsen und in der Milzpulpa entwickelt sich ein ähnliches Gewebe (*extramedulläre Hämatopoese*). Im Magen erkennt man eine Atrophie der Schleimhaut und der sezernierenden Drüsen sowie eine lymphocytäre Infiltration, auch die Dünndarmschleimhaut ist atrophisch bei guterhaltenen Lymphfollikeln. Eine starke *Eisenablagerung* wird in den inneren Organen, besonders der Leber, wo das Eisenpigment in den KUPFFERSchen Sternzellen zu finden ist (Hämosiderosis), *weniger in der Milz*, ferner in Nieren und Knochenmark angetroffen.

Über die **Pathogenese** ist bereits das wesentliche gesagt. *Infolge Fehlens des Intrinsic-Faktors*, des CASTLESchen Fermentes im Magen- und Darmsaft fällt die Bildung des Antiperniciosastoffes und seine Speicherung in der Leber weg. Sein Ausfall führt zu den schweren Störungen der Bildung und Reifung roter Blutzellen. Der Verlust von Bildung und Abscheidung des CASTLESchen Ferments hängt aufs engste mit der Erkrankung der Wand des Magens (Atrophie mit Achylia gastrica) und des oberen Dünndarms zusammen. Der Magensaft gesunder Menschen enthält auch schon im Säuglingsalter gut wirksames CASTLESches Ferment; er vermag bei parenteraler Verabreichung eine Reticulocytenvermehrung herbeizuführen. Im Magensaft des Perniciosakranken fehlt das Ferment. Es steht fest, daß der CASTLE-Faktor *nur* im Magen und den oberen Dünndarmabschnitten entsteht. Die Leber ist nur Speicherungsorgan, in der auch der Extrinsic-Faktor reichlich vorhanden ist; daher kommt es, daß 10—20 g Leber, die beim Perniciosakranken keine Besserung des Blutbefundes bewirken, eine starke Reticulocytenkrise herbeiführen, wenn sie mit 20 ccm CASTLE-Faktor enthaltenden Magensaftes zusammengebracht werden (REIMANN). Auffallend ist, daß die Menge des Kupfers in der Leber nach Entfernung des Magens absinkt und daß es dort bei Perniciosakranken vollkommen fehlt. Die Annahme, daß der Vitamin-B₂-Komplex mit dem Extrinsic-Faktor identisch ist, mußte wieder fallen gelassen werden (DIEHL und KÜHNAU u. a.; s. S. 294).

Ob das Auftreten der *nervösen Komplikationen* mit dem Fehlen des Antiperniciosastoffes zusammenhängt, ist noch nicht völlig geklärt. Es wird daran gedacht, daß dafür ein anderer Faktor (antimyelitische Prinzip) maßgebend ist, daß dieses dem Vitamin B₁ nahesteht und mit ihm identisch ist. Vielleicht bedarf auch dieses vorher einer Kupplung (CASTLE). Die häufig berichteten guten Erfolge der Hefebehandlung hängen mit den Vitamin B₁ zusammen, wie auch diejenigen der Verfütterung von Frischleber, die reichlich Vitamin B₁ enthält.

Der antianämische Stoff enthält Stickstoff und ist frei von Phosphor und Schwefel (FELIX). Er wirkt parenteral 30—50mal so stark wie peroral. Die parenterale Therapie ist also wirtschaftlicher.

Diagnose. Die Diagnose ergibt sich aus der Schilderung des Krankheitsbildes. Von Wichtigkeit ist das charakteristische Blutbild, die Zeichen vermehrten Blutzerfalls (Hyperbilirubinämie, Urobilin- und Urobilinogenurie), die gelbliche Blässe, die Veränderungen der Zunge und andere nervöse Störungen, vor allem aber die histaminrefraktäre *Achylia gastrica*, welche unbedingt vorhanden sein muß. Ihr Fehlen spricht gegen perniziöse Anämie. Mehrmals sah ich perniziöse Anämien, die jahrelang unter dem Bild einer hartnäckigen hypochromen (sekundären) Anämie, zunächst mit Anacidität, dann mit Achylie des Magens verliefen und erst spät das typische Bild boten. Die Sternalpunktion trägt zur Entscheidung der Diagnose bei. Es mag darauf hingewiesen werden, daß immer aufs sorgsamste nach evtl. Ursachen der Bluterkrankung gesucht werden muß, vor allem nach Carcinomen, sei es des Magens, der Genitalorgane, der Leber oder anderen, nach Lues, Wurmkrankheiten u. a. m.

Therapie: Ganz schwere Fälle, bei denen eine höchstgradige Anämie (um 1 Million Erythrocyten und darunter) mit den Folgeerscheinungen (Dyspnoe, hochgradige Schwäche usw.) vorhanden ist, werden zunächst am besten mit *Bluttrans-*

fusionen (s. S. 259) behandelt. Man beginnt mit kleineren Mengen: 100—150 ccm; wenn diese gut vertragen werden, kann man größere Mengen: 200—300 ccm transfundieren, evtl. mehrmals nacheinander, in Abständen von 1—3 Tagen. Dadurch wird eine rasche Besserung erreicht. Die Transfusionen sind auch da am Platze, wo die Lebertherapie in ihrer Wirkung zunächst nicht befriedigt oder aus irgendwelchen Gründen, z. B. Widerwillen des Kranken gegen Injektionsbehandlung, nicht in genügender Intensität durchzuführen ist.

Die **Leberbehandlung** ist dann die *wichtigste Therapie*. Durch die Verabreichung der gereinigten und konzentrierten Leberpräparate wurde die *Verfütterung von Rohleber*, die in Mengen von 300—1000 g stattfinden mußte, überflüssig. Auch durch Verfütterung von Magenpräparaten kann eine günstige Wirkung erzielt werden. Oft ist eine *Kombinationstherapie* zur Erzielung maximaler Wirkungen zweckmäßig.

Die *intramuskulär* zu injizierenden Leberpräparate sind so eingestellt, daß 2 ccm als Inhalt einer Ampulle, die dem Extrakt von etwa 10—20 g Rohleber entsprechen, parenteral verabreicht, die gleiche Wirkung ausüben, wie die Verfütterung von etwa 600 g Frischleber. Es kommt selten vor, daß nach lange fortgesetzter parenteraler Behandlung am Ort der Injektion eine *Überempfindlichkeitsreaktion* (Schmerz, Schwellung) einsetzt. Wechsel des Präparates hat uns dabei manchmal gute Dienste getan. Evtl. muß zur oralen Therapie übergegangen werden. — Zur *Depotbehandlung* sind Ampullen mit höherer Dosierung im Handel.

An Präparaten nenne ich das GÄNSSLENSCHE *Campolon* (J. G. Farben), *Heprakton* (Merck), *Hepatopson* (Promonta), *Hepatrat* und *Hepaventrat* (Leber-Magenextrakt) und das Ceferro enthaltende *Ferrohepatrat* (Nordmark-W.), *Permaemyl* (Degewop).

Die *Dosierung der Leberbehandlung* ist von Fall zu Fall verschieden. Wo es sich nur um die Anämie *ohne* nervöse Erscheinungen handelt, kommt man oft mit kleineren Dosen vorwärts. Wo es sich auch um die Beeinflussung nervöser Komplikationen dreht, ist lang dauernde Verabreichung großer Dosen immer erforderlich, womit man häufig befriedigende Erfolge erzielt. Dabei wird dann enterale und parenterale Verabreichung kombiniert.

Im einzelnen werden bei *schweren Fällen* 2, manchmal auch 3 Ampullen à 2 ccm pro Tag, zur schnellen Auffüllung der geleerten Körperdepots mit dem anti-anämischen Stoff injiziert. Die Wirkung wird an der Besserung des Blutstatus, der Änderung des Markbildes, der Abnahme der Bilirubinämie usw. verfolgt. Beim Fehlen nervöser Komplikationen kann allmählich auf 1 Ampulle pro die herabgegangen werden, wobei man zweckmäßig noch *peroral* eines der flüssigen oder festen Leber- oder Magenpräparate gibt. Sind Blutstatus, Blutbilirubinspiegel und Befinden wieder normal, so kann man zur *Depotbehandlung* übergehen, zur Verhütung von Rezidiven wird jede Woche eine intramuskuläre Injektion von 5—10 ccm gemacht. Später kommt man mit konsequenter oraler Behandlung aus. In den Wintermonaten müssen höhere Dosen gegeben werden wie in den Sommermonaten.

Finden sich *nervöse Komplikationen* als leichtere oder stärkere Parästhesien oder motorische Schwächezustände u. a., dann muß die intensive Therapie, wie bei schweren Fällen möglichst lange durch Wochen und evtl. Monate durchgeführt werden. Ich habe darnach völliges Schwinden der leichteren Erscheinungen, aber auch erstaunliche Besserung der schwereren Komplikationen gesehen. Solche Erfolge erzielt man nur bei konsequent durchgeführter massierter Behandlung. Beschränkt man sich auf kleine Mengen, dann hält sich zwar der Blutstatus und das Allgemeinbefinden auf guter Höhe, die nervösen Komplikationen bleiben jedoch unbeeinflusst oder schreiten sogar weiter. Wenn bereits schwerste nervöse Störungen, durch ausgedehnte organische Veränderungen im Cerebrospinalapparat bedingt, vorliegen, so ist der Wiederherstellung eine Grenze gesetzt. Gerade in diesen Fällen, die man heute infolge frühzeitiger Erkennung und Behandlung der Krankheit (*prophylaktische Wirkung der Leber-*

behandlung) viel seltener oder überhaupt nicht mehr sieht, im Gegensatz zu der Zeit, wo die Lebertherapie nur oral mit Frischleber durchgeführt wurde, ist eine lang dauernde kombinierte Behandlung mit großen Dosen zu versuchen. Man wird auch da noch erfreuliche Besserungen sehen. Vielfach wird die Kombination der Lebertherapie mit Hefepräparaten (Frischhefe, Levurinose usw.) oder mit Betaxin- bzw. Betabioninjektionen empfohlen. Ich habe nie besondere Vorteile davon gehabt.

Bei bedrohlichen Zuständen (schwerste Anämie, völliges Darniederliegen der Blutregeneration) kann man das *Hepatrat ad infusionem* mit Nutzen *intravenös* verabreichen.

Zur *oralen* Behandlung eignen sich die flüssigen und die Trockenpräparate, welche letztere als lockeres Pulver oder in Tablettenform in Handel kommen.

Folgende Präparate sind im Handel: *Hepatopson* liquid. (Promonta), *Hepatrat* (Nordmark W.) als H.-liquid., H.-Bohnen und H.-Körner, Hepracton-Tabletten und H.-Pulver (Merck). Besonders empfehlenswert ist *Hepamult* (Schering), das *mit normalem Magensaft behandelte Leber* darstellt, als dragierte Granula (10 g = 250 g Frischleber), ferner das *Hepaventrat* (*Leber-Magenextraktpräparat* Nordmark-W.).

Gute Kombinationspräparate sind *Campoferron* mit Fe- und Cu-Zusatz, *Ferrohepatrat* liquid. und Arsenhepatrat liquid. und -Bohnen, *Ferronovin* u. a.

Immer muß der Arzt die Dosierung angeben und den Kranken dauernd unter Aufsicht (ab und an Blutkontrolle) behalten. Die Dosis des Leberpräparates ist *individuell* verschieden. Bei *geringsten Rezidivsymptomen* (Brennen der Zunge, Parästhesien oder deren Zunahme, Verschlechterung des Blutbildes, Ansteigen des Erythrocytendurchmessers) muß die *Dosis erhöht* werden.

An *Magenpräparaten* nenne ich folgende: *Venträmon*, *Stomopson*, *Mucotrat*. Man kann mit ihnen zuweilen gute Erfolge erzielen. Gehackter Frischmagen (Tartar) wird nicht ungenommen. Kombinationspräparate s. oben.

Die Behandlung mit feingehackter roher Leber ist heute in der Regel überflüssig. In den Speisezetteln kann aber Leber in den verschiedensten Formen (Leberpureesuppe, Leberknödel, Leberschnitzel halbgar gebraten u. a.) aufgenommen werden. Im übrigen soll die *Diät* unter Einschränkung der Fleischzufuhr viel vitaminreiche Gemüse und Obstkost mit mäßiger Einschränkung des Fettes und reichlich Kohlehydrate enthalten. Sie muß die gestörte Magenverdauung berücksichtigen und schwer verdauliches Eiweiß (Räucherwaren, fettes und bindegewebsreiches Fleisch, kleberreiches Brot, hartgekochtes Eiweiß usw.) vermeiden. Zweckmäßig ist die Verabreichung von Tartar.

Wichtig ist die *dauernde Verabreichung* von *Salzsäure* in *genügender* Menge, am besten in Form von Acid. hydrochl. dilut. 15—20 Tropfen in Zuckerwasser zu jeder Mahlzeit. Das beliebte und auch gute Acidolpepsin ist oftmals zu schwach (Nr. I stark sauer, entspricht nur 8 Tropfen verdünnter Salzsäure). Das *Enzynorm* (Nordmark), das neben Pepsinsalzsäure, alle Magenenzyme einschließlich CASTLE-Faktor enthält, soll über längere Zeit im Magen Salzsäure abspalten; in welcher Menge, ist nicht angegeben. Im *Citropepsin* (Promonta) soll die Citronensäure die Salzsäure ersetzen.

Milzextirpation erübrigt sich. Die *Arsenbehandlung* ist vollkommen in den Hintergrund getreten. Man verabreicht es als *Elarson*, *Solarsoninjektion* oder *Acidum arsenicosum* (Pillen oder Injektion). Auch das *Inhepton* (MERK), das Heprakton, Arsen, Strychnin und Phosphor enthält, ist als Injektionspräparat zu empfehlen, schließlich das *Arsenhepatrat* (in Bohnen). Bei längerer Verabreichung achte man auf das Einsetzen unerwünschter Arsenwirkungen. Bei manchen Fällen von BIERMERSCHER Krankheit ist *Eisenzufuhr* zweckmäßig, entweder in Form der genannten Kombinationspräparate oder als Ferroeisen (s. S. 292). Endlich kann ein Versuch mit *Kupfersulfatlösung* (1%ig, davon einmal täglich 30 Tropfen) gemacht werden. Auch *Campoferron* enthält Kupfer. Kleine Mengen von *Thyroxin* (3mal täglich 1 mg) können die Behandlung unterstützen.

b) Symptomatische perniciosoähnliche Anämien.

Es scheint außer der BIERMERSchen Krankheit *keine* Erkrankung zu geben, die mit ebenso großer Sicherheit und Regelmäßigkeit zum vollentwickelten Bild der perniziösen Anämie und *nur* zu diesem führt. Vielmehr entstehen die „sekundären“ perniziösen Anämien unter dem Einfluß gleicher Schädlichkeiten meist seltener wie die hypochromen. Die Entstehungsursachen stehen auch nicht so fest und sind mannigfaltiger. Eine *kurze Zusammenfassung* findet sich *im nächsten Abschnitt*.

3. Abwechselnde Entstehung hypo- und hyperchromer Anämien durch dieselbe Schädlichkeit. Bleianämie.

Es gibt zuweilen Kranke mit echter perniziöser Anämie, bei denen die Verabreichung des Antiperniciosastoffes bis zu einem gewissen Punkt recht gut wirkt, der volle Erfolg aber rascher und sicherer erst nach Verabreichung von Eisen (evtl. mit Kupfer) erreicht wird. Ähnliches auch umgekehrt sieht man bei anderen etwa hypochromen Anämien. Man kann annehmen, daß *beide Störungen*, die der Hämoglobinbildung und die der Zellbildung bzw. Reifung, *nebeneinander* vorliegen, *wobei die eine die Führung hat*. Auch der Übergang einer hypochromen achlorhydrischen in eine hyperchrome perniziöse Anämie ist von mir und anderen beobachtet worden.

Häufig entstehen *durch dieselbe Schädlichkeit bald hypo-, bald hyperchrome Anämien* (*symptomatische Anämien*). Es wird also beim einen Kranken die Hämoglobinbildung (*symptomatisch-hypochrome Anämie*), beim anderen unter scheinbar denselben krankhaften Bedingungen die Zellbildung und -reifung mangelhaft (*Para-BIERMER-Anämien*). Worauf das unterschiedliche Verhalten der Kranken außer der ihnen eigentümlichen Konstitution und Disposition zurückzuführen ist, bedarf noch häufig der Klärung.

1. Ernährungsstörungen. Daß einseitige fortgesetzte *Ziegenmilchernährung* eine mikrocytäre, *hypochrome* Anämie vom Typus der Chlorose verursachen kann, wurde schon erwähnt (s. S. 287). Wie bei der *Kuhmilchanämie* spielt Eisenmangel eine wichtige Rolle; Behandlung mit askorbinsäurem Eisen (GLANZMANN u. a.) bringt Heilung. Ähnliches sieht man beim *Mehlnährschaden*, bei dem auch die relativ geringe Zufuhr des noch dazu qualitativ minderwertigen Eiweißes der Körnerfrüchte (niederer Gehalt an Lysin und Cystin) und die Überlastung mit Kohlehydraten (etwa 60% des Mehls), die zu erhöhtem Verbrauch an Vitamin B₁ und daher zu einem B₁-Defizit führt, neben calorischer Unterernährung (ROMINGER) eine Rolle spielt. Bei langer Dauer der *Ziegenmilch-* und *Mehlkost* kommt es zu einer Immunitätsschwäche mit gehäuften Infektionen. Diese Kombinationen ändern das Krankheitsbild (Gewichtsstillstand, Wachstumsstörung, Rachitis, Milztumor usw.). Es kann sich dann eine *hyperchrome perniciosoähnliche Anämie* und das Symptomenbild der Anaemia pseudoleucaemica infantum (JACKSCH-HAYEM) entwickeln. Man findet bei ihr selten Megaloblasten, nie Hypersegmentation der Leukocyten, der Bilirubingehalt des Serums ist nicht erhöht, die Glossitis fehlt, die Anacidität ist nicht histaminrefraktär, Milz und Leber sind erheblich vergrößert. Die Anämie ist endogen durch Resorptionsbehinderung von für die Blutbildung wichtigen Stoffen (extrinsic und intrinsic Faktor, Eisen) bedingt. In der Ziegenmilch scheint ferner der Mangel eines Farbstoffs (Uropterin = Xanthopterin) für die Entstehung der Perniciosa eine Rolle zu spielen. Übergang zu anderer Ernährung (Kuhmilch mit Eisenpräparaten, Mohrrübensaft, Hefe, Leber) heilt die Erkrankung.

Die **Pellagra** ist eine meist chronisch verlaufende, endemische Krankheit, die im Frühjahr und Herbst mit krankhaften Erscheinungen von Seiten des Magen-Darmtraktes (Diarrhöen gastrogener Art, Achylie), der Haut (Erythem und Dermatitis) und des Nervensystems (wie bei der Perniciosa bis zur funikulären Myelose) einhergeht und *schlecht ernährte* Volksschichten, deren Nahrung *überwiegend* aus Mais besteht, befällt. Bei ihr kommt *sowohl*

hypo- wie *hyperchrome perniciosoähnliche Anämie* vor. Die erstere wird durch Störungen im Eisenhaushalt, die letztere durch Mangel des Magensaftes an Antiperniciosastoff (evtl. Resorptionsstörung) erklärt. Die Pellagra entsteht nach MOLLOW durch zwei Faktoren: Mangel an einem exogenen pellagraverhütenden Faktor, Vitamin B₃-Komplex und einem endogenen, vom Magen abzugebenden, vom CASTLESchen Ferment verschiedenen Antipellagrafaktor. Rasche Heilung durch zweckmäßige Ernährung, Hefe, Leberextrakte und Nicotinsäureamid (Merck).

2. Magen-Darmstörungen. Nach *Magenresektionen* (BILLROTH II und Totalresektion) und starker *Verätzungen der Magenschleimhaut* kann es zu *hypo-* und seltener zu *hyperchromer perniciosoähnlicher Anämie (agastrische Anämie)* kommen. Gleiches gilt für das *Magencarcinom* und die *Magenblues*. Auch *Darmstörungen* (große Dünndarmresektionen, Dünndarmstenosen, chronische Colitis und Ruhr usw.) sollen selten perniciosoähnliche Anämie machen. Als Erklärung werden Auftreten einer atrophischen Gastritis und Resorptionsstörungen angenommen. Bei Resektionsanämien helfen vorübergehend Bluttransfusionen (vorsichtige Dosierung!), bei entzündlichen Erkrankungen Beseitigung der Krankheit. Leberbehandlung bessert meist aber nicht immer, auch nicht in Kombination mit Eisen. Behandlung mit Magenpräparaten kann versucht werden.

Bei der *Sprue* (tropische und einheimische), welche durch die Symptomentrias Fettstühle, Abmagerung und Anämie gekennzeichnet ist, erscheint die Anämie in *hypo-* und *hyperchromer* Form. Bei der letzteren Form haben die Markpunktataustrieche eine prinzipielle Identität der Knochenmarksveränderungen mit der echten Perniciosa, nur graduell unterschieden, festgestellt (RHOADS und CASTLE, HOTZ und ROHR). Da der Magensaft Spruekranker meist CASTLE-Faktor enthält, muß eine *Resorptionsstörung* angenommen werden, von deren Beschaffenheit es abhängt, ob eine hypochrome *Eisenmangelanämie* oder eine hyperchrome megalocytäre, durch Mangel an *Antiperniciosastoff* bedingte Anämie entsteht. Dabei spielen auch *Vitaminmangel* (C, B₂) eine Rolle. Leberpräparate mit Eisen heilen die Anämie, zusammen mit einer fett- und kohlehydratarmen, eiweiß-, obst- und gemüsereichen Spruediät.

Bei der *Zöliakie* liegen ähnliche Verhältnisse vor.

3. Wurmkrankheit. Die *Botriocephalusanämie* (in Finnland, Ostpreußen) kann in *hypochromer* und in *hyperchromer megalocytärer* Form auftreten, kann aber auch ganz ausbleiben, was für konstitutionelle Veranlagung spricht (familiäres Auftreten). Die hyperchrome Form kann nach Abtreiben des Wurms in die hypochrome übergehen (HOFF), ein Beweis, daß beide Formen kombiniert vorliegen können. Es scheint zu einer funktionellen Sekretionsstörung (Wiederherstellung nach Wurmagang) und zu verschlechterter Resorption des CASTLE-Ferments, wie auch des Eisens zu kommen. ROHR nimmt eine Zerstörung des Antiperniciosafaktors im Darm an. Die Anämie heilt unter Eisen- (Ceferro) und Leber- oder Magentherapie immer aus.

4. In der *Gravidität* findet man *sehr häufig* eine *hypochrome Eisenmangelanämie* (geringer Vorrat, eisenarme Kost, gestörte Resorption, erhöhter Bedarf), *sehr selten* eine *hyperchrome perniciosoähnliche* Form. Die Erklärung für die letztere ist in einer durch die Schwangerschaft bedingten, erniedrigten Produktion des Intrinsic-Faktors (meist Achylie) bei gesteigertem Bedarf (Bildung des kindlichen Blutes) zu suchen. Unterbrechung ist nicht nötig; Lebertherapie heilt die Anämie.

Daneben soll es eine durch *toxische Einflüsse* bedingte *hyperchrome* Schwangerschaftsanämie hämolytischer Natur geben, bei der unterbrochen werden muß, da sie auf Leber- und Magenpräparate usw. nicht reagiert (KOTTMEIER u. a.). Endlich soll die in den Tropen vorkommende perniciosoähnliche Anämie vor allem bei schwangeren Frauen (*megalocytäre Tropenanämie* von WILL) durch Mangel an einem dem Vitamin B₂-Komplex angehörenden Faktor (nicht B₁, B₂, B₄) bedingt sein.

5. Leber- und Milzkrankheiten. Bei *Milzvenenthrombose* entsteht eine *makrocytäre* (nicht megalocytäre) nahezu normochrome Anämie. Dasselbe gilt für

Lebererkrankungen (Lebercirrhose, BANTISCHE Krankheit). Der Durchmesser der Makrocyten liegt bei 8μ . Es besteht meist eine flache Makroplanie, manchmal ist auch das Volum vergrößert. Direkte Beziehungen zur echten Perniciosa bestehen nicht. Das Knochenmark ist eher hypoplastisch. Die hormonalen Beziehungen zwischen Milz und Leber einerseits, Knochenmark andererseits sind ursächlich in Betracht zu ziehen. Es liegt wohl ein Bildungsfehler vor. *Therapie* mit Leber- und Magenpräparaten ist ohne Einfluß.

6. Die **Bleianämie** nimmt eine besondere Stellung ein. *Das Blei stört die Zell- und Hämoglobinbildung.* Die Störung der Hämoglobinsynthese führt zu *übermäßiger Produktion von Porphyrin*, das sich massenhaft im Knochenmark, den Erythrocyten und den Ausscheidungen des Bleikranken findet (VANNOTTI); der Nachweis der Porphyrinurie sichert die Diagnose. Chronische Bleivergiftung führt zu geringgradiger Anämie. Der Färbeindex kann erniedrigt oder normal, selten auch erhöht sein; dann ist die PRICE-JONÈSsche Kurve nach rechts verschoben (Makrocytose). Im *Blutbild* finden sich neben polychromatophilen Zellen besonders zahlreiche *basophil punktierte Erythrocyten* auch ohne begleitende Anämie; sie sind oft ein Frühsymptom, können aber auch fehlen. Das *Knochenmark* ist hyperregeneratorisch, es enthält zahlreiche Ery- und Proerythroblasten sowie basophil getüpfelte Erythrocyten (KLIMA und SEYFRIED). Das anämische Aussehen ist häufig eine Pseudoanämie; das Kolorit ist durch Spasmen der Hautgefäße, hervorgerufen durch den tonuserhöhenden Einfluß des Bleis auf die glatte Gefäßmuskulatur, bedingt. *Lebertherapie* wirkt günstig, die Porphyrinurie geht rasch zurück durch Besserung der Regeneration.

Zink und *Quecksilber* können ähnliche Erscheinungen machen.

4. Hämolytische Anämien mit kongenital und erbmäßig bedingten Zellanomalien.

Diese Gruppe ist charakterisiert durch pathologische Formen roter Blutzellen, die NÄGELI als Produkt einer *konstitutionellen vererbaren Veränderung im Sinne einer echten Mutation* ansieht. Es treten im Blut an die Stelle normaler ein mehr oder weniger hoher Prozentsatz pathologisch gestalteter Erythrocyten. Die Zellbildung bis zum Normoreticulocyten geht scheinbar störungslos vor sich; erst aus diesem entwickelt sich die pathologische Zellform. In dieser Weise scheinen die *Kugelnzellen* des hämolytischen Ikterus, die *Elliptocyten* und die *Sichelzellen*, die aber auch aus den normal aussehenden roten Blutkörperchen unter bestimmten Bedingungen nach ihrer Entnahme sich bilden können, zu entstehen. Bei diesen Anomalien handelt es sich um *echte Heredopathien*. In den Sippen kommen latente Krankheitsträger vor neben solchen mit ausgesprochener Anämie und charakteristischen Krankheitszeichen. Die pathologischen Blutzellen sind widerstandsloser und gehen rascher zugrunde. Es kommt zu einem vermehrten Blutumsatz, der auch attackenweise sich steigern kann (hämolytische Krisen). So entstehen Anämien mit meist hypochromem Charakter. Es erhebt sich neuerdings die Frage, ob diese pathologischen Zellformen primär durch echte Bildungsanomalie oder, vor allem bei der Kugelnzellenanämie, erst *sekundär* unter dem Einfluß bestimmter abnormer Stoffe (Hämolsine), die im Reticuloendothel (Milz, Leber usw.) gebildet werden, entstehen.

Auch die *Erythroblastenanämie* (COOLEYSche Krankheit) ist eine familiäre Krankheit. Die fehlerhafte Blutbildung ist eine Hemmung der Ausreifung. Die auch im Blut zahlreich erscheinenden Erythroblasten sind widerstandsloser und zerfallen rascher als normale, und es entsteht das Bild einer hämolytischen Anämie.

a) Konstitutionelle hämolytische Anämie (hämolytischer Ikterus, Kugelnzellenanämie).

Der konstitutionelle hämolytische Ikterus ist eine ausgesprochen *familiäre* und *erbliche Erkrankung*, mit *drei Erscheinungsformen*, je nachdem die Anämie, der Ikterus oder die Splenomegalie besonders hervortritt.

Die *Vererbung* ist eine *dominante*. Sie erfolgt immer über die erkrankten Familienmitglieder. Die Nachkommen der gesunden erkranken nicht (MEULENGRACHT, GÄNSSLEN). Die Häufigkeit der Erkrankungen in einer Familie ist durchschnittlich 50% (MEULENGRACHT). Vererbt wird eine *eigenartige Beschaffenheit der Erythrocyten, die von der Norm in verschiedener Richtung abweichen*, was durch *Mutation* erklärt wird (NÄGELI). Entdeckt wurde die Krankheit von MINKOWSKI (1910), der sie wegen der stets vorhandenen ikterischen Verfärbung der Haut und Skleren „*hämolytischer Ikterus*“ nannte. Er stellte das familiäre Vorkommen fest und das Vorhandensein einer Milzvergrößerung.

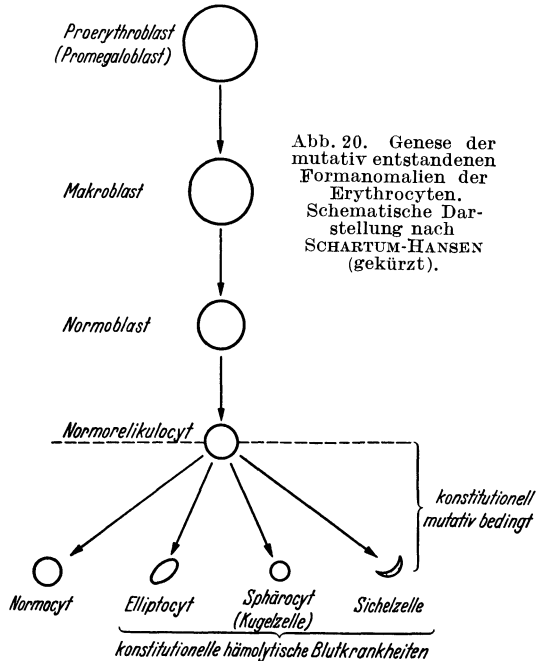
Die Kranken haben häufig keine oder nur geringe *Beschwerden*. Andere klagen über *Mattigkeit* und *Arbeitsunfähigkeit*, *Kopfschmerzen*, *Blutungsneigung* aus Nase und Zahnfleisch. Anfallsweise treten Schmerzen in Milz-, bzw. Oberbauch- oder Lebergegend auf, die kolikartig sein können, evtl. mit Fieber und stärkerer Gelbsucht einhergehen.

Die *klinische Untersuchung* stellt als *hervorstechendstes Symptom* den *chronischen Ikterus* fest, der sich in einer gelblichen Verfärbung von Haut und Skleren äußert, die nur angedeutet sein kann, öfter deutlicher hervortritt und nicht selten mit dem Befinden wechselt, so daß zu Zeiten stärkerer Beschwerden der Ikterus ausgesprochener ist. Beide richten sich nach der Intensität des jeweiligen *Zerfalls roter Blutzellen (Hämolyse)*. Das freiwerdende Hämoglobin führt zu *vermehrter Bildung von Gallenfarbstoff*. Der *Ikterus* ist also ein *rein hämatogener, hämolytischer*.

Die roten Blutkörperchen zeigen *morphologische und funktionelle Abweichungen* von der Norm, worin das Wesen der Krankheit liegt.

Während die Normocyten eine flache Scheibenform haben, besitzen sie beim hämolytischen Ikterus eine *Kugelform (Kugelformen, Sphärocyten)*, die auf einer *Verkleinerung ihres Flächendurchmessers (Mikrocyten) bei gleichzeitiger Vergrößerung des Dickendurchmessers* beruht, so daß ihr Gesamtvolumen unverändert bleibt.

Ihre funktionelle Abweichung zeigt sich in der *beträchtlichen Herabsetzung ihrer osmotischen Resistenz* (CHAUFFARD). Während die Hämolyse der Normocyten in 0,44%iger Kochsalzlösung beginnt und in 0,34%iger vollkommen ist, vollzieht sich die Hämolyse der Kugelformen bereits in 0,48—0,7%iger, also der physiologischen stark angenäherten Kochsalzlösung. Der Grad der verminderten Resistenz wechselt von Fall zu Fall, aber auch bei ein und demselben Fall, sie kann vielleicht zeitweise sogar normal sein. Die Milz bzw. das Reticuloendothel scheint dabei hervorragend beteiligt zu sein. Nach Milzexstirpation kann die Resistenz normal werden, manchmal verschwindet auch die Sphärocytose (HELLMEYER). Später können diese Eigenschaften wieder stärker hervortreten. Die *Ursache* liegt im Vorhandensein von *Hämolsinen*, die Verwandtschaft zu den Agglutininen zeigen, und sich in dem Reticuloendothel der verschiedensten Organe (Milz, Leber usw., aber auch des Knochenmarks) nachweisen lassen



(LEPEL). Die Milzexstirpation ist nur eine palliative, die Symptome mildernde Maßnahme, weil später andere Anteile des Reticuloendothelsystems vor allem die Leber (GRIPWALL) die krankmachende Funktion in mehr oder weniger großem Ausmaß übernehmen.

Die *Milz* ist meist mehr oder weniger *vergrößert* (*Splenomegalie*); ihre Größe kann wechseln. Der Milztumor ist ein *spodogener*, d. h. entstanden durch die starke Steigerung der Milzfunktion, die übergroße Anzahl schadhafter roter Blutkörperchen zu zerstören, was auch in der Vermehrung ihres reticuloendothelialen Anteils zum Ausdruck kommt. Andere Zellen werden nicht zerstört. Diesem vermehrten Untergang von Erythrocyten arbeitet das blutbildende Gewebe entgegen und kann ihn evtl. völlig kompensieren, so daß keine Anämie zustande kommt.

Die *Leber* bleibt immer weich; nie entsteht eine Cirrhose. Es kommen aber öfter Dyskinesien der Gallenwege, Bildung von Bilirubin- und Cholesterinsteinen in der Gallenblase vor.

Häufig tritt *anfallsweise* eine *Verschlechterung* ein mit heftigen Schmerzen in der Milz- oder Gallenblasengegend oder im ganzen Oberbauch, die in Form von *Kolik*en verlaufen können (*hämolytische Koliken*). Dabei kommt es zu plötzlich verstärktem Blutzerfall; Anämie, Ikterus und Größe der Milz nehmen zu. Erythrocyten und Hämoglobin sinken. Daran schließen sich *Blutkrisen* mit den Zeichen sehr starker Regeneration neuer roter Zellen und hohem Anstieg der Reticulocyten (bis zu 800⁰/₀₀).

Das *Blutbild* zeigt die Zeichen erhöhter Knochenmarkstätigkeit, vor allem auch außerhalb der Anfälle vermehrte Reticulocyten. Die *Anämie* ist eine *normocytäre*; es finden sich Normoblasten im Blute. Die *Leukocytenzahl* ist besonders im Anfall vermehrt (10—15000); man erkennt eine Linksverschiebung nach ARNETH-SCHILLING und eine erhöhte Zahl von Mono- und Lymphocyten. Das *Mark* ist ein hyperregeneratorisches (s. S. 267). Die wichtige Frage, ob die jungen roten Knochenmarkselemente bereits die pathologischen Merkmale zeigen, ist noch nicht genügend untersucht. Nach den einen sollen die reiferen Normoblasten einen besonders kleinen Durchmesser aufweisen (HENNING und KEILHACK), andere halten sie nicht für flächenkleiner als normal (SCHULTEN).

Das *Blutserum* sieht mehr oder weniger gelb bis gelbbraun aus. Der Gallenfarbstoffgehalt ist erhöht (1,0—3,0 mg-%). Die HIJMANS VAN DEN BERGHSche Diazoreaktion fällt nur indirekt positiv aus. Bei den Koliken steigt der Bilirubinspiegel.

Im *Urin* findet sich trotz des Ikterus *kein* Bilirubin. Das Bilirubin des Blutes wird in diesem Fall *nur* durch die Galle ausgeführt, die hochkonzentriert und daher dickflüssig (pleiochrome Galle) in den Darm gelangt. Dort wird aus dem anormal reichlich abgegebenen Gallenfarbstoff *Urobilin* und *Urobilinogen* gebildet, die vermehrt im Urin erscheinen, besonders stark in Anfallszeiten.

Die Kranken leiden *nicht* an Hautjucken. Dagegen neigen sie zu Hautkrankheiten (Ekzem, Acne u. a.).

Der *konstitutionelle Charakter* der Krankheit äußert sich auch darin, daß zuweilen gewisse *Anomalien* vorliegen wie Turmschädel, Stellungsfehler der Zähne, hoher und enger Gaumen, breit ansetzende Nasenwurzel oder abnorme Kleinheit der Augenhöhlen mit negroidem und mongoloidem Aussehen u. a. (GÄNSSLEN). Auch Mißbildungen und Entwicklungsstörungen (Infantilismus, Hypogenitalismus, Zwergwuchs, Pigmentstörungen, angewachsene Ohr läppchen usw.) kommen vor. Man spricht von *hämolytischer Konstitution*.

Der *Verlauf* ist verschieden. Manchmal findet sich jahrzehntelang nur eine leichte Anämie mit wechselndem geringem Ikterus oder es ist die Milzvergrößerung das einzige Krankheitszeichen, ein andermal besteht starke Anämie mit intensiverem Ikterus. Dazu kommen in wechselnder Stärke und Häufigkeit die hämolytischen Anfälle.

Pathologisch-anatomisch findet man die Milz mit Erythrocyten hochgradig überfüllt und das Reticuloendothel vermehrt. Sie ist groß und weich, ohne Bindegewebsvermehrung. Öfter läßt sich eine myeloide Umwandlung feststellen unter Verkleinerung der Follikel. In der Leber ist bald mehr, bald weniger Hämosiderin abgelagert.

Pathogenese: Die NÄGELISCHE Anschauung, daß eine *vererbare Bildungsanomalie die pathologischen Kugelzellen* formt, ist durch eingehende Untersuchung der jungen roten Knochenmarkselemente noch nicht ergänzt. Dagegen wurde festgestellt, daß im stillstehenden Blut außerhalb der Blutbahn unter dem Einfluß eines im Plasma enzymatisch gebildeten *Lysolecithins* eine Herabsetzung der Erythrocytenagglutination und damit der Senkungsgeschwindigkeit sowie eine Formveränderung der Erythrocyten in Richtung auf die Kugelzellen und bei weiterer Eiwirkung eine Hämolyse derselben stattfindet; dieser Vorgang spiele sich auch im Stausee der Milz ab (Endopause) und sei die Ursache des hämolytischen Ikterus (BERGENHEIM und FAHRAEUS), wobei die letzteren Autoren eine vermehrte Bildung von Lysolecithin, andere eine erhöhte Empfindlichkeit der Erythrocyten gegen dieses annehmen (GRIPWALL, SINGER). Die Auffindung spezieller *Hämolsine* in Milz, Leber usw. von Kugelzellenanämischen (LEPEL) leiten in ähnliche Richtung, zumal festgestellt ist, daß im *Milzvenenblut* gegenüber dem Milzarterienblut die *osmotische Resistenz* der Erythrocyten *herabgesetzt* ist und daß diese beim *Durchtritt durch die Milz* eine *Formveränderung in der Richtung der Sphärocyten* erfahren, also Merkmale der Erythrocyten des hämolytischen Ikterus annehmen (HEILMEYER). Endlich kann man *nach Herausnahme der Milz* beim hämolytischen Ikterus *Abnahme der Sphärocytose und Resistenzerhöhung* nachweisen, die freilich oft nicht von Dauer ist, weil andere Teile des Reticuloendothels, vor allem die Leber, in gleichsinniger Weise schädigen. Man muß also mit der Bildung hämolytischer Stoffe rechnen, die entweder bei Annahme normalen Vorhandenseins die pathologisch gebildete Zellform leichter und schneller zerstören oder bei der Voraussetzung ihrer pathologischen Produktion eine raschere Umbildung und Zerstörung der normalen Zellen herbeiführen. Vielleicht laufen auch beide Vorgänge, Bildung pathologischer Zellform und bestimmter hämolysierender, vielleicht pathologischer Stoffwechselprodukte, nebeneinander her.

Die **Prognose** ist günstig. Die Kranken können ein hohes Alter erreichen. Die **Differentialdiagnose** macht keine Schwierigkeiten, wenn die Kardinalsymptome (Anämie, Ikterus, Milztumor, Resistenzverminderung der Erythrocyten) nachzuweisen sind. Sie können aber einzeln oder alle fehlen oder nur zeitweise vorliegen. Sichere Erbüberträger zeigen mitunter nur einen „Hauch“ der Krankheit (GÄNSSLEN).

Therapie. Bei leichteren Fällen ist eine Behandlung nicht nötig. In schwereren Fällen, besonders bei gehäuften Kolikanfällen und starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens besteht die einzig richtige Behandlung in der *Milzextirpation*. Sie erreicht durch Wegnahme des Organs, das den großen Umsatz an Blutkörperchen durch vermehrte Zerstörung (vielleicht Bildung des wirkenden Hämolsins) veranlaßt, Schwinden der Anämie und des Ikterus, ohne daß aber meist die Produktion pathologischer Blutzellen aufhört. Auch ein vermehrter, aber eingeschränkter Untergang der roten Blutzellen besteht weiter. Der Grund liegt nach den früheren Ausführungen klar zutage. Lebertherapie versagt.

b) Erworbene hämolytische Anämie (symptomatische Form).

Im Anschluß an Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Grippe, Malaria, Lues usw.) tritt gelegentlich eine hämolytische splenomegale Anämie auf. Vielfach mag man die konstitutionellen Grundlagen nicht erkannt haben (fehlende Sippenuntersuchungen usw.). Es bleiben aber doch Krankheitsfälle übrig, bei denen sich das Krankheitsbild des hämolytischen Ikterus mit allen charakteristischen Symptomen ohne konstitutionelle Merkmale später entwickelt und als „erworben“ bezeichnet werden muß (Einsetzen des typischen Blutsyndroms in höherem Alter mit allen Begleiterscheinungen ohne frühere Symptome). Dabei ist die ursächliche Krankheit oft längst überstanden. Auch die *hämolytische Schwangerschaftsanämie* (ALBERS) gehört hierher. Die *Milzextirpation* hat einen günstigen Einfluß, ein Beweis, daß sie bzw. ihr Reticuloendothel eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Leidens spielt ähnlich wie bei der konstitutionellen Form. Leberbehandlung und anderes haben keine Wirkung.

c) Elliptocytose (Ovalocytose).

Schon im Blute normaler Menschen findet sich eine kleine Anzahl elliptisch gestalteter Zellen. Bei der Elliptocytose aber, die 1904 von DRESBACH zuerst beschrieben wurde, handelt es sich um eine *starke Vermehrung der elliptischen Formen*, so daß bis 90% aller Erythrocyten diesen angehören können. Für die Diagnose werden 20—25% verlangt. Die Elliptocytose ist die leichteste Form der konstitutionellen hämolytischen Anämien und zeigt denselben Erbgang wie der hämolytische Ikterus. Meistens findet man *unauffällige symptomlose Anomalieträger* (kompensierte Fälle nach GÄNSSLEN). Die klinische Symptomenarmut ist dann dadurch bedingt, daß die Steigerung der Hämolyse geringgradig ist oder die Leistungsfähigkeit von Leber und Knochenmark den stärkeren Blutzerfall spielend überwindet (LAMBRECHT). Die elliptischen Zellen haben mehr oder weniger die Eigenschaften der Kugeln und es kann dadurch ein gleichartiges Krankheitsbild entstehen: herabgesetzte Resistenz gegen Kochsalzlösung, Ikterus, Anämie, Megalosplenie, erhöhtes Blutbilirubin, Urobilin- und Urobilinogenurie, Vermehrung der Reticulocyten im Blute und Zeichen erhöhter regenerativer Knochenmarkstätigkeit im Sternalpunktat; Bildungsanomalien an anderen Organen kommen vor (Skelet usw.), sind aber weniger ausgesprochen und seltener. Die Milzextirpation hat wie beim hämolytischen Ikterus eine günstige Wirkung, ohne die Anomalie zu beseitigen.

d) Sichelzellenanämie. Ovalocytenanämie.

Die *Sichelzellenanämie* (Drepanocythämie) wurde 1910 von HERRICK entdeckt. Sie ist eine *vererbare Konstitutionsanomalie* des Blutes, die eine *Eigentümlichkeit der schwarzen Rasse* darstellt und nur bei Negern und Mischlingen in Nord- und Mittelamerika, in seltenen Fällen auch in Afrika vorkommt. Sie wird dominant, vornehmlich durch die Mutter vererbt. Man findet sie gleichmäßig bei beiden Geschlechtern.

Auch im *klinischen Bild* ist die Ähnlichkeit groß. Die *Sichelzellen* sind rote Blutkörperchen, von sichel- und halbmondförmiger Gestalt, die sich sowohl im frischen wie im gefärbten Präparat zeigt. Am meisten Sichelzellen findet man, wenn man frische Blutpräparate, vor Austrocknung geschützt, längere Zeit liegen läßt. Manchmal zeigt nur ein Teil der Erythrocyten die Sichelform. Das Blutbild hat die Merkmale der *hypochromen Anämie*; es enthält bis zu 10—35% Reticulocyten. Die Resistenz ist *nicht* verändert. Fast stets besteht eine *Leukocytose* mit jugendlichen Formen. Das Blutserum ist tiefgelb durch erhöhten Bilirubingehalt. Man findet leichten Ikterus der Skleren. Die *Milz* ist *nicht vergrößert*, die Leber überragt den Rippenbogen um 1—2 Querfinger. Viele Kranke haben keine Beschwerden, andere leiden unter periodisch auftretenden *hämolytischen Anfällen* mit Fieber, Kopfschmerzen, Milzschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Die Kranken werden nicht alt, höchstens 50 Jahre.

Pathologisch-anatomisch findet sich eine vergrößerte Leber mit reichlichem myeloisch-metaplastischem Gewebe und dunkelrotes, hyperplastisches Knochenmark. **Therapie.** Milzextirpation beseitigt auch hier die Anämie und die hämolytischen Anfälle, aber nicht die Sichelzellenbildung.

e) Die Erythroblastenanämie (COOLEYSche Anämie. Mediterranämie).

Die genotypisch bedingte Störung der Blutbildung beruht auf einer *Hemmung der Ausreifung der roten Zellen*, deren rascher Zerfall die Anämie macht. *Familiäres Vorkommen* gehört zum Wesen der Erythroblastenanämie. Die Eltern und Geschwister sind scheinbar gesund, vielleicht gibt es latente Krankheitsträger. Die kranken Kinder erleben kaum je die Pubertätszeit. Die Krankheit ist nur bei jungen Kindern von Italienern, Griechen und

anderen Bewohnern der Nordküste des Mittelmeeres beobachtet. Sie ist *gekennzeichnet* durch eine eigentümliche Facies (Mongolengesicht), eine besonders große Milzschwellung, osteoporotische, radiologisch sehr charakteristische Bilder gebende Vorgänge am Skelet und schließlich durch die intensive und dauernde Erythroblastose (LEHNDORFF). Im *Blutbild* finden sich massenhaft meist unreife Erythroblasten, hochgradige Poikilo- und Anisocytose und Fragmentocyten (Zellkrüppel), die im nativen Präparat (feuchte Kammer) zerfallen. Die PRICE-JONES-Kurve ist enorm verbreitert von 3—15. Färbeindex ist erniedrigt. Reticulocyten sind stark vermehrt, ebenso die Leukocyten, die oft eine hochgradige Linksverschiebung mit Auftreten von Myelocyten und Myeloblasten zeigen. Die osmotische Resistenz ist oft erhöht. Die *Therapie* besteht in Bluttransfusionen. Leberpräparate und Eisen usw. helfen nicht. Die *Milzextirpation* wirkt günstig und lebensverlängernd (COOLEY).

Anhang: Symptomatische hämolytische Anämien.

Hämolytische Blutgifte: Sie zerstören die Oberflächenschicht der Erythrocyten und lassen das Hämoglobin in das Plasma austreten (Hämoglobinämie und Hämoglobinurie). Von der Intensität der Hämolyse hängt die Stärke der Anämie ab. Solche Gifte sind Arsenwasserstoff, gewisse tierische und pflanzliche Gifte (Kobra), Saponine (vielleicht auch in Schlangengiften), Morchel (Helvellasäure). Hierher gehört das Schwarzwasserfieber bei Malaria (Chininwirkung) und die seltene hämolytische Graviditätsanämie (Wirkung von Schwangerschaftstoxinen).

Methämoglobinbildende Blutgifte: Unter Bildung von Methämoglobin kommt es zu gesteigerter Hämolyse. Solche Gifte sind Kalium chloricum, Pyridin, Anilin und dessen Derivate, z. B. Antifebrin, Phenylhydrazin, Nitrobenzol u. a.

Hämolsine: Sie lösen die Blutkörperchen auf, sei es, daß sie mit Fremdblut (artfremdes oder blutgruppenfremdes) in die Blutbahn gebracht werden, oder daß sie als Autohämolsine (Kälte-, Marschhämoglobinurie) in Wirkung treten (s. S. 245).

5. Hypoplastische und aplastische Anämien.

Im Gegensatz zur Agranulocytose und Thrombopenie, bei denen im wesentlichen nur der jeweilige Stammzellenapparat funktionsuntüchtig wird, gibt es *keine aplastischen Anämien mit alleiniger Schädigung der Erythropoese* und Erhalten sein der übrigen Knochenmarksfunktionen. Die stets vorhandene, mehr oder weniger intensive Beteiligung der letzteren zeigt, daß es sich um eine Erkrankung handelt, welche, wenn auch in verschiedenem Ausmaße und in verschiedener Progredienz, *sämtliche Elemente des Knochenmarks* erfaßt. Neben *symptomatischen* Krankheitsbildern dieser Art, die sich durch Benzol-, Benzin-, Trichloräthylenvergiftungen und ähnliches, an Infektionskrankheiten oder radioaktive Strahlenwirkung anschließen, gibt es als ohne erkennbaren Anlaß entstehende, gut umschriebene, selbständige Erkrankung die *aplastische Anämie* oder *Aleukie* (FRANK), bei der freilich noch nicht sicher ist, ob nicht vielleicht mit der Zeit eine weitere Aufteilung erfolgen muß. Die Diagnose stützt sich in erster Linie auf den *Blutbefund*, der eine zunehmende Abnahme der roten, granulierten Zellformen und der Thrombocyten zeigt. Symptome einer gesteigerten Hämolyse fehlen (*anhämolytische Anämie*), Zeichen einer Mehrbildung roter Blutzellen, wie Vermehrung der Reticulocyten, sind nicht zu finden, die letzteren nehmen vielmehr ab, der Färbeindex liegt um 1 (normochrome Anämie). Der Magenstoff ist vorhanden, Leber und Eisentherapie sind wirkungslos. Das derart charakterisierte Krankheitsbild hat *keinen völlig einheitlichen Knochenmarksbefund*. Im Markpunktat findet sich meist ein äußerst *fettreiches* Mark („gelbes Mark“, rotes Mark wird oft durch Blutungen in die Markhöhlen vorgetäuscht) und eine enorme Zellarmut („leeres Mark“ der *Panmyelophthise*), die vor allem plasmacelluläre und lymphoide Reticulumformen (kompensatorisches Eintreten der Lymphocyten) erkennen läßt; von Zellen der myeloischen Reihe erkennt man nur noch Myeloblasten und Promyelocyten in spärlicher Menge. Dabei ist nicht immer das Mark in seiner Gesamtheit gleichartig; häufig finden sich noch kleine Zellinseln, deren Hämogramme dem einer infektiös-toxischen Agranulocytose ähneln. Andererseits sieht man im *zellreicheren Markpunktat*

zahlreiche Myeloblasten und Promyelocyten, wie auch unreife Erythroblasten, die Blutaplasie ist also nicht auf einen Schwund der Knochenmarksstammzellen, sondern auf deren *Reifungs- und daher Ausschwemmungsstörung* (SCHULTEN u. a.) zurückzuführen, wobei aber eine Erythroblastenarmut stärker hervortreten kann (CHEVALLIERS Anémie maligne intermediaire). Man findet also ähnliche Verhältnisse wie bei der Agranulocytose, bei der auch völliger Schwund *oder* Reifungsstörung der myelopoetischen Stammzellen vorliegen kann, ohne daß jedoch die Erythro- oder Thrombocytopoese erheblich leidet. Die Markveränderungen bei der aplastischen Anämie sind total evtl. unter stärkerem Hervortreten des Ausfalls einer Teilfunktion z. B. der Thrombocytopoese (maligne Thrombopenie). Gewisse Beziehungen zu aleukämischen Leukämien (Lymphadenosen, Myeloblastenleukämie) und zur BIERMERSCHEN Krankheit (Zellreifungsstörungen) werden mit Recht erörtert.

a) Kryptogenetische aplastische Anämie, Aleukie, Panmyelophthise.

Das Krankheitsbild ist *charakterisiert* durch die *leukopenische Anämie*, die *thrombopenisch-hämorrhagische Diathese* und die *Neigung zu nekrotisierenden Entzündungen*. Es beginnt meist schleichend mit einer im Verlauf von Wochen oder wenigen Monaten sich langsam steigernden Störung des Allgemeinbefindens und zunehmendem Schwächezustand. Allmählich gesellt sich zur *Anämie* eine vorher nicht vorhandene *Blutungsneigung* hinzu, welche die Nasenschleimhaut, das Zahnfleisch und die Haut (Auftreten kleiner Petechien) befällt. Dann steigert sie sich und nimmt selten die Form an, wie sie bei Thrombopenien und akuten Leukämien gesehen wird.

Das *Zahnfleisch* wird locker, ödematös, oft mit Blut bedeckt und durchtränkt. Es entzündet sich und zeigt mehr und mehr Neigung zu *ulcerösem* und *nekrotischem Zerfall*, wobei die Defekte einen schmierigen schmutzig grauen Farbton erhalten und einen üblen Geruch entwickeln. Solche Veränderungen entstehen auch auf der übrigen *Mundschleimhaut* besonders gerne in den Winkeln und Taschen in der Gegend der hintersten Zähne, auf den *Tonsillen* und ihrer Umgebung, auf der *hinteren Pharynxwand*, gelegentlich auch im *Kehlkopf* und in der *Trachea*, wo dann durch begleitende Ödeme Stenosenbeschwerden entstehen, die so rasch und bedrohlich zunehmen können, daß eingegriffen werden muß. Von dem Zahnfleisch aus kann sich der *Mundboden* infiltrieren. Ähnliche pseudodiphtherische Entzündungsvorgänge sollen sich in seltenen Fällen auch auf der *Darm-, Blasen- und Nierenbeckenschleimhaut* abspielen. Aus diesen Veränderungen ergibt sich für den Kranken ein qualvoller Zustand. Der üble Geruch und Geschmack belästigen ihn, das Schlucken ist mit hochgradigen Schmerzen verbunden, die mehr oder weniger dauernd bestehen bleiben. Bei fortgeschrittenen Fällen findet sich fast immer eine *Achylia gastrica* mit einer typischen Streptokokkenflora (SEYDERHELM).

Gleichzeitig entwickelt sich eine rasch zunehmende *Blutarmut*, der Kranke wird wachsbleich, *nicht* subikterisch oder ikterisch. Es tritt *Fieber* auf mit gelegentlichen Schüttelfrösten und uncharakteristischem Typus, meist als Zeichen einer sekundären septischen Infektion, der die Kranken immer überraschend schnell erliegen. Symptome erhöhten Zerfalls roter Zellen (Hyperbilirubinämie, Urobilin- und Urobilinogenurie) fehlen.

Die *Blutuntersuchung* zeigt deutlich das *allseitige Versagen* der blutbildenden Gewebe. Sie ergibt eine hochgradige *Verminderung der Erythrocytenzahl*, bis auf 1 Million und darunter, ein paralleles *Absinken des Hämoglobingehaltes* bei *wenig verändertem, nicht erhöhtem Färbeindex*. Form und Anfärbung der roten Blutzellen zeigen meist keine Besonderheiten, Zeichen einer Regeneration (Reticulo-

cyten, Normoblasten usw.) werden vermißt. Das *weiße Blutbild* ist durch eine *Leukopenie* charakterisiert (1000—2000 Leukocyten), bei der Auszählung erkennt man eine hochgradige Verminderung der polymorphkernigen Elemente, der größte Teil der Zellen besteht aus kleinen Formen von Lymphocyten, die 60—80% der Zellen darstellen. Die Granulocytopenie ist oft der Beginn der Erkrankung. Die *Thrombocytenzahl* ist tief abgesunken (unter 25 000 bis 30 000); pathologische Thrombocytenformen werden *nicht* aufgefunden.

Der *pathologisch-anatomische Befund* ergibt in den langen Röhrenknochen Fett- bzw. Gallertmark, in den kurzen Knochen eine Rarefikation der Blutbildung. Extramedulläre Blutbildungsherde fehlen. Es liegt also nicht nur eine Panmyelophthise, sondern eine *erschöpfung des blutbildenden Gewebes in seiner Gesamtheit* durch irgendwelche Faktoren vor. *Daraus erklären sich zwanglos alle klinischen Erscheinungen.*

Die *Pathogenese* bleibt bei den meisten Fällen unklar. Vieles spricht dafür, daß bei einer *konstitutionellen Minderwertigkeit der blutbildenden Organe*, speziell des Knochenmarks, *Toxine* eine Schädigung der Hämatopoese hervorrufen. Das ist erwiesen für die symptomatischen hypo- und aplastischen Anämien (s. unten). Inwieweit die stets vorhandene *septische Komplikation* als Ursache herangezogen werden kann, ist umstritten. In der Regel wird sie als sekundär aufgefaßt werden müssen, bedingt durch die hochgradige Immunitätsschwäche, die mit dem Ausfall der mesenchymalen Funktionen und der Herabsetzung der Neutrophilen eintreten muß. Immerhin sind bei der überwiegenden Zahl der sog. idiopathischen oder kryptogenetischen Myelopathien *fokale Infektionsherde*, wie lang dauernde und umfangreiche Zahnschäden, chronische Zahnfisteln, Parodontose, chronische Tonsillitiden usw. festzustellen, und es ist durchaus möglich, daß von diesen aus Gifte in den Körper treten, die nicht allein die Zellen des peripheren Blutes, sondern auch im Mark durch Zerstörung vorwiegend der reiferen Zellformen eine Ausschwemmungsstörung und damit Markhemmung hervorrufen. Diese Annahme gewinnt zusehends an Wahrscheinlichkeit, um so mehr, als es in letzter Zeit gelungen ist, im Blutserum der an Panmyelophthise Leidenden *Leukolysine* nachzuweisen, die überlebende weiße Blutzellen von gesunden Menschen in vitro rasch zerstören (FRANCKE).

Die *Differentialdiagnose* ist unter Berücksichtigung der positiven und negativen Symptomatologie leicht. Es *fehlen wesentliche Symptome*, die man bei der perniziösen Anämie, bei den akuten Leukämien, bei der Purpura Werlhofi findet, also das Blutbild, die HUNTERSche Zunge, die Hyperbilirubinämie, das Auftreten von Urobilin und Urobilinogen in Urin, die Galle bleibt hell und wird nicht konzentriert, Milz, Leber und Lymphdrüsen zeigen keine Veränderungen ihrer Größe. Die nervösen Komplikationen der perniziösen Anämie sind nicht vorhanden, höchstens gibt es Störungen durch Blutungen in Gehirn und Meningen. Die *Sternalpunktion* ist hier ungemein wichtig und vermag das Krankheitsbild weitgehend zu klären.

Die *Prognose* ist meist infaust. Die Krankheit führt unaufhaltsam zum Tode. Nur in den Fällen mit bekannter Ursache kann, wenn der Zustand nicht zu hochgradig ist, eine Wiederherstellung einsetzen.

Therapie. Sie ist fast stets machtlos und rein symptomatisch.

Natürlich wird man bei frühzeitiger Diagnose fokale Herde usw. zu entfernen versuchen, später führt ein Eingriff zu schwer stillbaren Blutungen und zu schmerzhaften nekrotischen Geschwüren, die jede Heilungstendenz vermissen lassen. Die wichtigste Behandlung besteht in fortgesetzten und gehäuften Bluttransfusionen, die aber meist das Leben nur verlängern und eine gewisse Linderung bringen, ohne definitiv zu helfen. Die Milzexstirpation (Wegnahme hemmender Milzeinflüsse) wird von manchen empfohlen; ich habe nie etwas Günstiges davon gesehen. Stimulantien, wie Reizkörper und Hormone (Thyroxin, Adrenalin usw.) geben ebensowenig Erfolg wie Leberpräparate usw. Inwieweit

der neuerdings von BAUMANN aus Knochenmark, Leber, Magen-Darmkanal gewonnene *leukocytensteigernde Wirkstoff*, der bei Agranulocytosen gute Erfolge gibt, bei der aplastischen Anämie sich erfolgversprechend erweist, muß erst erprobt werden.

b) Symptomatische aplastische Anämien.

Giftwirkung. Als Gifte kommen vor allem gewerbliche in Betracht, wie sie heute durch die Motorisierung, in der chemischen Industrie usw. in steigender Zahl verwandt werden: Benzol, Benzin, Tetrachlorkohlenstoff, Trichloräthylen u. a. Sie verursachen als erste wichtige Zeichen der Knochenmarksschädigung Leukopenie mit relativer Lymphocytose, Anämie und Thrombopenie, die frühzeitig erkannt durch Ausschaltung der Schädlichkeit und Behandlung wieder rückgängig werden. Bei fortgehender Einwirkung und konstitutioneller Veranlagung kommt es zur aplastischen Anämie, deren klinisches Bild mit bi-optischem Markbefund sich gut mit dem oben beschriebenen deckt. Infolge ihrer Lipoidlöslichkeit verankern sich diese Gifte in den Zellen des hämopoetischen Apparates genau so wie in denen des peripheren Blutes und lassen sie zugrunde gehen.

Radioaktive Strahlen. (Radium, Thorium, Röntgenstrahlen). Die Radiogenanämie und überhaupt die schädigende Einwirkung der Strahlen auf Blut und blutbildende Organe (s. S. 784, im Kapitel „Schädigung durch radioaktive Stoffe“) sind bekannt und bedürfen starker Beachtung. Das schwerste Krankheitsbild ist die typische aplastische Anämie.

Markverdrängende Prozesse. Die 1904 von ALBERS-SCHÖNBERG entdeckte *Marmor-knochenkrankheit* ist eine angeborene, konstitutionelle Systemerkrankung des Skelets, reicht also bis ins frühe Kindesalter zurück. Das Fehlen des durch sklerosiertes Bindegewebe ersetzten Knochenmarks, sowie die bei der Sektion sich findende kompensatorische myeloische Metaplasie in Milz, Leber und Lymphdrüsen erklären das klinische Bild.

Neben einer oft viele Jahre dauernden, zunehmenden, schließlich schwersten *Anämie* mit Aniso- und Poikilocytose, Polychromasie, Mikronormo- und Megaloblasten (REICHE u. a.) finden sich leukämieartige Bilder mit reichlich Myelocyten ohne vermehrte Zellzahl, später Abnahme der Thrombocyten und darauffolgende hämorrhagische Diathese. Die Milz und Leber sind stark vergrößert (Hepato-Splenomegalie), die Lymphdrüsen geschwollen. Infolge Einengung der Sella turcica und Verdickung der Processi clinoidi kommt es zu Sehstörungen bzw. völliger Blindheit mit dem Befund einer Stauungspapille bzw. Opticus-atrophie, sowie zuweilen eines Hydrocephalus internus.

Daß auch *osteoplastische Metastasen von Carcinomen im Skelettsystem, Leukämien* und andere Wucherungen zur Markverdrängung und ihren Folgen für die Blutbildung führen können, ist ohne weiteres klar.

Anämien bei endokrinen Erkrankungen. Bei *Schilddrüseninsuffizienz*, besonders dem ausgebildeten *Myxödem*, gibt es meist leichtere hypo- oder normochrome, zuweilen ausgesprochene makrocytäre Anämien. Der Ausfall der stimulierenden Hormonwirkung macht sich offenbar erst am blutbildenden Apparat, speziell im Knochenmark geltend und führt zu einer verringerten Intensität der Regenerationsvorgänge, zu einer Senkung der Erythrocytenzahl trotz vermindertem Abbau. Der Färbeindex kann auch leicht erhöht sein (NÄGELI u. a.); die Reticulocytenzahl ist herabgesetzt, es findet sich eine erhebliche Aniso- und Poikilocytose. Manchmal soll eine Erhöhung der Urobilinausscheidung im Urin und Stuhl vorliegen, was auf die Produktion minderwertiger, in erhöhtem Maße zerfallender roter Zellen zurückgeführt wird (HELMMEYER). Leber ist wirkungslos. Schilddrüsenpräparate, eventuell mit Eisen wirken günstig.

Dem *Nebennierenhormon* Adrenalin kommen ähnliche Wirkungen zu und ebenso lassen sich gewisse Einflüsse auf das Blutbild beim *Insulin* und manchen *Hypophysenpräparaten* verfolgen (STOCKINGER). Im einzelnen sind diese Einwirkungen noch nicht vollkommen zu übersehen. Es kann aber als sicher gelten, daß manche Fälle von *ADDISONscher Krankheit* sekundäre Anämie zeigen. Auch über *pankreatogene Anämie* bei Versagen der Pankreassekretion (Pankreatitis), die *hyperchrom* sein soll, wird berichtet (CHVOSTEK). Als ovarial bedingt werden außer der Chlorose gewisse Anämien bei Gravidität angesehen (NÄGELI).

Bei jahrelang sich hinziehender pluriglandulärer Insuffizienz, die fast alle endokrinen Drüsen, vor allem den Hypophysenvorderlappen in stärkstem Maße befiel, sah ich eine hartnäckige weder auf Eisen noch auf Leber und Magen reagierende normochrome makrocytäre Anämie (Durchmesser $8,2-8,5 \mu$), zu deren Erklärung bei der Sektion außer der multiplen Blutdrüsenatrophie auch eine Veränderung des Knochenmarks gefunden wurde, so daß das Mark der kleinen Knochen (Wirbel, Rippen) in großen Inseln aus völlig untätigem Fettmark bestand (SIEGMUND).

6. Polyglobulien (Polycythämie).

Die Polyglobulie tritt symptomatisch bei allerhand Krankheitszuständen als physiologische kompensatorische Reaktion auf. Sie kommt aber auch *primär* als besondere Krankheit, die *Polycythaemia vera*, vor. Eine *physiologische* Polyglobulie ist die des Säuglings. Die symptomatische Polyglobulie ist ihrem Wesen nach etwas völlig anderes wie die *Polycythaemia vera*. Beide Zustände müssen scharf auseinandergehalten werden.

a) Erythrocytose. Symptomatische Polyglobulie.

Bei *raschem* Höhenwechsel (Ballonfahrt, Fliegen usw.) wird durch Entleerung der Flutkammern der Milz und des Splanchnicusgefäßgebietes als Reaktion auf den verminderten O_2 -Partialdruck die Zahl der Erythrocyten vermehrt, die beim Niedergang auf die Ausgangshöhe schnell wieder verschwindet (*Verteilungspolyglobulie*). Bei *längerem* Aufenthalt in der Höhe kommt es durch intensive Mehrarbeit des Knochenmarks zu einer *wirklichen Vermehrung* der Erythrocyten, die bei Niedergang auf die Ausgangshöhe langsam zurückgeht.

Chronischer Sauerstoffmangel ist die Ursache von Polyglobulien bei mit Cyanose einhergehenden angeborenen (Morbus coeruleus) und bei erworbenen *Herzfehlern* (vor allem Mitralfehlern), sowie bei chronischer Kreislaufsinsuffizienz. Hierher gehören auch manche Fälle von Blutdrucksteigerung mit Polyglobulie. *Histologisch* wird ein erythroblastisches Knochenmark festgestellt. Eine Erythrocytose findet sich aus demselben Grunde bei gewissen *Lungenleiden* (Pneumothorax, Lungentuberkulose, Bronchiektasien usw.) und bei Kohlenoxydvergiftung (verminderte O_2 -Spannung).

Ob es bei *Magenerkrankungen* mit Hypersekretion durch *vermehrte Bildung des Intrinsic-Faktors* zu Polyglobulie kommen kann, ist noch strittig.

Kleine Mengen bestimmter *Gifte* führen zu einer reaktiven Vermehrung der Erythrocyten (Benzol, Benzin, Phosphor, Quecksilber, radioaktive Stoffe usw.). Auch Arsen ist hierher zu rechnen.

Die Polyglobulie bei *Milztuberkulose* und manchen *Splenomegalien* dürfte durch den Wegfall, bzw. durch die Störung des knochenmarkregulierenden Einflusses der Milz zu erklären sein.

Daß die innersekretorischen Drüsen an der Regulation beteiligt sind, wurde schon erwähnt (s. S. 312). Beim *Myxödem* verlangsamt sich der Umsatz, beim *Morbus Basedow* beschleunigt er sich. Schilddrüsenpräparate können bei Anämien (z. B. der *A. perniciosa*) evtl. in Verbindung mit Leberpräparaten die Erythropoese steigern. Die *Hypophyse* scheint eine wichtige Rolle zu spielen. Bei Akromegalie wurde Vermehrung und Verminderung der Erythrocyten gefunden, ebenso bei *Dystrophia adiposogenitalis*, bei der GÜNTHER von einer „zentralen Polyglobulie“ spricht. *Polyglobulie* bei *Parkinsonismus*, ferner die nach plötzlich herbeigeführten Hirndruckschwankungen und im Experiment nach Hirnstich in die Regio subthalamica und den ventralen Thalamuskern beobachtete Steigerung der Hämatopoese sprechen für eine zentral-nervöse Regulation der Erythropoese (GINZBURG und HEILMEYER), die vermutlich über das endokrine System vor sich geht.

Schließlich gibt es *scheinbare Hyperglobulien*, die auf *Eindickung* des Blutes bei starkem Wasserverlust durch Schweiß, Erbrechen, anhaltende profuse Diarrhöen, Cholera, Oesophaguscarcinom usw. beruhen.

Bei Polyglobulien erscheinen das Gesicht des Kranken sowie seine Hände und Füße *blaurot*. Das *Blutbild* zeigt nur wenig erhöhte oder normale Werte jugendlicher Zellen, keine Normoblasten. Vermehrung von roten Blutzellen und Plasma gehen parallel in die Höhe. Die Zahl der Leukocyten ist nur wenig oder gar nicht erhöht. Die gesteigerte Erythropoese kommt im Knochenmark nicht immer deutlich zum Ausdruck. Die Milz ist, wenn nicht anderweitig verändert, unbeteiligt.

b) Polycythaemia rubra (Erythrämie).

Die *Polycythaemia rubra (vera)*, von VAQUEZ 1889 zuerst beschrieben, ist nach NÄGELI eine *Heredopathie* (Genveränderung). Als *infantile Form* tritt sie im badischen Wiesental (WIELAND) familiär auf. Sonst entwickelt sie sich schleichend besonders bei Männern nach dem 40. Lebensjahr.

Die *Beschwerden* sind leichter Kopfdruck und Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Ohrensausen, Druck in der Herzgegend besonders bei körperlicher Betätigung und nach dem Essen, Nasen- und Hämorrhoidalblutungen, seltener gewisse

Störungen von seiten des Magen-Darmkanals (Blähungen, Obstipation usw.). Die Kranken ändern ihre psychische Lage, werden leicht erregbar, schlafen schlechter und verlieren an Arbeitsfähigkeit.

Die *Untersuchung* zeigt in den allermeisten Fällen eine hochrote Verfärbung des Gesichtes, der Ohren, Hände und Füße; die Schleimhäute sind abnorm gerötet.

In der Regel ist die *Milz* vergrößert, bald nur wenig, bald sehr stark. Ihre Größe kann wechseln je nach der Blutfülle. Sie ist hart. Oft macht der Milztumor Beschwerden (Milzinfarkte, Milzblutungen, Perisplenitis). Der Milztumor kann auch fehlen.

Die *Leber* zeigt keine wesentliche Veränderung; wo sie vergrößert ist, liegen andere Ursachen zugrunde.

Die *Zirkulationsorgane* lassen oft krankhafte Erscheinungen erkennen. Der *Blutdruck* ist in einem Teil der Fälle erhöht, wenn sich die Polycythämie mit arteriosklerotischen Veränderungen kombiniert. Der GAISBÖCKSCHE *Typus* der Polycythämie, bei dem der *Milztumor fehlt*, aber eine *Hypertonie* vorhanden ist, gehört in vielen Fällen hierher. Die erhöhte Viscosität des dickflüssigen Blutes wird vom normalen elastischen Gefäßsystem durch die Regulationsvorrichtungen ausgeglichen, andernfalls muß die Strömungser schwerung durch Druckerhöhung ausgeglichen werden. Wirkliche *Herzvergrößerung* ist bei völlig intakten Kreislaufverhältnissen nicht vorhanden. Wo sie sich findet, beruht sie auf Veränderung des Herzens oder der Gefäße. Gelegentlich besteht *Erythromelalgie* mit anfallsweisen Schmerzen in den Fingern. Öfter sah ich ausgesprochene Neigung zu *Thrombosen* in den verschiedensten Gefäßgebieten.

Der *Urin* enthält zuweilen Eiweißspuren und einige hyaline Zylinder, die wohl nicht durch die Polycythämie bedingt, sondern anders zu erklären sind (Arteriosklerose, Stauung). Bald finden sich Urobilin- und vermehrte Urobilinogenausscheidung, bald fehlen sie.

In manchen Fällen sah ich Kombination mit *Gicht*. Andere berichten über *harnsaure Diathese* und Bildung von *Harnsäurekonkrementen* in der Niere.

Das *Blut* ist tiefdunkelfarbig, von hoher Viscosität. Die *Blutkörperchen-senkung* ist so gut wie aufgehoben. Die *Zahl der roten Blutkörperchen* ist vermehrt bis auf 10 und mehr, meist 7—8 Millionen im Kubikmillimeter. Die Menge des *Hämoglobins* ist durch die Hyperglobulie vermehrt (110—120%, aber auch erheblich mehr bis über 150%), bleibt jedoch im Verhältnis zurück, so daß der *Färbeindex* erniedrigt ist. Im *Ausstrichpräparat* sind die Zellen mehr oder weniger deutlich *hypochrom*. Die *Reticulocyten* sind wenigstens zeitweise vermehrt. Häufig sieht man Normoblasten und andere unreife Formen. Die neutrophilen *Leukocyten* sind vermehrt (12 000—20 000, selten mehr, vereinzelt sehr hohe Werte); es finden sich eine Linksverschiebung mit jugendlichen Granulocyten und einzelnen Myelocyten. Auch die *Thrombocytenzahl* ist oftmals abnorm hoch. Das *Serum* zeigt keinen erhöhten Bilirubingehalt. Die *Blutmenge* ist durch die große Zellzahl, *nicht* durch die Plasmavermehrung vergrößert. Die *osmotische Resistenz* ist normal, die Gerinnung beschleunigt. Im *Knochenmark* ist mit der Sternalpunktion eine Hyperaktivität der Erythro- und Myelopoese, sowie eine Vermehrung der Megakaryocyten festzustellen. Bei der Polycythämie sind also alle Knochenmarkelemente beteiligt.

Verlauf. Die Erkrankung kann viele Jahre bestehen und führt durch Apoplexien oder Herzinsuffizienz zum Tode. Vereinzelt sieht man aus der Polyglobulie im Laufe der Zeit eine Leukämie mit Anämie entstehen (Röntgeneinfluß?), auch Übergang in schwere Anämien wurde nach ausgiebiger Röntgentherapie beobachtet.

Das **Wesen der Krankheit** ist eine *starke Steigerung der normalen Blutbildung*, ohne daß es aber zu einer extramedullären Erweiterung des blutbildenden Gewebes kommt. Man findet in allen Knochen rotes Knochenmark und eine Hyperämie der Milz. Die vermehrte Tätigkeit betrifft oft nicht nur die Erythropoese, sondern führt auch zu einer vermehrten Bildung von Thrombocyten und Leukocyten. Dabei ist der Umsatz zwar entsprechend der pathologischen Zahl der Erythrocyten erhöht, aber nicht darüber hinaus gesteigert (Fehlen der Bilirubinämie, Urobilin und Urobilinogen im Urin nur zeitweise und mäßig erhöht). Offenbar ist die *normale Steuerung der Blutbildung* durch irgendeine Ursache *defekt* geworden. Man könnte an eine Überproduktion der blutbildungsfördernden Organsubstanzen (Intrinsic-Faktor) denken oder an eine abnorme konstitutionelle Empfindlichkeit des Erfolgsorganes, also des Knochenmarks. Manche meinen, daß die hemmende Funktion der Milz fehle. Neuerdings wird auf die Möglichkeit einer *Störung der zentralnervösen Regulation* aufmerksam gemacht.

Die **Therapie** ist vor allem die *Röntgenbestrahlung* sämtlicher Knochen (Wirbel, Sternum, Rippen, namentlich lange Röhrenknochen), die langsam Feld nach Feld im Laufe mehrerer Wochen durchgeführt wird. Die Dosierung ist im Gegensatz zu den Leukämien eine hohe und beträgt als Einzeloberflächendosis pro Feld 80—100% der Hauteinheitendosis, was 500—600 R (internationale Röntgendosis) entspricht. Dabei sah ich oft sehr gute und lange Zeit anhaltende Erfolge. In neuester Zeit führt man die Röntgenbehandlung mit *Totalbestrahlungen* des ganzen Körpers („*Röntgenduschen*“) durch, wobei Vorder- und Hinterfläche für sich bestrahlt und jeweils nur sehr kleine Dosen von 20—30 R verabreicht werden. Dabei ist genaueste Blutkontrolle unbedingtes Erfordernis aus Gründen, die anderwärts erörtert werden (s. S. 784f. im Kapitel „Schädigung durch radioaktive Strahlen“). Sobald die Erythrocytenzahl wieder eine hohe ist und die verschwundenen Beschwerden sich von neuem einstellen, wird wieder eine Bestrahlungsserie verabfolgt, frühestens aber nach einem Vierteljahr.

Die Beschwerden werden oft durch einen *Aderlaß* von 600—800 ccm Blut günstig beeinflusst, der ab und an zu wiederholen ist. *Benzol* ist unangenehm zu nehmen und nicht ungefährlich. *Phenylhydrazin* wird wegen der nachfolgenden Anregung der Blutbildung nicht mehr gegeben. *Milzexstirpation* ist *kontraindiziert*. Verabreichung von *Milzpulver* (Promonta) oder *Splenotrat* (Nordmark-W.), das auch als Injektionspräparat Verwendung findet, hat in einzelnen Fällen eine günstige Wirkung, die aber bei demselben Fall später fehlen kann.

Die *Diät* gestalte ich von jeher lacto-ovo-vegetabilisch und kochsalzarm. Große Fleischmengen, besonders Rohfleisch, ferner Leber und andere die Blutbildung steigernde Organe sind prinzipiell zu verbieten.

B. Erkrankungsformen der Leukocytopoese und der weißen Blutzellen.

Die Vielheit der weißen Blutzellen, die Verschiedenheit ihrer Funktion und ihrer geweblichen Abstammung führen zu einer großen Variation der pathologischen Erscheinungsformen, die im Blutbild und in den Stammgeweben (Knochenmark, Lymphdrüsen, Reticuloendothel) mannigfache Veränderungen erkennen lassen. Diese können sich in quantitativen und qualitativen Verschiebungen äußern, wobei entweder nur normale Zellformen beteiligt sind oder eine Umstellung auf eine pathologische Zellbildung und -reifung stattfindet.

An konstitutionell-vererbaren Zellbildungsstörungen kennt man nur die PELGERSche *familiäre Kernanomalie*. Man muß aber ganz allgemein für alle im blutbildenden System ablaufenden Reaktionen und Krankheitszustände konstitutionelle Eigenheiten annehmen, welche das pathologische Geschehen in bestimmte Bahnen leitet, wobei freilich exogenen Einflüssen (Art der Gifte, bakterielle Keime usw.) eine weitere wichtige Rolle zukommt.

Man kann unterscheiden zwischen *krankhaften Reaktionen* im blutbildenden System und *krankhaften Dauerzuständen*. Die *krankhaften Reaktionen* führen zu mehr oder minder großen quantitativen Veränderungen des Blutes und den Stammorganen, die sich rückbilden und zur normalen Gleichgewichtslage zurückführen können. Dahin gehören alle symptomatischen Veränderungen des weißen Blutbildes von der harmlosen Leukopenie bei Grippe, Typhus usw. bis zur Agranulocytose, von der Leukocytose bis zur leukämoiden Reaktion (die letztere vornehmlich bei Kindern im Gefolge von Streptokokken- und Staphylokokkensepsis, seltener Pneumonie, Pocken, Malaria, Erysipel u. a.), die mit der Leukämie klinisch und hämatologisch große Ähnlichkeit haben, während das Knochenmark zwar eine Hyperregeneration, aber kein leukämisches Bild bietet. Die *krankhaften Dauerzustände* sind die Leukämien und die ihnen vielleicht in gewisser Beziehung wesensverwandten Geschwulstformen der Stammgewebe. Diese können sich nicht zur normalen Gleichgewichtslage zurückbilden. Sie unterscheiden sich von den leukämoiden Reaktionen dadurch, daß bei diesen nur normale Zellen kreisen, während die bei Leukämien auftretenden Zellen als pathologische aufzufassen sind. Die Sternalpunktion dient besonders zur Unterscheidung.

1. PELGERSche familiäre Kernanomalie.

Die familiäre Kernanomalie PELGERS vererbt sich regelmäßig einfach dominant. Während sonst die Kerne der neutrophilen, eosinophilen und basophilen Leukocyten ausreifen, finden sie sich bei der PELGERSchen Anomalie *wenig oder gar nicht segmentiert*. Manchmal treten auch Myelocyten auf. Im Knochenmarksausstrich sieht man die normale Zahl Myeloblasten, eine starke Vermehrung der Promyeloocyten, Myeloocyten und Stabkernigen. Praktische Bedeutung kommt der Kernanomalie nicht zu.

2. Symptomatische Änderungen der Leukocytose.

Physiologische Vorgänge verschiedener Art führen zu Gestaltsveränderungen der Leukocyten und zu Gleichgewichtsschwankungen qualitativer und quantitativer Art im Blut und in den blutbildenden Geweben. Abgesehen von der *Verteilungsleukocytose*, d. h. einer Ansammlung von Leukocyten in bestimmten Gewebsgebieten, wobei damit zu rechnen ist, daß die Leukocyten als *funktionsgeschädigt* herausgezogen (daher die Anhäufung) und einer raschen Zerstörung vornehmlich in Leber und Milz zugeführt werden, müssen die *Verdauungsleukocytose*, deren Zellzusammensetzung von der Art der Nahrung abhängig ist, ferner die Leukocytose bei stärkerer körperlicher Betätigung und die *periodischen Tageschwankungen* überhaupt (zwischen 4000—12000) genannt werden. Hormonale (Adrenalinleukocytose u. a.), vegetativ-nervöse und andere Einflüsse (z. B. Änderungen der Blutreaktion, HOFF) können die Zahl und Zusammensetzung der Leukocyten beeinflussen. *Hunger* führt vielfach zur *Leukopenie*; bei Nüchternuntersuchungen sind Werte von 3500 bis 6000 Leukocyten, sowie relative Neutropenie und Lymphocytose nichts Seltenes. Auch im längeren *Schlaf* sinkt die Leukocytenzahl unter Anstieg der Lymphocyten.

Zu den *pathologischen Leukocytosen* gehören die *posthämorrhagischen* (Kompensation oder Reaktion auf Zerfallsprodukte des ins Gewebe ausgetretenen Blutes), die Leukocytosen nach parenteraler Injektion von *artfremdem Eiweiß* und anderen Stoffen (Reizkörpertherapie) und vor allem die Leukocytosen bei *Infektionskrankheiten*. Bei letzteren hat der *Phasenwechsel* SCHILLINGS Bedeutung: Im Höhestadium der Krankheit kommt es zu einer Zunahme der Granulocyten, Abnahme der basophilen und Verschwinden der eosinophilen Zellen (Abwehrphase), beim Abklingen der Infektion erscheinen die eosinophilen Zellen wieder, es steigen zuerst die Monocyten an und später die Lymphocyten (Heilphase).

Andererseits finden sich *Leukopenien*, z. B. bei Typhus, Grippe, schweren Streptokokkeninfekten u. a., bei Einwirkung von Giften (Benzol u. a.), bei Strahlenwirkung u. a.

Verschiebungen in der Zellzusammensetzung spielen eine wichtige Rolle, z. B. *Eosinophilie* bei allergischen Krankheiten (Asthma bronchiale, Ekzemen u. a.), Trichinosis und anderen Wurmkrankheiten, Scharlach oder die Plasmazellenvermehrung bei Rubeolen, die Lymphocytose bei BASEDOWscher Krankheit und Myxödem u. a. m.

3. Infektiöse Mononukleose, PFEIFFERSches Drüsenfieber. Monolymphocytose.

Die infektiöse Mononukleose charakterisiert sich durch *Schwellungen der lymphatischen Organe* (Lymphdrüsen, Milz), das *Blutbild*, das trotz oft beträchtlicher Leukocytose eine erhebliche Abnahme der Granulocyten zugunsten der lymphoiden und monocytoiden Zellen zeigt, und eine allerdings nicht regelmäßig vorhandene *Angina*.

W. SCHULTZ nannte das Krankheitsbild zuerst *Monocytenangina*, neuerdings *lymphoide-zellige Angina*, andere sprechen von *Lymphocytenangina*, ich selbst von *Monolymphocytose*.

Das **Krankheitsbild** einer *mono-lymphocytären Angina* sieht man fast ausschließlich bei 15—25jährigen, häufig bei Studenten („*Studentenkrankheit*“). Der allmähliche Beginn äußert sich in Störungen des Allgemeinbefindens, Kopf- und Rückenschmerzen, subfebrilen Temperaturen und Drüenschwellungen am Hals. Dann setzen mehr oder weniger akut hohes Fieber, starkes Krankheitsgefühl und multiforme *Ecantheme* (roseolaartig, morbilliform, rubeolaartig, zuweilen konfluierendes und generalisiertes Erythem) mit verschiedener Lokalisation, bald Extremitäten, bald Rumpf, ein. Gleichzeitig oder erst 2—3 Tage später beginnt eine heftige *Angina*, die einseitig sitzend der PLAUT-VINZENTschen Angina ähnelt oder doppelseitig mit starken Schmerzen und stinken, auch den weichen Gaumen ergreifenden Belägen verlaufen kann. Auf dem *Höhepunkt* lassen sich mehr oder weniger *generalisierte*, oft schmerzhafte *Drüenschwellungen*, *Schwellung der Milz*, seltener der *Leber*, nachweisen und das typische *Blutbild* mit *hoher Leukocytose*, bei der die Granulocyten zurückgedrängt werden von den basophilen *mono-lymphocytoiden Zellen* (unreife Entwicklungsstadien meist mehr mit Lymphocytentypus), die 30—50% und mehr ausmachen können! Unter lytischem Fieberabfall setzt das oft *monatelange Rekonvaleszenzstadium* ein, in dem nur langsam die Schwellung der Drüsen, der Milztumor und das Blutbild, das oft später ausgesprochene Monocytose zeigt, verschwinden. Selten werden *Komplikationen*, vor allem Epidydimitis, Orchitis und Parotitis gesehen. Schließlich *heilt die Krankheit völlig aus*.

Das *PFEIFFERSche Drüsenfieber* der Kinder und Jugendlichen (*infektiöse Mononukleose*) hat weitgehende Ähnlichkeit in den Symptomen (Fieber, Drüenschwellungen, Hyperlymphocytose, hepato-lienaler Symptomenkomplex), nur daß die Erscheinungen im Rachen und Nasopharynx nicht so regelmäßig auftreten. Die vergrößerten Lymphdrüsen lassen sich besonders am Hals, aber auch an anderen Orten als schmerzhafte Ketten abtasten. Die Temperaturen können hoch sein. Es wurden leichte hämorrhagische Diathesen beobachtet, auch vereinzelt gangränöse Prozesse an den Tonsillen und auf der Haut (NÄGELI). Das *Blutbild* zeigt eine Leukocytose und enthält viele Lymphocyten (bis 70—80% der Zellen), die oft breitleibig und ausgesprochen jungkernig sind; es finden sich allerhand Zwischenstufen zwischen jung- und altkernigen Formen, sowie vermehrt monocytoide Plasmazellen, die im normalen Blut fehlen und besonders charakteristisch sind; die Erythro- und Thrombocytopoese sind unversehrt. Die *Knochenmarksbefunde* widersprechen sich, nach den einen ist der Markausstrich normal, nach anderen besteht in ihm eine Vermehrung der Lymphocyten bis auf 80%. Die Rekonvaleszenz ist eine protrahierte. Inwieweit eine Identität beider Krankheitsbilder vorliegt, ist noch strittig.

Die **Ätiologie** ist zweifellos eine *infektiöse*. Wenn auch von manchen Seiten ein spezifischer bakteriologischer Befund angegeben wird (z. B. NYFELDTs Bact. monocytogenes), so wurde dieser bis heute noch nicht allgemein anerkannt. Öfter findet man Spirillen, aber keine hämolysierenden Streptokokken. Die Frage der Übertragung ist ungeklärt. Einmal sah ich eine sichere Kontaktinfektion einer Monocytenangina.

Heterophile Antikörperreaktion (HANGANATZIU-DEICHERsche Probe). Beim *Drüsenfieber* und denjenigen *Anginen*, die mit einer *starken Reizung des lymphatischen Systems und Drüsen- und Milzschwellung* einhergehen, treten aus unbekanntem Gründen *im Serum spontan Antikörper gegen das Eiweiß gewisser Tierarten* (Hammel, Pferd u. a.) auf, die sonst nur bei vorausgegangener Immunisierung des Menschen durch parenterale Injektion von Blut oder Serum dieser Tiere (Heilserum vom Pferd gegen Diphtherie usw.!) nachzuweisen sind. Diese rein empirische Beobachtung (PAUL und BUNNEL u. a.) wird als „heterophile Antikörperreaktion“ differentialdiagnostisch benützt, da sich gezeigt hat, daß keine anderen Krankheiten, auch nicht die im klinischen Verlauf ähnlichen Krankheiten wie die lymphatische Leukämie, Anginen mit lymphomonocyitärer Reaktion, dieses Phänomen zeigen (HÖRING).

Die Erklärung sieht man darin, daß Kranke mit PFEIFFERSchen Drüsenfieber während der Ansteckung mit einem zur FORSMAN-Antigengruppe gehörigen Antigen beeinflusst wurden, auf das sie mit Produktion der obigen Antikörper reagieren. Man glaubt, daß das Antigen von dem spezifischen Erreger der Mononukleose stammt oder in ihm sich findet. *Technisch* wird die Reaktion ausgeführt, indem Patientenserum in absteigenden Verdünnungen mit gewaschenen Hammelblutkörperchen zusammengebracht und nach mehrstündigem Aufenthalt im Brutschrank abgelesen wird, ob eine Agglutination der Hammelblutkörperchen bis zu höheren Verdünnungen eingetreten ist.

Differentialdiagnose. Am wichtigsten ist die Abtrennung gegen die lymphatische Leukämie. Hier leistet die *heterophile Antikörperreaktion* gute Dienste, weil sie 100%ig positiv ist. Die fehlende Störung der Erythropoese, die bei der akuten Leukämie rasch einsetzt, spricht für Drüsenfieber. Wichtig ist vor allem die *Sternalpunktion*, mit der man bei infektiöser Mononukleose im Mark einen normalen Befund erhebt, während bei lymphatischer Leukämie eine Vermehrung der Zellzahl mit 60–90% atypischen Lymphocyten (normal 10–20% Lymphocyten) sich findet.

Die **Prognose** ist immer günstig, die **Therapie** im wesentlichen eine symptomatische.

4. Agranulocytose. Granulocytopenie.

Das Krankheitsbild ist 1922 von WERNER SCHULTZ beschrieben und in seinem Symptomenkomplex umgrenzt, in dessen Mittelpunkt der *hochgradige Schwund der Granulocyten* (neutrophilen polymorphkernigen Zellen) des Blutes steht. Man unterscheidet *reine Agranulocytosen* mit unklarer oder zweifelhafter Ätiologie und *symptomatische Agranulocytosen* mit bekannter Ätiologie.

Das **Krankheitsbild** beginnt häufig akut mit hohem Fieber, das bald remittierenden Typus, bald die Form einer Kontinua zeigt, öfter aber auch niedrig verläuft, was von vorneherein eine günstigere Prognose ermöglicht.

Sofort, zuweilen aber erst *nach* Ausbildung des charakteristischen Blutbildes stellen sich *entzündliche Erscheinungen im Hals und Rachen* ein, die also keine führende Rolle haben. Sie können zunächst das Bild einer Angina catarrhalis und lacunaris zeigen, meist kommt es schnell zu *nekrotisch-gangränisierenden* Affektionen des WALDEYERSchen Rachenrings (nicht nur der Rachenmandeln, sondern auch der Zungentonsille), die sich dann weiter am weichen und harten Gaumen, an der hinteren Rachenwand, am Kehlkopf und tiefer an den Schleimhäuten des Oesophagus, Magens und Zwölffingerdarms und wieder besonders des Ileum, Colon und Rectum zeigen, wobei nach SCHULTZ Schleimhautpartien mit Anhäufungen lymphatischer Gewebe vielfach bevorzugt sind. Oft siedelt sich der Soorpilz im Rachen und weiter abwärts bis zum Duodenum an. Vielfach ist das Zahnfleisch betroffen. Die Zunge kann sich an der Nekrose beteiligen. An der Vulva und am Anus, ferner an der Haut des Gesichts und den Konjunktiven können entzündlich-nekrotische Prozesse entstehen. Lungengangrän wurde gesehen. Öfter werden Herpes facialis und Hautausschläge verschiedener Art (juckende, maculopapulöse, erysipeloide usw.) beobachtet.

Das *Blutbild* ist sehr charakteristisch: Es besteht eine *hoch- bis 'höchstgradige Leukopenie* (1000 Zellen und darunter), die granulierten polymorphkernigen Zellen werden sehr spärlich oder fehlen völlig, es finden sich nur noch Zellen vom Typus der Lymphocyten und Monocyten. Vereinzelt wird von atypischen Fällen mit starker Eosinophilie berichtet. Das rote Blutbild ist intakt, bei längerer Dauer bildet sich höchstens eine hypochrome Anämie mäßigen Grades aus, Zahl und Beschaffenheit der Blutplättchen bleiben normal. Es fehlt eine allgemeine hämorrhagische Diathese, nur die befallenen Schleimhautpartien besonders in der Mundhöhle (Zahnfleisch usw.) bluten leicht. Blutungs- und Blutgerinnungszeit sind normal. Der *Fibrinogengehalt* des Blutes ist stark *herabgesetzt* und ergibt 0,08—0,1 g-% gegenüber 0,2—0,4 g-% normal (POETZEL).

Die *Sternalpunktion* läßt die aplastische (leeres Fettmark) von der günstigeren plastischen Form (absolute Vermehrung der Myeloblasten) leicht unterscheiden (s. S. 278).

Der Augenhintergrund zeigt keine Veränderung. Die Nieren bleiben intakt. Später entwickeln sich bronchopneumonische Prozesse, die zum Tode führen können.

Die Krankheit kann rasch oder langsam letal enden. In anderen Fällen gelingt es, eine Besserung und Heilung zu erzielen. Wieder andere Fälle zeigen einen *chronisch-rezidivierenden* Verlauf und die Krankheit zieht sich unter mehr oder weniger häufigen Rezidiven mit ähnlichem, aber meist milderem Verlauf durch Monate und Jahre hin. Bei diesen Fällen sieht man zuweilen die Zeichen eines *Gelenkrheumatismus*. In den langen *freien Intervallen* besteht keine oder nur eine geringe Einschränkung des Wohlbefindens. Das *Blutbild* behält aber eine relative oder absolute Erniedrigung der granulierten Zellen.

Es gibt *Übergänge zu anderen Krankheitsbildern*, zur *Panmyelophthase* einerseits mit ihrer hochgradigen Neutropenie, zu der aber noch ein nahezu vollkommenes oder absolutes Verschwinden der Lympho- und Monocyten, eine tiefe Senkung der Thrombocyten und Erythrocyten kommt, und andererseits zu den *subleukämischen Prozessen*. Es kann *akuten myeloiden Leukämien* eine agranulocytäre Phase vorangehen, es kann vor allem *in dem Stadium der Besserung* aller Agranulocytosen ein *myeloidleukämisches Blutbild* auftreten, das zur Heilung überleitet, oder in dem der Kranke stirbt.

Pathogenese und Ätiologie. Die Erkrankung kann durch allerhand *bekannt*e Ursachen ausgelöst werden, z. B. durch *medikamentöse* Maßnahmen (Salvarsan evtl. in Kombination mit Wismut- oder Hg-Präparaten, Solganal, Sanocrysin usw.), also durchweg Mittel, die einen Infekt bekämpfen sollen. Bei einem fieberhaften chronischen Gelenkrheumatismus einer Frau (Ende 50) sah ich, daß das vorher normale Blutbild auf Salicyl, Pyramidon, Atophan u. a., selbst bei vorsichtiger Dosierung, regelmäßig mit ausgesprochener Agranulocytose reagierte, die beim Aussetzen sich jedesmal langsam behob, wobei jedoch eine leichte Schädigung lange Zeit zurückblieb, obwohl der Gelenkrheumatismus sich besserte und die Temperatur subfebril wurde. Hier treffen sich konstitutionelle, vielleicht durch gestörte endokrine Korrelation bedingte Momente mit den Toxinen des Infekts und der Giftwirkung der Medikamente. Es liegt also eine *Toxinschädigung des blutbildenden Gewebes* vor, die sich *einseitig an der Leukopoese* im Sinne einer Hemmung auswirkt. Experimentell konnte ich schon vor Jahren zeigen, daß es gelingt, durch Speicherung des reticuloendothelialen Systems mit Trypanblau eine Granulocytopenie zu erzeugen. Neuerdings ist vor allem darauf hingewiesen worden, daß *Pyramidon* und pyramidonhaltige Medikamente Agranulocytosen verursachen können. Offenbar kommt dem *Benzolring* eine besondere Bedeutung zu. In der SCHULTZschen Zusammenstellung finden sich Benzolderivate, wie Mesurol, Neostibosan und Dinitrophenol. Die *Metalle* Arsen, Wismut, Gold, Antimon scheinen auch in Betracht zu kommen. Andererseits wurde Agranulocytose in der *Gravidität* beobachtet, nach *Masseneatraktionen von Zähnen*, bei Lymphogranulomatose und allerhand *Infektionen*, vor allem Typhus und Typhusvaccinekur, Impfmalaria, Grippe, Kala-Azar. Alle diese Fälle gehören zu den *symptomatischen Agranulocytosen*, die durchweg seltene Erkrankungen sind. Es handelt sich um spezielle

Idiosynkrasien besonders disponierter Personen, also um **allergisch-konstitutionelle** Momente auf *vererbter* oder *erworbener* Basis. Bei der *reinen Agranulocytose* ergibt die Blutkultur teils negative, teils positive Resultate mit völlig uneinheitlichem Befund. Die *abnorme Widerstandlosigkeit der Gewebe*, die mit dem Mangel an Leukocyten parallel geht und zusammenhängt und die in den Nekrosen offenkundig wird, leisten der Ansiedlung und Entwicklung von Bakterien Vorschub. *Familiäres Vorkommen* wurde vereinzelt beobachtet. Von einem Geschwisterpaar erkrankte nach Angina der Bruder an Agranulocytose mit Anämie, die Schwester an subleukämischer Myeloblastenanämie (WOLF), eine Beobachtung, welche die Bedeutung der Konstitution, wie auch die Verwandtschaft der Krankheitsbilder illustriert.

Die *pathologische Anatomie* findet *Nekrosen* an den Tonsillen, im Magen-Darmkanal, in Milz, Leber, Knochenmark, wovon letzteres meist die deutlichen Zeichen einer *Atrophie* zeigt (Fehlen von neutrophilen und eosinophilen Leukocyten und Myelocyten, dagegen vorhandene Myeloblasten). Das *Knochenmark* bietet also das Bild *höchstgradiger toxischer Schädigung*. Andererseits fand LETTERER bei charakteristischen Agranulocytosen mit typischen Gewebdefekten im Knochenmark und in der Milz *reichlich Granulocyten*, ein Befund, der in der Klinik durch die Resultate der *Sternalpunktionen* und die Untersuchung der so gewonnenen Knochenmarksbestandteile bestätigt wurde (s. S. 278). Es liegt also *entweder eine vollkommene Granulophthise* der zu ihrer Bildung befähigten Gewebe oder eine *Hemmung der Zellausfuhr* vor.

Die **Diagnose** ist in schweren Fällen leicht zu stellen. Wichtig ist besonders bei symptomatischen Formen die *frühzeitige Erkennung* durch Untersuchung von Blut- und Sternalpunktat, wobei sich die Abgrenzung gegenüber anderen Affektionen (Panmyelophthise, subleukämische Zustände usw.) ergibt.

Die **Prognose** ist vielfach infaust, besser aber trotzdem unsicher, wenn die Sternalpunktion zellreiches Knochenmark feststellt. Die Mortalität schwankt zwischen 50 und 80%. Manche Fälle gehen foudroyant verlaufend, in wenigen Tagen zugrunde, bei anderen dauert es eine bis mehrere Wochen. Wenn überstanden, kann die Erkrankung besonders bei Infekten rezidivieren.

Bei symptomatischen Agranulocytosen (Arzneimittelwirkung usw.) ist sie um so besser, je frühzeitiger die Diagnose gestellt und das schädigende Medikament abgesetzt wird.

Die **Therapie** kann bei symptomatischen Fällen einen vollen Erfolg haben, wenn die Ursache beseitigt, also z. B. das Medikament abgesetzt wird, ehe es zu schweren Defekten kommt. Bei schweren Fällen versucht man *Bluttransfusionen*, wobei jedoch bei der Auswahl des Spenders und bei der Menge des verabreichten Blutes (höchstens 100—200 ccm) *größte Vorsicht* geboten ist. *Knochenmarksextrakte* sollen in einzelnen Fällen günstig wirken (Squibbs Leukocytenextrakt); auch Verabreichung von rohem rotem Knochenmark ist stets zu empfehlen. In jüngster Zeit wurde von E. BAUMANN ein *leukocytensteigernder Wirkstoff* aus Knochenmark, Leber und Magen gewonnen (Hersteller: Boehringer u. S.), der zu versuchen wäre. Einmal half mir in meiner Klinik eine Bluttransfusion, wobei ein an frischer, noch unbehandelter chronisch-myeloischer Leukämie Erkrankter als Spender diente; bei einem weiteren Kranken war sie ohne Erfolg; von anderen (BOCK und DEGLMANN) wurde der günstige Einfluß bestätigt. Das Leukämikerblut hat nach BAUMANN einen höheren Wirkstoffgehalt wie das normale, worauf die günstigere Wirkung zurückgeführt werden kann. Ein *Versuch mit Medikamenten*, wie Arsenpräparaten, muß mit *kleinsten Dosen* durchgeführt werden (z. B. 0,0075 g Neosalvarsan). Empfehlen möchte ich die Applikation von *Adrenalin* (1mal täglich 0,5—1 mg subcutan) und *Thyroxin* (1 mg pro Tag per os). Bei Steigerung der Dosis muß man, wie bei jeder anderen Therapie, den Einfluß auf das Blutbild genau berücksichtigen. Von Reizkörpern (Milch, Omnadin, Kaseosan usw.) sehe ich ab. Mit *Röntgenbestrahlungen* muß man äußerst vorsichtig sein; man kann kleinste Reizdosen versuchen. Leider erlebt man bei schweren Fällen meist mit jeder Therapie Enttäuschungen, weil nichts definitiv anschlägt.

5. Leukämien (Leukosen).

VIRCHOW hat 1846 das Krankheitsbild der Leukämie entdeckt, NEUMANN 1870 die Bedeutung des Knochenmarks für sie erkannt, EHRLICH die Trennung in lymphatische und myeloische Formen vollzogen.

Die Einteilung der Leukosen erfolgt am häufigsten nach der proliferierenden Zellform, wobei folgende Gruppen sich abzeichnen: 1. myelogene, 2. lymphogene, 3. Plasmazellen-, 4. Monocytenleukämie und Reticuloendotheliosen (die letzteren beiden nah verwandt und in ihrer Deutung noch umstritten). Nach ihrer *Häufigkeit* erscheinen sie in 66,7% als myelogene, 27,6% als lymphogene, 1,9% als monocytäre, der Rest als die seltenen übrigen Leukosen (ROSENTHAL und HARRIS). Innerhalb dieser Gruppen findet man pathologisch-anatomisch und klinisch *verschiedene Erscheinungsformen* und *Übergänge* z. B. von der monocytären zur myelogenen Leukämie. Von manchen wird als fünfte Gruppe noch die „*Stammzellenleukämie*“ abgetrennt.

Die **leukämischen Leukosen** zeigen eine diffuse Veränderung desjenigen Zellsystems der blutbildenden Gewebe, in dem sich die Erkrankung vornehmlich abspielt (stammzelliges, myelogenes, lymphogenes, plasmacelluläres, monocytäres und reticuloendotheliales) und einen Blutbefund, der dieser mehr oder weniger entspricht. Den **a-** oder meist **subleukämischen Leukosen** liegen bei nur ange deuteter oder fehlender Blutveränderung die gleichen Zellveränderungen blutbildender Gewebe zugrunde. *Zwischen leukämischen und aleukämischen Leukosen besteht also kein prinzipieller, nur ein blutsymptomatischer Unterschied*, zumal Übergangsformen (von subleukämischen in leukämische und umgekehrt) öfter vorkommen.

Innerhalb dieser Erscheinungsbilder unterscheidet man klinisch **akute** und **chronische** Leukämien, zwischen denen die *subakuten* (auch *subchronische* genannt) stehen. Dabei ist die Abgrenzung keine einheitliche: akute Leukämien sollen nur wenige Wochen bis 3 (auch 6) Monate dauern, subakute oder subchronische bis zu einem Jahr, chronische über ein Jahr; chronische und subchronische Leukämien können aber akute Schübe zeigen, denen verschieden lange Remissionen folgen, oder in akute übergehen und als solche enden. Wenn auch das klinische Krankheitsbild der akuten und chronischen Formen charakteristische Unterschiede zeigen, so sind sie doch prinzipiell gleichartige Leiden.

Die *typische Leukose* stellt in der Regel eine *universelle Erkrankung eines ganzen Systems* dar. Es werden aber öfter Erkrankungen gesehen, bei denen die pathologischen Veränderungen vor allem bei lymphogenen Leukosen *begrenzt* in *einer* Lymphdrüsengruppe beginnen (RÖSSLE u. a.) oder dauernd *nur* in dieser oder dem Knochenmark zu finden sind (STORTI u. a.). Es werden ferner Knochenveränderungen (lokalisierte, leukotische „Metastasen“ in langen und platten Knochen) gefunden, deren histologischer Aufbau der Leukose entspricht (APITZ u. a.).

Diese Beobachtungen leiten über zu den **typischen Geschwulstformen** der blutbildenden Gewebe, die folgende Beziehungen haben (ENGELBRETH-HOLM): myelogene Leukosen → Chlorom, lymphogene → Lymphosarkom, plasmacelluläre → Myelom, monocytäre und reticuloendotheliale → Reticulosarkom (Rethelsarkom). Man könnte darnach gleitende Übergänge von den universellen zu den begrenzten Leukosen und schließlich zu den entsprechenden Geschwulstformen annehmen, zumal die letzteren zuweilen mit Blutveränderungen einhergehen, die dem ergriffenen System entsprechen.

Damit steht man mitten in der schwebenden Diskussion über die **Pathogenese der Leukosen**. Man hat nervös-hormonale Regulationsstörungen angenommen, die wohl bei der Richtung, welche die pathologische Zellbildung einschlägt, eine Rolle spielen kann (Konstitution, Disposition). Man hat die infektiöse Genese der Leukosen, besonders der

akuten diskutiert, wobei auf die übertragbare Hühnerleukämie und andere Tierleukämien hingewiesen wurde. Zur Zeit steht wieder die *Geschwulsttheorie im Mittelpunkt*, zumal erkannt wurde, daß bei den Tierleukosen (Hühner, Mäuse, Kaninchen usw.) vielfach ein ultravisibles Virus, welches seiner Kleinheit nach wahrscheinlich von Proteinnatur ist, eine wichtige Rolle spielt, ähnlich wie bei anderen Tumorarten, wobei noch strittig ist, ob es sich jeweils um ein exogen zugeführtes, in infizierbare Zellen aufgenommenes und von da sich verbreitendes Virus handelt oder um Stoffwechselprodukte kranker Zellen, die sich in diesen vermehren. Dabei weiß man aus den Experimenten, daß erbliche Faktoren häufig eine ausschlaggebende Rolle bei der Entwicklung der Krankheit spielen.

Nach ENGELBRETH-HOLM, APITZ u. a. sind die *Leukosen* als *Geschwulstleiden* aufzufassen, die nach ersterem als Sarkomatosen im hämopoietischen Gewebe zu bezeichnen sind und sich wie andere Sarkome verhalten: *je jünger, je weniger differenziert die Zelle ist, welche die sarkomatöse Veränderung erlitt, desto maligner ist der Tumor und desto akuter sein Verlauf*. Eine Stammzellen- (Myelo- oder Lymphoblasten-) Leukose verläuft stets akuter als eine Myelocytenleukämie oder eine solche mit kleinen Lymphocytenformen. Die rasch verlaufenden Formen finden sich am häufigsten bei Kindern und Jugendlichen und dasselbe gilt für die meisten einschlägigen Geschwulstformen (Lymphosarkom, Chlorom), bei älteren Leuten werden sie auch, aber seltener beobachtet. Nach MOESCHLIN und ROHR ist die *akute Myelose* als ein metastasierender *maligner Tumor* mit Ausgang vom Knochenmarksparenchym und metastatischen und metaplastischen sekundären Veränderungen (Milz, Leber, Lymphknoten), die *chronische Myelose* als relativ *benignes Neoplasma* mit der Möglichkeit sekundärer maligner Entartung (häufig von der Milz ausgehend) anzusehen. Die *metastatischen* extramedullären Herde senden *pathologische* (Paramyeloblasten usw.), die *metaplastischen normale* (Myelocyten, Erythroblasten) Zellformen ins Blut.

a) Akute Leukämien (Leukosen).

Die Erkrankung setzt vielfach akut unter dem Bild einer Sepsis mit rasch ansteigendem hohem Fieber oder Schüttelfrost mit starken Schweißsen und schweren Krankheitserscheinungen ein, sie kann sich auch allmählicher entwickeln und erst nach Tagen oder Wochen das ausgesprochene, schwere Bild zeigen. Der Verlauf ist immer bösartig und unaufhaltsam zum Tode führend, selten einmal durch eine vorübergehende Periode scheinbarer Besserung oder Heilung unterbrochen.

Das *Fieber* ist entweder vom septischen oder typhösen Typus, selten mit eingelegten subfebrilen Perioden. Der Grundumsatz ist erhöht.

Frühzeitig und bei akuten Schüben findet sich stets die *hämorrhagische Diathese* auf der ganzen Hautoberfläche besonders der Extremitäten und der Brust meist als kleinfleckige, seltener als große flächenhafte Purpura, oft als Nasen-, Zahnfleisch-, Rachen- und Mundschleimhautblutungen; daneben kann es subkonjunktival, in Retina und Glaskörper (Netzhautablösung), ins Mittelohr (MENIÈRES Syndrom), ins Gehirn, in den Magen-Darmkanal, den Genitalapparat, unter die Pleura (hämorrhagisches Exsudat) und das Epikard, in die Gelenke usw. bluten.

Im *Mund* kommt es zu *akuten Entzündungsprozessen*, Gingivitis und ulceroöser Stomatitis, im Rachen zu initialer lakunärer Angina, aus der sich eine membranöse Tonsillitis entwickelt; entzündlich-ulceröse Prozesse können sich an der Zunge, am weichen und hartem Gaumen, an der hinteren Rachenwand ausbilden. Aus diesen Veränderungen können *Nekrosen* mit starken Schmerzen und Foetor ex ore entstehen, alles ähnlich wie bei Agranulocytose und Aleukie. Jeder Eingriff (Zahnextraktion usw.) vermag hier wie dort solche Prozesse auszulösen (Resistenzverminderung). Die Grundlage bilden oft *leukämische Infiltrationen*, die an den Tonsillen tumorartige Gestalt anzunehmen vermögen.

Auch in der *Haut* gibt es leukämische Infiltrate und deren Folgezustände: knötchenförmige, ekzematöse, exanthemartige, urtikariell-ödematöse Prozesse mit starkem Juckreiz (oft als Frühsymptom).

Lymphdrüsenanschwellungen können fehlen oder meist regionär besonders an Hals und Kieferwinkel, auch an der oberen Körperhälfte (submaxillar, endothorakal) usw. auftreten. *Milz* und *Leber* sind bald stark, bald kaum oder nicht vergrößert, bei der leukämischen Form aber immer mehr beteiligt als bei der

aleukämischen (bei der ersteren ausgedehntere metastatische und metaplastische Veränderungen nach MOESCHLIN und ROHR.

Sternum und *andere Skeletteile* sind oft druckempfindlich (leukämische Metastasen). Leukämische Metaplasien können *neuralgische Beschwerden* auslösen (Druck oder Infiltrat). So entsteht selten auch ein *Herpes zoster* evtl. generalisatus.

Der *Urin* enthält Eiweiß (1—2%), im Sediment hyaline und granuliert Zylinder, Erythrocyten in wechselnder Zahl.

Das *Sensorium*, anfangs frei, wird gegen Ende benommen und komatös.

Der *Verlauf* der akuten Leukosen ist *immer derselbe*. Die *Symptomatologie* der einzelnen Formen ist bis auf kleine Unterschiede *weitgehend die gleiche*. Nur der

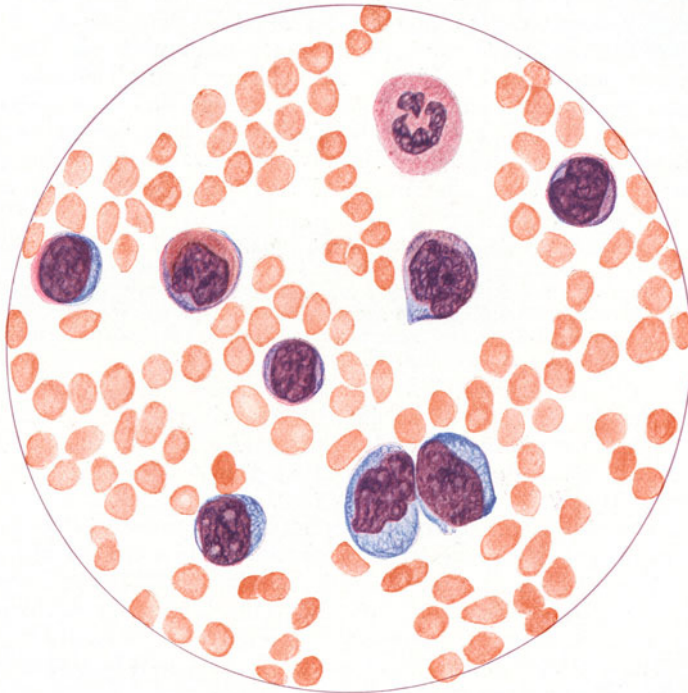


Abb. 21. Akute Leukämie (Myeloblastenleukämie).

Blutbefund ist ein verschiedener je nach der proliferierenden, stets unreifen und pathologischen Zellform; er weist aber auch gemeinsame Züge auf, einmal die fortschreitende, meist hypochrome, seltener hyperchrome *Anämie*, die ohne die Merkmale der Perniciosa höchste Grade annehmen kann, sodann die immer vorhandene *Thrombocytopenie*, welche die hämorrhagische Diathese mit bedingt. Diese gleichartigen Blutveränderungen werden im wesentlichen vom wuchernden Zellsystem durch Verdrängung, aber auch durch toxische Schädigungen bedingt. Ebenso vermindern sich die normalen Granulocyten, so daß das *Bild der Agranulocytose* entstehen kann. Es gibt leukämische, sub- und aleukämische Formen. Die Sternalpunktion gibt immer den besten Wegweiser.

Myelogene Form. Myeloblastenleukämie. Die Zellzahl ist anfangs wenig erhöht, später geht sie schnell und sprunghaft bis über 100000 oder 200000 Zellen hinauf. Bei aleukämischem Verlauf erfolgt oft in den allerletzten Lebenstagen ein akuter Anstieg.

Den Hauptteil machen völlig pathologische unreife Zellformen vom *Myeloblastentypus* aus, die sich in der Mehrzahl von den normalen Myeloblasten des

Marks und der chronischen myeloischen Leukämie unterscheiden. Sie können sehr klein sein, etwa von der Größe der kleinen Lymphocyten (*Mikromyeloblasten*), oft fast nacktkernig. Die Kerne zeigen abnorme, oft phantastische Lappung bei vielfach noch unreifem Protoplasma. Man bezeichnet sie als *Paramyeloblasten* (NÄGELI). Neben diesen atypischen Myeloblasten findet man wenig zahlreiche reife, also segmentierte Granulocyten, noch weniger eosinophile und basophile Leukocyten ohne ihre Zwischenstufen (Myelocyten und Metamyelocyten). Dieses Characteristicum des Blutbildes nannte NÄGELI *Hiatus leucaemicus*. Die reifen Leukocyten sind noch von früher da, die pathologische Blutbildung verhindert ihre Entstehung, da die Paramyeloblasten sich zu diesen nicht weiter entwickeln können. Immer sieht man GUMPRECHTSche Zellschollen.

Die *Unterscheidung* der pathologischen Myeloblasten von pathologischen lymphatischen Elementen ist schwierig und manchmal unmöglich. Die Oxydase-reaktion kann, wenn sie positiv ist, den Ausschlag geben; oft läßt sie im Stich, weil ihr negativer Ausfall bei Myeloblasten nur anzeigt, daß diese Jugendformen noch keine Oxydase bilden, er also nicht als Beweis gegen ihre myelogene Herkunft verwandt werden kann. Die Zellen können auch mit Monocyten verwechselt werden, die aber eine andere Kernbeschaffenheit und azurophile Granula zeigen sollen.

Bei der Schwierigkeit der Abgrenzung kann eine *funktionelle Probe* Verwendung finden: Die Untersuchung der aus dem Blute isolierten Stammzellen der myeloischen Reihe ergibt im Proteolyseversuch auf der Serumplatte Vorhandensein von proteolytischem Proferment (LOOK); lymphocytäre Elemente hemmen die Proteolyse. Der Einfluß der monocytären Zellen bei Monocytenleukämie könnte vielleicht der Lymphocytenwirkung gleichen, bedarf aber im Einzelfall erst der Feststellung.

Lymphogene Form, Lymphoblastenleukämie. Meist finden sich die *großen Lymphocyten* („Lymphoblasten“) allein oder mit einer geringen Anzahl kleiner Lymphocyten gemischt, immer viele GUMPRECHTSche Zellschatten. Die Oxydase-reaktion ist negativ. Myeloide Elemente sind fast völlig aus dem Blutbild verschwunden. In seltenen Fällen sieht man eine Vermehrung von *Plasmazellen* neben Lymphocyten. NÄGELI wie auch MOESCHLIN und ROHR bestreiten das Vorkommen akuter lymphatischer Leukämien, eine Ansicht, die nach den Erfahrungen meiner Klinik noch nicht unbestreitbar gesichert ist. Die ersteren glauben, daß es sich dabei immer um Mikromyeloblastenleukämien handle. Sie ist aber bei Erwachsenen sehr selten, bei Kindern weit häufiger (besonders im 3. und 4. Lebensjahr), aber oft aleukämisch. Nach WILLI sind 82% aller Leukämien bei Kindern lymphatische.

Weil die Zellen der akuten myelogenen und lymphogenen Form oft größte Ähnlichkeit zeigen und nicht sicher zu identifizieren sind, spricht man auch von **Stammzellenleukämie**, wobei man auf eine Unterscheidung verzichtet.

Monocytenleukämie (SCHILLING und RESCHAD). Sie verläuft in beinahe 80% akut (OSGOOD). Im Blutpräparat sind die Mehrzahl der reifen Zellen monocytäre Formen (bis 90% und mehr) von verschiedener Reifung (reife Monocyten, Prämonocyten und Monoblasten); die *unreifen* Formen sind größer (bis zu 50 μ) oder kleiner als die reifen, sie haben irreguläre, vieleckige und pseudopodienartige Zellgrenzen, das Protoplasma enthält oft feine oder gröbere Azurgranula, der Kern ist rund, oval, gekerbt, schwammig und enthält Nukleolen, die Oxydasereaktion ist negativ. Dem Überwiegen der Monocyten im Blut entsprechen die Zellwucherungen, besonders im Knochenmark, Milz, Leber und Lymphdrüsen, wo sie als Basis das weite reticuloendotheliale System haben und um die Gefäße herum liegen, während sie in der Haut auch um Drüsen und Haarbälge angeordnet sind. Die Wucherungen, an denen das reticuloendotheliale System in den einzelnen Organen keine einheitliche Beteiligung zeigt (z. B. intensive Wucherung und Bindegewebsentwicklung in Milz; Uferzellen und Venensinuswandendothel sowie KUPFFERSche Sternzellen der Leber dagegen mitosenfrei) sind stets mit Reduktion der Lymphfollikel verbunden. Sie können teilweise als *Monoblastome* aufgefaßt werden. Vielleicht ist das *Mesenchym* in seinem ganzen Umfang (auch Fibroblasten im Sinne v. MOELLENDORFS) beteiligt (SCHULTZ und KRÜGER). Die anderen Stammzellen nahestehenden unreifen Monoblasten können die normale Entwicklungsrichtung einbüßen und morphologisch sich den Stammzellen der myelogenen und

lymphogenen Reihe annähern, so daß ihre Einreihung in normale Entwicklungssysteme unmöglich wird (*systematypische Zellen*). Hieraus spricht entweder eine pathologisch abgewandelte Zellbildung und Reifung oder ein Zeichen der mannigfachen und verschiedenartigen Reaktionsmöglichkeit der pluripotenten Stammzellen. Es darf nicht verschwiegen werden, daß das Krankheitsbild der Monocytenleukämie noch *nicht allgemein anerkannt* ist, vielmehr als *besondere Form der myeloischen Leukämie* angesehen wird (MOESCHLIN und ROHR u. a.).

Reticulosen (Reticuloendotheliosen). Diese seltenen Leukosen verlaufen *in der Regel aleukämisch*. Immerhin können im Blute unregelmäßig gestaltete „endotheliale“ und „retikuläre“ Zellen in größerer Zahl auftreten. Bei den Wucherungen im Reticuloendothel findet man alle Übergänge zu Lipoidosen (GAUCHER) und zu granulomartigen (Lymphogranulom) Bildern. Die Abgrenzung dieser seltensten Formen begegnet noch großen Schwierigkeiten.

Die **Diagnose** ist zunächst aus dem Blutbild und dem Resultat der Sternalpunktion zu stellen. Es handelt sich vor allem um die Abgrenzung gegen septische Krankheitsbilder mit speziellen Blutzellreaktionen, die evtl. erst bei der histologischen Organuntersuchung gelingt.

Die **Prognose** ist absolut infaust.

Die **Therapie** erzielt *nur flüchtige Erfolge*. Die *Röntgenbehandlung* muß analog der chronischen Leukämie aber außerordentlich *vorsichtig* mit 5% der HED als Anfangsdosis am besten an der Milz versucht werden. Jede intensivere Bestrahlung ist kontraindiziert, weil sie verschlimmern kann. *Arsen-*Behandlung ist zu versuchen. *Bluttransfusionen* helfen bei gleichzeitiger schwerer Anämie nur wenig, weil das Fremdblut oft schnell zerstört und dadurch hohes Fieber und Verschlechterung herbeiführt werden.

Jedenfalls beginnt man stets mit kleinen Mengen von 50—100 ccm Blut; werden diese gut vertragen, dann kann man größere Übertragungen (200—300 ccm und mehr) öfter wiederholen. Vereinzelt hat *Thyroxin* intravenös und *Adrenalin* in vorsichtiger Dosierung (3mal täglich 1—2 mg subcutan) scheinbar einen günstigen Einfluß; auch andere Hormonpräparate (Sexualhormone, Präphyson usw.) können versucht werden.

b) Chronische myeloide Leukämie (myelogene Leukose).

Diese Krankheit des Erwachsenen vom mittleren Lebensalter zwischen dem 30. und 50. Jahre ist im jugendlichen Alter selten, im frühen Kindesalter kommt sie nicht vor.

Die *Beschwerden* der Patienten beginnen erst, wenn die Krankheit längst im Gange ist; der Beginn ist nie sicher anzugeben. Die Kranken werden müde und abgesspannt, schwitzen leicht, ihre Leistungsfähigkeit sinkt, das Gewicht geht rasch erheblich herunter. Zuweilen klagen sie über Gefühl der Völle und Druck, stechende und krampfartige Schmerzen in der Magen- oder Milzgegend, auch rheumatoid-neuralgiforme Beschwerden werden angegeben. Mitunter bemerken sie eine Auftreibung des Leibes oder fühlen eine Härte in ihm. Nasenbluten kommt vor und Juckreiz, unruhiger Schlaf und Herzklopfen, auch Priapismus ist gelegentlich ein Frühsymptom.

Die *Untersuchung* ergibt meist *Blässe* von Haut und Schleimhäuten. Die *Haut* ist *trocken* und neigt zu *Ekzemen*. In späteren Stadien zeigt sie öfter Petechien und Blutungen (*hämorrhagische Diathese*). *Infiltrate* (metaplastische myeloide Herde der Haut) sind seltener als bei der lymphoidzelligen Leukämie. Die langen Röhrenknochen und das Sternum sind häufig beim Beklopfen, auch spontan schmerzhaft.

Die *Lymphdrüsen* sind meist nicht vergrößert, nur in fortgerückteren Stadien finden sich besonders in der Inguinalgegend geringe weiche Schwellungen. Ganz selten sieht man das *MIKULICZSche Krankheitsbild* (Vergrößerung der Speicheldrüsen und Tränendrüsen), bei dem das Gesicht eine eigenartige Mißbildung durch die Drüsenschwellung erfährt. Die *Tonsillen* sind vielfach

groß und zerklüftet wie bei der chronischen Tonsillitis; es handelt sich aber um leukämische Veränderungen. Die Tonsillektomie ist kontraindiziert, da nach ihr häufig eine akute Verschlechterung auftritt.

Die *Milz* ist frühzeitig vergrößert und kann bis ins Becken und weit über die Mittellinie nach rechts reichen. Sie ist hart, an der Oberfläche glatt, unempfindlich, respiratorisch verschieblich und zeigt an der Innenseite typische Einkerbungen. Bei dünnen Bauchdecken sieht man den großen Milztumor als Vorwölbung. Zuweilen besteht eine meist durch Milzinfarkte hervorgerufene *Perisplenitis*, die Milz ist spontan und auf Druck schmerzhaft und man kann

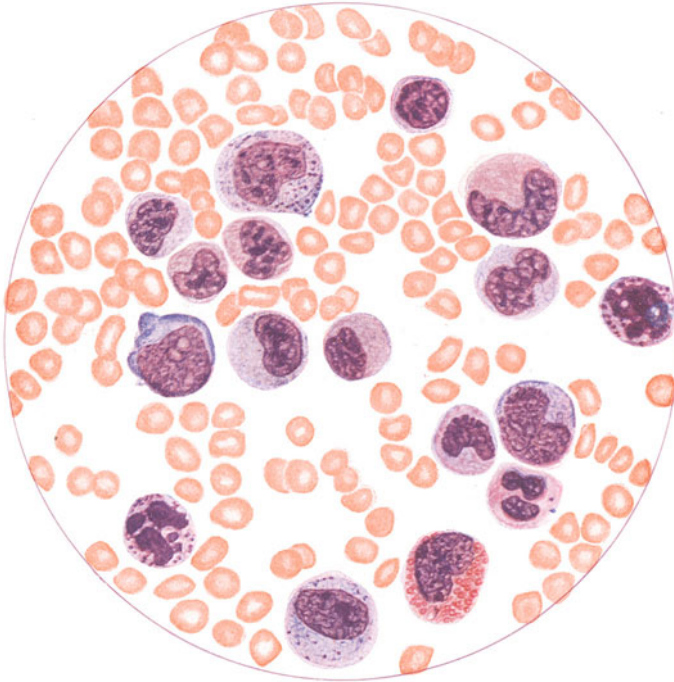


Abb. 22. Chronische myeloide Leukämie.

Reiben fühlen. In seltenen Fällen bleibt die Milz lange Zeit klein. Ihre Größe wechselt besonders unter dem Einfluß von Arsen und Röntgentherapie. Die *Leber* ist später regelmäßig vergrößert, hart, unempfindlich.

An den *Respirationsorganen* kann öfter eine chronische Bronchitis festgestellt werden. Im Kehlkopf entwickeln sich selten leukämische Wucherungen in der Schleimhaut, die Dyspnoe machen. Im späten Stadium können hämorrhagische Pleuraergüsse auftreten. Das *Zirkulationssystem* zeigt keine Veränderungen. Bei stärkerer Anämie hört man Nonnensausen und akzidentelle Geräusche. Am *Digestionsapparat* werden Magendruck, Aufstoßen, Erbrechen, Appetitlosigkeit, selten Durchfall und Blutungen (leukämische Wucherungen am Darmtractus) festgestellt. Im späten Stadium findet sich gelegentlich klarer Ascites mit myeloidem Sediment. Bei den *Sexualorganen* ist der Priapismus bereits erwähnt (durch Thrombose der Corpora cavernosa verursacht). Die Menses erleiden gewisse Unregelmäßigkeiten.

Der *Urin* enthält kleine Eiweißmengen, vereinzelt Zylinder und ein reichliches Sediment von Harnsäure und harnsauren Salzen (Ziegelmehlsediment). Der dauernde große Zellumsatz mit dem Kernzerfall führt zu vermehrter Harnsäurebildung und -ausfuhr, die gegenüber der Norm (0,3 g pro die) um das

2—5fache und mehr gesteigert sein kann. Hierbei tritt besonders zu Zeiten gesteigerten Zellzerfalls eine bedeutende Hyperurikämie auf, die oft zur Bildung von *Uratsteinen* der Niere und Blase, selten zu echter *Gicht* führt.

Der *Grundumsatz* ist stark erhöht (Werte wie bei Morbus Basedow). *Temperaturerhöhungen* können da sein und fehlen, selten höheres Fieber, das prognostisch ungünstig ist.

Das *Blut* zeigt bei hohen Leukocytenzahlen eine erhöhte Viscosität. Die Blutkörperchensenkung ist beschleunigt, das Serum klar, etwas grünlich, bei unkomplizierten Fällen mit normalem Bilirubingehalt.

Das *gefärbte Blutpräparat* zeigt eine große Variation der Zellen, so daß die Diagnose bei ausgesprochenen Fällen auf den ersten Blick hin gestellt werden kann.

Die anfangs mäßige *Anämie* kann später stärker werden; sie nimmt mit Verschlechterung des Blutes zu, mit Besserung ab. Der *Färbeindex* schwankt um 1. Es finden sich alle Zeichen guter Regeneration. Selten treten in den Endstadien Makroblasten auf. Das Bild kann dann dem einer perniziösen (gemischtzelligen) Anämie ähnlich werden. In einzelnen Fällen beginnt die Leukämie mit einer *Polyglobulie*.

Die *Zahl der weißen Blutzellen* erreicht sehr hohe Werte und kann weit über 100 000 bis zu 800 000 und mehr Zellen betragen. Man findet normale segmentierte *neutrophile Leukocyten*, im frühen Stadium die Mehrzahl der Zellen; Die *eosinophilen* und *Mastzellen* sind prozentual vermehrt, die letzteren oft mit abnorm großem Kern. Auch die *Monocyten* sind vermehrt, die *Lymphocyten* vermindert. Später sinkt die Zahl der Monocyten. *Neutrophile Myelocyten* findet man in großer Menge, oft 20—40% und mehr, eosinophile und basophile in kleiner Menge. Diese Zellen zeigen, was Kern und Protoplasma angeht, eine große Variation, teils ist der Kern locker, rund und groß, teils etwas kleiner und mehr oder weniger eingekerbt, das Protoplasma zeigt teils basophile, teils acidophile Granulationen. Veränderungen von Kern und Protoplasma gehen nicht wie normal parallel, man sieht bald mehr ein Reifen des Kerns, bald mehr eine Granulation und Schrumpfung des Protoplasmas. *Große ungranulierte Zellen mit großem Kern (Myeloblasten)* finden sich neben den Myelocyten in kleinerer Zahl, später nehmen sie erheblich zu (ungünstiges Zeichen). Knochenmarksriesenzellen sind selten.

Im *Blutbild* können *einzelne Zelltypen stärker hervortreten*, z. B. *eosinophile Zellen* oder *Mastzellen*, bei sehr starker Vermehrung spricht man zuweilen von eosinophilocytärer und basophilocytärer Leukämie; diese Zellen können auch zurücktreten und fast fehlen. Die Blutplättchen können enorm (im Mark entsprechend die Megakariocyten) vermehrt sein. Über die *Resultate der Sternalpunktion* s. S. 278.

Aleukämische und subleukämische Form. Die aleukämische Leukose ist bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen. Der körperliche Befund und die Beschwerden sind denen der chronischen Leukämie sehr ähnlich, die Beschwerden meist geringer, der Verlauf in der Regel schneller. Im Vordergrund steht der meist sehr große *Milztumor*, bei fehlenden Lymphdrüenschwellungen. Hauterscheinungen sind nicht selten vorhanden. Öfter ist eine starke Anämie festzustellen, welche besonders bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen gelegentlich zur Fehldiagnose einer atypischen aplastischen evtl. leukopenischen Anämie Anlaß gibt; die Sternalpunktion führt zur richtigen Diagnose. Bei nicht oder wenig erhöhter Leukocytenzahl zeigt in der Regel das Blutbild mehr oder weniger ausgesprochen die leukämischen Besonderheiten, jedoch mit wenig Myeloblasten; überhaupt treten die pathologischen Zellformen quantitativ nicht so deutlich hervor. Die Leukocytenzahl ist meist dauernd annähernd normal, nur in der allerletzten Zeit, manchmal in den letzten Lebenstagen geht sie in die Höhe. Mit einer *Adrenalininjektion* ($\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ mg subcutan)

kann eine Ausschwemmung pathologischer Zellen provoziert werden, die nach 15—25 Minuten auf dem Höhepunkt angelangt ist. Sie kann differentialdiagnostisch wertvoll sein. Die Sternalpunktion sichert immer die Diagnose.

Der **pathologisch-anatomische** Befund entspricht dem klinischen. Man findet eine große, meist riesige *Milz*, deren Gewicht bis 10 kg betragen kann, die öfter Infarkte zeigt und auf der Schnittfläche graurot bis tiefrot ist. Die *Leber* ist vergrößert. Das *Mark* der langen Röhrenknochen zeigt wechselndes Aussehen (eitergelb „pyoid“, auch grau oder blaßrot), zuweilen bleibt es Fettmark. Oft findet man im Ausstrich Charcot-LEYDENSche Krystalle. *Histologisch* sind die überall sich findenden *extramedullären Blutbildungsherde* zu erwähnen, die den typischen myeloiden Charakter haben (MEYER und HEINEKE, NAEGELI u. a.). In der Milz hat dieses Gewebe das lymphatische völlig verdrängt, ebenso in vielen Lymphdrüsen. In der Leber wuchert es in großer Ausdehnung, so daß es die Leberzellbalken stellenweise vollkommen erdrückt. Es breitet sich streifenförmig entlang den Gefäßen und Lymphsträngen oder in Form rundlicher Herde aus. An vielen Stellen sind die Gefäßwände myeloid verändert. In allen Organen finden sich Herde, vor allem perivascular, in manchen Fällen lassen sich solche Zellwucherungen in großer Zahl in der Haut nachweisen. Auch das lockere Bindegewebe zeigt myeloide Zellbildung (STOCKINGER), ebenso aber selten Skeletteile.

Über die *Pathogenese* s. S. 321.

Prognose. Die Dauer der myelogenen Leukose beträgt 6 Monate bis 16 Jahre, im Durchschnitt 3 Jahre (MINOT u. a.) und scheint unabhängig vom Alter zu sein. Niedrige Leukocytenzahlen unter 40000 im cmm sollen ungünstig sein, diese Kranken sterben fast immer innerhalb eines Jahres (LEAVELL, HUNTER u. a.). Stärkere Anämie und Blutungstendenz sind ernste Zeichen.

Die *Diagnose* ist meist leicht und ergibt sich aus dem Gesagten.

Therapie. Bei leichteren Fällen wird eine zweckmäßige Allgemeinbehandlung mit Regelung der Lebensweise und Anpassung an den Krankheitszustand durch Einschaltung von Ruheperioden und Entlastung im Berufsleben eingeleitet. Schwere Fälle sind arbeitsunfähig und meist bettlägerig. Die Leukämie ist nur zu bessern, aber vorerst mit keinem Mittel zu heilen (im Gegensatz zur perniziösen Anämie). Rezidive treten trotz jeder Behandlung auf. Sie wird über kurz oder lang gegen jede Behandlung refraktär und führt schließlich unter dem Bild einer akuten Verschlechterung oder durch Komplikationen zum Tode.

Wichtig und oft erfolgreich ist die *Arsen*-Behandlung. Sie geschieht mit der *subcutanen Verabreichung* folgender Lösung: 1 g *Acid. arsenicosum* (As_2O_3) wird unter 1stündigem Kochen in Aqua destillata gelöst, darauf Zusatz von Aqua destillata bis 100 ccm und Zusatz von 5 ccm Phenol in $\frac{1}{2}$ %iger Lösung. Man beginnt mit 0,001 g Ac. arsen. = 0,1 ccm der Lösung oder 1 Teilstrich der 1 ccm fassenden Spritze und steigt jeden Tag um einen Teilstrich bis zu einem Anstieg auf 0,01 oder 0,015 g Ac. arsen. pro die. Die Arsen-therapie wird lange durchgeführt. Anfangs zuweilen Magen-Darmstörungen, die bei Weiterbehandlung verschwinden können, zuweilen auch zu einer vorübergehenden Unterbrechung nötigen. Auch mit oraler Verabreichung von FOWLER'S Lösung, die zunächst bis zur beginnenden Arsenvergiftung, dann mit subtoxischen Gaben durchgeführt wird, kann erfolgreich behandelt werden. Die Arsenbehandlung ist vor der Strahlentherapie anzuwenden, die, wenn mit Arsen ein befriedigender Erfolg zu erzielen ist, zweckmäßigerweise hinausgeschoben wird.

Die *Strahlentherapie*, vor allem die *Röntgenbehandlung* wird angewandt, wenn die Arsen-therapie erfolglos und der Allgemeinzustand und das ganze Krankheitsbild einer Behandlung bedürftig ist. Unter Röntgenbehandlung soll die Arbeitsfähigkeit um 10 Monate länger erhalten werden als ohne diese (HOFFMANN und CRAVER). Die Bestrahlung der Milz, selbst mit kleinen Röntgendosen hat aus noch unbekanntem Gründen oft schon eine tiefgreifende Wirkung. Man erreicht ein Absinken der Leukocytenzahl, eine Annäherung des weißen Blutbildes an die Norm durch Zurückgehen der pathologischen Formen, eine Besserung der Anämie und der Thrombopenie. Zugleich hebt sich das Allgemeinbefinden, die Temperatur wird normal, Appetit und Gewicht bessern sich, die Leistungs-

fähigkeit steigt. Anfangs tritt oft ein „*Röntgenkater*“ durch Überschwemmung des Körpers mit Zerfallstoffen der weißen Zellen (starke Vermehrung der Harnsäureausfuhr im Urin) auf, welche gesteigerte Temperatur, vor allem Übelkeit evtl. mit Brechneigung und Mattigkeit, besonders wenn die Strahlentherapie zu intensiv gestaltet wird, zur Folge hat. Über die *Behandlung des Röntgenkaters* s. S. 786.

Durchführung der Röntgentherapie: Man bestrahlt die Milz, evtl. auch die Leber und die langen Röhrenknochen, die man in Felder einteilt, mit 25—30% HED auf jedes Feld, wobei man 1 Feld pro Tag vornimmt, die Leukocytenzahl täglich kontrolliert und bei Absinken wartet, bis der jeweilige Tiefpunkt erreicht ist. Je näher man der Normalzahl kommt, desto vorsichtiger wird bestrahlt und desto länger müssen die Intervalle sein. Die *Intensivbestrahlung* mit plötzlichem tiefem Absturz ist unzweckmäßig, wie jede nicht genau kontrollierte Strahlentherapie. Sie kann *direkt schädlich* sein, da dem schnellen Abfall der Leukocytenzahl evtl. unter die Norm rasch eine Verschlimmerung und ein hoher Anstieg mit Komplikation des roten Blutbildes usw. folgt (Reizwirkung). Die Röntgentherapie muß individuell gestaltet werden und sich der Reaktionsart des Kranken anpassen. Wenn man annähernd den normalen Leukocytenwert (20—25000) erreicht hat, hört man auf, da die Strahlenwirkung oft noch weitergeht. Steigt er wieder an, wird weiter bestrahlt.

Arsenvorbehandelte Fälle reagieren auf *kleinere Röntgendosen*. Die *Kombination von Arsen- und Röntgenbehandlung* ist daher oft günstig. Für die *Wiederholung der Behandlung* ist nicht allein die Höhe der Leukocytenzahl maßgebend, sondern auch das übrige Blutbild (Anämie) und vor allem das Allgemeinbefinden. Verschlimmert sich dieses, dann hat sie möglichst bald zu erfolgen. Der Kranke muß daher in dauernder Beobachtung bleiben; alle 3—4 Wochen soll ein Blutstatus aufgenommen werden. Die *Röntgentherapie* muß *abgebrochen* werden, wenn die Zahl der weißen Blutzellen sehr schnell und tief absinkt, wenn zahlreiche unreife Zellen vom „Myeloblastentypus“ auftreten, wenn das rote Blutbild oder das Allgemeinbefinden sich unter der Bestrahlung akut verschlechtert, und Gewichtssturz, Durchfälle und höheres Fieber eintreten. Bei vorsichtiger Dosierung und dauernder strenger Kontrolle jeder einzelnen Bestrahlung treten derartige Verschlimmerungen erst nach evtl. langjähriger Bestrahlung auf.

Die *universelle Röntgenbestrahlung* des ganzen Körpers (*Röntgendusche* DESSAUERS) kann die „lokale“ der Milz, Leber usw. kaum ersetzen, wohl aber ergänzen, da Kranke, die gegen lokale Bestrahlung refraktär wurden, oft auf Röntgenduschen noch reagieren. Mit *Radium* (auf Milzgegend) kann man eine ähnliche aber keine bessere Wirkung erzielen wie mit Röntgenbestrahlung.

Die *Benzoltherapie* ist durchaus entbehrlich, zumal sie öfter Intoxikationen macht (auch Todesfälle), und die Erythropoese ungünstig beeinflussen kann.

Die *Milzextirpation* kommt eventuell nur da in Betracht, wo ihre übermäßige Größe allzu starke Beschwerden durch Druck auf die Abdominalorgane macht. Ein heilender Einfluß ist nicht zu erwarten.

Klimatische Kuren, speziell im *Hochgebirge*, sind oft von Nutzen. Auch *Trinkkuren* in den Bädern mit eisen- und arsenhaltigen Wässern sind zu versuchen.

e) Chronische lymphatische Leukämie (chronische Lymphadenose, lymphogene Leukose).

Die chronische lymphogene Leukose hat mit der chronischen myelogenen Leukose in ihrem klinischen Verlauf die weitgehendste Ähnlichkeit.

Sie ist eine *Krankheit der Erwachsenen* zwischen dem 40.—55. Lebensjahr, verschont das frühe Kindesalter, das nur die akute und subakute Form kennt, kommt am häufigsten jenseits des 50. Jahres bis ins hohe Greisenalter vor. 72—75% der Kranken sind Männer. Aleukämische Verlaufsart ist bei Erwachsenen selten; bei Kindern ist sie häufig, aber akut.

Die *Beschwerden* beginnen allmählich mit allgemeinen Klagen (Kopfschmerzen, Abnahme der Leistungsfähigkeit, Müdigkeit, Reizbarkeit, Gewichtsabnahme), gelegentlich mit rheumatoiden Schmerzen. Oder es fallen schmerzlos, aber langsam größer werdende Schwellungen am Hals und in der Leisten- gegend auf.

Die *Untersuchung* ergibt öfter Blässe von Haut und Schleimhäuten, die auch fehlen kann.

Besonders auffallend ist die *Schwellung der peripheren Lymphdrüsen* am Halse, in der Achsel- und Inguinalgegend. Sie zeigen die Größe einer Bohne oder Kirsche, einzelne werden größer, sie sind kettenförmig angeordnet, verschieblich, nicht schmerzhaft, ziemlich weich und bilden besonders axillar kleinere oder größere Pakete mit grobhöckeriger Oberfläche. Auch an anderen Stellen, z. B. am Ellenbogengelenk, an der Mamma, im subcutanen Gewebe usw. können vergrößerte Drüsen einzeln oder gehäuft gefunden werden; endlich zeigen die mediastinalen, hilären, peripheren und abdominalen Lymphdrüsen wechselnde Anschwellungen. Eitrige Einschmelzung kommt nicht vor.

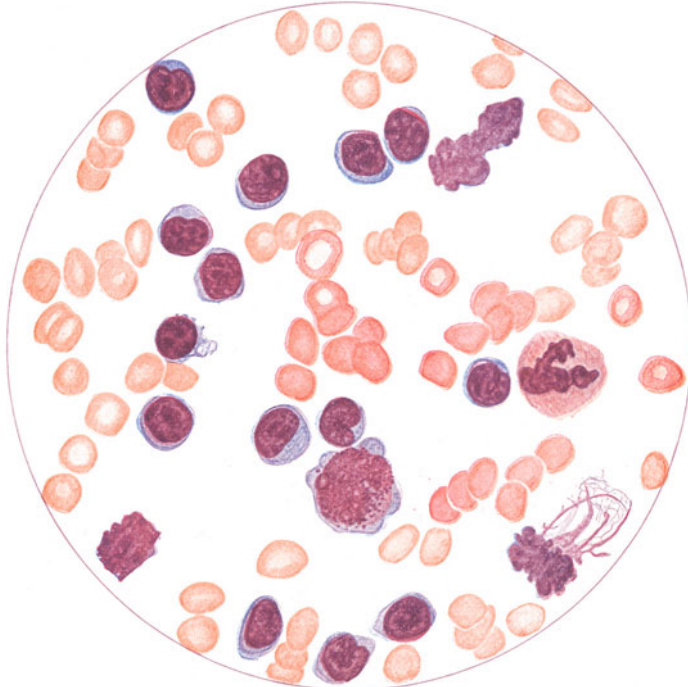


Abb. 23. Chronische lymphatische Leukämie.

Die *Milz* spielt *nicht* die Rolle wie bei der myeloiden Form. Sie ist zwar meist vergrößert, aber in der Regel nur in geringem Maße, so daß sie kaum oder nur um einige Querfinger den Rippenbogen überschreitet. Große Milz ist selten.

Die *Tonsillen* können vergrößert sein. Auch die Schleimhaut des Mundes, des Kehlkopfes, der Trachea und der Nase können Infiltrate zeigen. Öfter sieht man das *Mikulicz'sche Syndrom*. Dann sind die Speicheldrüsen (*Glandula parotis, submaxillaris, sublingualis*) und die Tränendrüsen vergrößert, so daß die charakteristische Entstellung des Gesichtes sofort auffällt.

Öfter finden sich *lymphatische Infiltrate der Haut*, besonders im *Gesicht*, in Form kleinerer (*miliare Lymphodermia cutis*) oder größerer Knoten, selten als *circumscriphte diffuse Infiltrate*. Die größeren Knoten im Gesicht, die dann die Nase, Wangen, Ohren, Lippen usw. verändern, sind meist rund, lebhaft gerötet und zuweilen schmerzhaft und können das Gesicht unförmig entstellen. Sie erscheinen erst im späteren Krankheitsstadium. Nicht selten kommen *Pruritis (Prurigo lymphatica)*, *urtikarielle und ekzematöse Dermatosen*,

auch ohne lymphatische Hautveränderungen vor. Zuweilen entsteht ein *Herpes zoster*, auch als *Zoster generalisatus*, wobei nicht selten leukotische Infiltrate im Zentralnervensystem nachgewiesen wurden.

Die *Leber* ist meist vergrößert und hart. Die *Lunge* zeigt, abgesehen von den Hilusdrüsen, keine sichtbare Veränderung, in seltenen Fällen Bronchitis. Die *Zirkulationsorgane* verhalten sich wie bei der myeloiden Leukämie. Die anämischen Erscheinungen, ebenso auch die Blutungsneigung sind seltener. Am *Digestionstraktus* ist der Befund in der Regel normal, selten Diarrhöen. Der *Stoffwechsel* zeigt keine oder geringe Störungen. Die Harnsäuresteigerung im Blut und Urin ist geringer wie bei der myeloiden Form. Im Urin ist zuweilen der BENCE-JONESsche Eiweißkörper festgestellt worden.

Hämorrhagische Diathese kommt vereinzelt vor. Die Knochen, z. B. das Sternum, sind selten schmerzhaft.

Im *Blut* ist die Zahl der Leukocyten in der Regel nicht so stark vermehrt wie bei der myelogenen Leukämie. Man findet Erhöhungen von 20—100 000, seltener mehrere 100 000. Die vorherrschende Zellart sind die *kleinen Lymphocyten*, die meist bis 90% aller Leukocyten ausmachen. Das *Blutbild* sieht daher viel *einförmiger* aus wie bei der myelogenen Form. Seltener sind große Lymphocyten. Mitosen findet man nur ganz vereinzelt. Die Azurgranula fehlen meist, der Protoplasmasaum ist sehr klein, der lockere Kern, der vielfache Polymorphie aufweist, beherrscht die Zelle („*Nacktkernige*“ Lymphocyten), er zeigt zuweilen eine radkernähnliche Zeichnung. Die leichte Lädierbarkeit der Zellen zeigt das häufige Vorkommen der GUMPRECHTSchen Zellschollen. Die *Größe der Lymphocyten* unterliegt bedeutenden *Schwankungen* und *ebenso die Gesamtzahl* der Leukocyten, die zeitweise auf beinahe normale und unternormale Werte sinken kann. Ganz unreife Lymphocyten und Lymphoblasten mit deutlichen Nucleolen und hellerem, feiner strukturiertem Kern sind selten. Sie finden sich nur in akuten Stadien zahlreicher. Die *neutrophilen Leukocyten* sind zahlenmäßig sehr vermindert, eosinophile und basophile Leukocyten sieht man selten, noch seltener Myelocyten. Monocyten finden sich nur vereinzelt oder gar nicht.

Die *roten Blutkörperchen* erfahren bei leichteren und gutartig verlaufenden Fällen keine Verminderung; auch der Hämoglobingehalt ist normal. Später kommt es zu mehr oder weniger schweren *anämischen* Zuständen mit den pathologischen Erythrocytenformen hypo- oder normochromer Anämien.

Interkurrente Erkrankungen, wie Pneumonie, Erysipel usw. haben keinen Einfluß auf das Blutbild oder können vorübergehend eine Vermehrung der neutrophilen Elemente herbeiführen.

Das *Sternalpunktat* ist meist sehr charakteristisch und zeigt überwiegend Lymphocyten s. S. 278.

Aleukämische und subleukämische Formen sind beim Erwachsenen nicht selten. Man findet normale oder etwas erhöhte, aber auch erniedrigte Gesamtzahlen der Leukocyten mit Überwiegen der Lymphocyten im Blutpräparat. Eine subcutane *Adrenalininjektion* von 0,5—0,75 mg führt bald geringer bald stärker zur Vermehrung der Gesamtzahl unter Beibehaltung der prozentualen Verhältnisse der einzelnen Zellarten. Die *Knochenmarkspunktion* entscheidet oft die Diagnose.

Der *Verlauf* der lymphatischen Leukämie ist ein exquisit chronischer. Besonders kann sich die aleukämische Form hinziehen; manche Fälle dauern 10—15 Jahre. Allmählich stellen sich zunehmende anämische Veränderungen, Fieber, höhere Lymphocytenwerte und hämorrhagische Diathese ein und der Tod erfolgt im kachektischen Stadium oder an interkurrenten infektiösen Erkrankungen, vor allem Tuberkulose.

Der **pathologisch-anatomische Befund**, der bei leukämischer und aleukämischer Form derselbe ist, ergibt meist eine gleichmäßige, über den ganzen Organismus verbreitete *lymphadenöse Hyperplasie*. Es sind nicht nur die lymphatischen Organe hyperplastisch, sondern es kommt zur *lymphatischen Metaplasie* des Knochenmarks, zu lymphatischen Herden in der Thymus, im Hoden, im Herzmuskel, in der Haut, in den Meningen, in den Schleimhäuten und im Darm, im lockeren Bindegewebe usw. Überall finden sich lymphoide Infiltrate, besonders in der Leber, wo sie sich periportal interacinös entwickeln und große weiße Infiltrate bilden können. Die lymphatischen Herde können bei größerer Ausdehnung zwar die Nachbarorgane komprimieren, sie wachsen aber nicht in sie hinein wie ein maligner Tumor.

Die **Prognose** der chronischen lymphogenen Leukämie ist etwas günstiger wie die der myelogenen, vielleicht weil das Alter beim Beginn durchschnittlich etwas höher ist als bei letzterer. Die durchschnittliche Dauer ist $3\frac{1}{2}$ Jahre (3 Jahre bei der myelogenen). Im übrigen gelten dieselben Regeln wie für die myelogene Leukose.

Die **Diagnose** macht bei typischen Erkrankungen keine Schwierigkeiten; sie kann außer durch den charakteristischen klinischen Befund besonders bei der aleukämischen Form neben der Adrenalinreaktion durch die Untersuchung einer *exstirpierten Lymphdrüse* gestellt werden. Noch wichtiger ist die *Knochenmarkspunktion* mit dem überwiegenden Lymphocytenbefund (bis 95% und mehr). Dadurch wird die Unterscheidung gegenüber leukämoiden Reaktionen (z. B. PFEIFFERSchem Drüsenfieber) leicht, bei denen in der Regel nur mäßige oder keine Abweichung von der Norm gefunden wird. Die heterophile Antikörperreaktion (S. 318) ist negativ.

Die **Therapie** ist genau dieselbe wie bei der myeloiden Leukämie. Die Röntgenbestrahlung gilt vor allem den peripheren Lymphdrüsenpaketen, aber auch der Milz, selbst wenn sie nicht wesentlich vergrößert ist, weil oft erst nach der Milzbestrahlung die Leukocytenzahl zur Norm absinkt, obwohl die Lymphdrüsen schon vorher zurückgingen. Technik und Dosierung ist dieselbe wie bei der myeloiden Leukämie.

d) Andere chronische Leukosen.

Monocytenleukose. Neben der akuten Form gibt es subakut und chronisch verlaufende Monocytenleukämien leukämischer und aleukämischer Art, die dann das Symptomenbild der akuten Form verlieren und sich dem der chronischen Leukose myeloischer und lymphatischer Leukose angleichen. Ihre Sonderstellung ist ebenso strittig wie die der akuten Form (S. 324). Die hämorrhagische Diathese und andere alarmierende Symptome (schwere Anämie, Ulcerationen und Nekrosenbildungen, Fieber usw.) fehlen. Es bleiben aber oft die *leukämischen infiltrierenden Hautaffektionen*, die in ihrer Erscheinungsform auch bei demselben Kranken im Lauf der Jahre wechseln können (ekzemartig, urtikariell, knötchenförmig, dicke Infiltrate wie bei Mycosis fungoides, Dermatitis exfoliativa usw.). Der *lymphatische Apparat* ist im Gegensatz zu den anderen Leukosen *erheblich seltener beteiligt*; die Lymphdrüsenanschwellungen gehören nicht zur Regel und zeigen, wenn vorhanden, oft eine Beschränkung auf bestimmte, meist der oberen Körperhälfte angehörenden Drüsengruppe. Auch die Milz und Leber wechseln in ihrem Verhalten. Das *Blutbild* gleicht, wenn leukämisch, dem der akuten Monocytenleukose, wobei die unreifen und systematischen Zellen mehr in den Hintergrund treten.

Der *Verlauf* kann ein jahrelanger sein (4—6 Jahre). Jeder Eingriff (Zahnextraction, Tonsillektomie usw.) kann zu einem plötzlichen Umschlag in die akute Form und damit zum raschen Ende führen. Eine solche Wendung leitet auch ohne erkennbaren Grund meist den Abschluß der Krankheit ein. Die **Prognose** ist stets infaust und entspricht dem jeweiligen Erscheinungsbild.

Die **diagnostische Abgrenzung** gegen die infektiöse Mononukleose ist relativ leicht, da deren klinisches Bild trotz mancher scheinbarer Ähnlichkeit des Blutpräparates ausgesprochen gutartig ist und die heterophile Antikörperreaktion bei der Monocytenleukämie fehlt (SCHULTZ und KRÜGER). Gegenüber anderen Leukämien und der Agranulocytose wird künftighin die Sternalpunktion entscheiden.

Die **Therapie** ist dieselbe wie bei den anderen Leukämieformen. Es kommt vor allem die Röntgenbehandlung in Frage, die zur Vermeidung leicht vorkommender Aktivierungen sehr vorsichtig geschehen muß (totale Fernbestrahlung bei splenomegalen, lokale Bestrahlung bei adenomegalen Fällen nach MARCHAL).

Plasmazellenleukosen wurden nur ganz selten beobachtet. Das Blutbild zeigt erhöhte Leukocytenzahl und eine überwiegende Beteiligung von Plasmazellen im Blut, sofern nicht ein aleukämischer Verlauf vorlag. Das Knochenmark ist mit diesen Zellen diffus angereichert ohne aggressives Wachstum und Knochenzerstörung, es findet sich ferner eine celluläre Wucherung in Leber, Milz und Lymphdrüsen (JORES und BRUNS). Die Verwandtschaft mit dem Myelom ist eine sehr nahe (HENNING u. a.).

6. Geschwulstformen.

Die Beziehungen der Geschwülste hämopoietischer Organe zu den die Leukosen bildenden Zellsystemen wurden bereits erwähnt (s. S. 321).

a) Chlorom (Chloroleukämie).

Bei der seltenen, meist beim Kind beobachteten Erkrankung handelt es sich um eine *maligne Wucherung myeloider Stammzellen* (Myeloblasten) mit Eindringen in die Umgebung besonders in das Periost und knöchernes Skelet, wobei die Tumoren eine eigentümliche *Grünfärbung* (daher der Name) zeigen.

Das klinische Bild gleicht der akuten Leukämie vom Myeloblastentypus. Fieber, fortschreitende Anämie, hämorrhagische Diathese, Ulcerationen und Nekrosen in der Mundhöhle und an anderen Orten, Kachexie treten besonders hervor. Dazu kommen die *Tumoren am Skelet*, besonders am knöchernen Schädel, auch an den Rippen und Wirbeln, die oft als Höcker deutlich sicht- und fühlbar sind. Als *Folgen der Kompression* wuchernder Geschwulstmassen in der Orbita findet man Protrusio bulbi, an der Schädelbasis Lähmungen von Gehirnnerven (z. B. Facialis), am Periost der Wirbel Kompressionsmyelitis und Wurzelneuralgien usw. Die Knochen sind spontan und auf Druck schmerzhaft. Die grünliche Farbe schimmert durch die bedeckende Haut hindurch. Öfter findet man Milz und Lymphdrüsen vergrößert. Die Krankheit kann zeitweise *aleukämisch* verlaufen oder mit dem *Blut- und Markbild der Myeloblastenleukose*, das auch eine Vermehrung der eosinophilen Zellen bis 45% (SEEMANN und SAJZEWA) und eine Grünfärbung im Markpunktat zeigen kann. Auch der Verlauf ist meist derselbe. Zuweilen soll es umschriebene Chlorome geben, die durch Operation oder Röntgentherapie heilbar sind.

Pathologisch-anatomisch findet man außer den grüngefärbten periostalen, den Knochen rarefizierenden Wucherungen Grünfärbung mancher Lymphdrüsen und von Teilen des Knochenmarks. Histologisch liegen systematische oder mehr lokalisierte myelogen-leukämische Veränderungen der blutbildenden Organe und Metaplasien in Leber, Milz, Niere, Darm, Haut u. a. vor. Die Tendenz zu schrankenlosem Wachstum ohne Metastasierung ist das Besondere.

b) Lymphosarkom (KUNDRAT).

Die Erkrankung ist eine in jüngeren Jahren auftretende *echte Geschwulstbildung*, die ihren Ausgang von einer Lymphdrüsengruppe, vor allem des Mediastinums, Halses oder retroperitonealen Raums, selten von der Milz oder dem lymphatischen Gewebe der Tonsillen, des Rachens, der Magen-Darmwand usw. nimmt. Das *Wachstum der Geschwulst beginnt im adenoiden Gewebe in einer Gruppe besonders großer Lymphocyten*, die durch Mitosen sich vermehren und die normalen Zellen verdrängen, zerstören und ersetzen. Sie entwickelt sich lokal, verdrängt, umwächst und durchsetzt die Nachbarschaft, breitet sich auf dem Lymphweg in andere Lymphdrüsengruppen oder ins Knochenmark aus, bevorzugt also blutbildendes Gewebe, generalisiert sich aber nicht wie die leukämische Systemerkrankung.

Das klinische Bild wechselt nach der Lokalisation. Die Lymphdrüsen entwickeln sich schnell zu großen Geschwulstkomplexen, die bei peripherer Lage sicht- und fühlbar sind und infolge der in die Umgebung übergreifenden Wucherung ihre Verschieblichkeit verlieren. Dann kommt es zu Kompressionserscheinungen der Gefäße (Ödem, Thrombosen), der Nerven (Neuralgien, Lähmungen und Muskelatrophien). Im Mediastinum legt sich die wachsende Geschwulst wie ein Panzer um Herz und Gefäße und führt zu Störungen der Zirkulation (Cyanose, Venenstauung, Ödem des Halses und Gesichtes nach Art des Stokeschen Kragens, Stenosierung von Trachea, Bronchien, Oesophagus). Vom Darm ausgehend machen sie palpable Tumoren *ohne* Stenoseerscheinungen und Ulcerationen; der Darm bleibt ein starres steifes Rohr. Beim Beginn in Tonsillen und Rachenring

behindern sie Atmung und Schlucken. Beim Übergreifen auf Rückenmarkskanal und Schädelhöhle machen sie paraplegische bzw. Gehirnnervenlähmungen. Schweiß, Schwäche, Appetitmangel, Kachexie kommen dazu. Fieber fehlt oder ist vorhanden. Das *Blutbild* zeigt eine hypochrome Anämie, eine Leukocytose mit Lymphopenie, die aber selten so ausgesprochen wie beim Lymphogranulom ist. Selten ist das Lymphosarkom von *lymphatisch-leukämischen Blutveränderungen* begleitet. Die Senkung ist stark erhöht. Diazo-reaktion fehlt. Die *Prognose* ist schlecht; in 1—2 Jahren das Leiden zum Tod.

Die *Diagnose* ist nur bei Befallensein innerer Organe (z. B. Darm) schwierig. Gegenüber Lymphogranulomatose entscheidet das Fehlen der für diese charakteristischen Symptome (periodisches Fieber, Diazo-reaktion, Eosinophilie, Milztumor, Pruritus usw.). Untersuchung einer extirpierten Lymphdrüse sichert die Diagnose.

Als *Therapie* hilft meist zunächst eine *intensive Röntgenbestrahlung*, die oft weitgehenden Rückgang schafft. Rezidive treten leicht auf, die dann röntgenrefraktär sein können.

e) Retothelsarkom (Reticuloendothelsarkom).

Die seltene Erkrankung ist eine infiltrierend wachsende Geschwulst, die lokalisiert und relativ gutartig, aber auch multipel, metastasierend und bösartig auftreten kann. Sie verhält sich ähnlich wie das Lymphosarkom, indem sie in einer oder mehreren Drüsengruppen, die äußerlich durchaus lymphosarkomatösen Drüsengeschwulstpaketen gleichen, sich ausbreitet (Hals-, Achsel-, Inguinaldrüsen). Milz und Leber brauchen nicht beteiligt zu sein. Das Blutbild kann nahezu normal sein, zeigt zuweilen eine Vermehrung der Leukozyten. Temperatursteigerung kann fehlen oder gering sein. Über Sternalpunktion ist nichts bekannt. Die Therapie, auch Röntgenbehandlung, ist bei generalisiertem Leiden machtlos.

d) Myelom (KAHLERSche Krankheit).

Die Geschwulstbildung tritt in der Regel im mittleren oder höheren Alter auf. Sie geht von *plasmacellulären Reticulumelementen des Knochenmarks* aus und besteht aus diesen. Die umschriebenen Wucherungen durchsetzen zuweilen Compacta und Periost des Knochens und brechen *infiltrierend* in das Nachbargewebe ein. Sie können *Organmetastasen* (Leber, Milz, Lymphdrüsen, Niere usw.) bilden. Das Myelom entwickelt sich oft *multipel* im Brustskelet (Rippen, Sternum), in Wirbelkörpern, Becken-Schädelknochen und anderen Skeletgebieten.

Der *Beginn des Leidens* ist schleichend und uncharakteristisch mit rheumatoiden Beschwerden, Gewichtsabnahme und *hypochromer Anämie* leichter oder schwerer Art. Die *Blutkörperchensenkung* ist *stark beschleunigt* (oft über 100 mm in der Stunde) als Folge *charakteristischer Serumveränderungen* in Form vermehrter Plasmaeuglobuline und des gesamten Plasmaeiweißes, die auch spontane Agglutination der Erythrocyten, positive TAKATA-Reaktion und zuweilen Selbsthemmung der Wa.R. zur Folge haben. Öfter besteht wechselndes Fieber. Im *Urin* ist meist nicht regelmäßig der *BENCE-JONESsche Eiweißkörper* nachzuweisen, der während des Erhitzens bei 60° anfällt, bei weiterem Erhitzen wieder in Lösung geht, beim Erkalten wieder ausfällt und wohl aus dem erkrankten Knochenmark, in dem er sich findet, stammt. Amyloidose soll vorkommen. Die Erkrankung der Knochen führt oft zu spontanem oder Druckschmerz und vermehrter Brüchigkeit (Spontanfrakturen). Das Röntgenbild läßt zunächst noch nichts oder Kalkarmut erkennen, später umschriebene Aufhellungen. Man erkennt oft sicht- und fühlbare Auftreibungen und Vorsprünge. Kompressionserscheinungen verschiedenster Art finden sich (Neuralgien, Lähmungen, Kopfschmerzen usw.).

Das *Blutbild* zeigt meist nur unspezifische Erscheinungen, wie hypochrome Anämie evtl. mit Leukocytose, mit ausgedehnter Knochenmarkszerstörung Leukopenie, Granulo-cyto- und Thrombocytopenie, also das Bild der aplastischen Anämie. Selten findet man Myelom-, also Plasmazellen im Blute, manchmal in größerer Anzahl (Übergang zur Plasmazellenleukose?). Das *Sternalpunktat* oder das Punktat erkrankter Knochenpartien ist sehr charakteristisch. Man findet in ihm zahlreiche plasmacelluläre Reticulumzellen (s. S. 279).

Die *Prognose* ist absolut infaust. Das Leiden dauert 1—1½ Jahre. Die Kranken sterben meist an Komplikationen (Pneumonie) oder Marasmus.

Die *Diagnose* wird aus dem Krankheitsbild, der Blutuntersuchung, dem Nachweis des *BENCE-JONESschen Eiweißkörpers*, dem Knochenmarkspunktat und dem Röntgenbild gestellt.

Die *Therapie* ist symptomatisch und muß auch auf die Verhütung von Spontanfrakturen gerichtet sein.

C. Hämorrhagische Diathesen.

Unter hämorrhagischen Diathesen versteht man eine *Krankheitsgruppe*, deren verschiedenartige Erscheinungsformen das *gemeinsame Symptom* einer vorübergehenden oder dauernden *Bereitschaft zu Blutaustritten* besitzen, sei es ins Gewebe, wobei multiple in die Haut und Schleimhäute erfolgende kleinere oder größere Blutungen als *Purpura* bezeichnet werden, sei es aus Schleimhäuten und Wunden an die freie Oberfläche. Die *Ursachen* sind verschiedenartig. Zweifellos bestehen zwischen den einzelnen Komponenten nahe Zusammenhänge, wobei besonders auf die enge entwicklungsgeschichtliche Verwandtschaft zwischen Gefäßwand und Blutzellen hinzuweisen ist.

Die *Blutplättchen* spielen die wichtigste Rolle bei der WERLHOFSchen Krankheit (essentielle Thrombopenie), wahrscheinlich auch bei den Thrombasthenien, sie stellen ferner einen erheblichen Teilfaktor bei der Panmyelophthise, den akuten Leukämien u. a. dar. Die *Capillarschädigung* ist die wichtigste Erscheinung bei der SCHÖNLEIN-HENNOCHSchen Krankheit und bei den Avitaminosen speziell dem Skorbut und der MÖLLER-BARLOWSchen Erkrankung, ist aber vielfach auch bei den anderen hämorrhagischen Diathesen mehr oder weniger mitbeteiligt. Der *Blutchemismus* ist gestört bei der Hämophilie und der fibropenischen Pseudohämophilie bzw. dem durch schwere Leberinsuffizienz bedingten Fibrinogenmangel (dadurch Ungerinnbarkeit des Blutes). Auch die Hämoglobinurien und die Hämatorporphyrinurien gehören hierher.

WERLHOF hat 1740 als erster die Blutfleckenkrankheit (*Morbus maculosus*) als eigene Krankheit, die sich durch Blutflecken in der Haut und in den Schleimhäuten, sowie durch Blutungen auszeichnet, abgegrenzt. SCHÖNLEIN führte durch Abtrennung der *Peliosis haemorrhagica rheumatica* und HENNOCH durch die der *Purpura abdominalis* eine weitere klinische Unterteilung herbei. Das Verdienst, die *Thrombopenie als Ursache* erkannt zu haben, gebührt *Brohm* (1881). Weitere Erkenntnisse und Trennungen brachten vor allem die Arbeiten von DENYS, HAYEM, W. W. DUKE und E. FRANK.

1. Erkrankungsformen der Thrombocytopoese und der Thrombocyten.

a) Symptomatische Änderung der Thrombocytenzahl.

Eine *symptomatische Verminderung der Blutplättchenzahl*, damit Neigung zu hämorrhagischer Diathese oder bei tiefstem Absinken deren vollausgebildete Form kommen durch *verschiedenartige Schädigungen des Knochenmarks* und damit der Bildung der Blutplättchen zustande. Leukämische Wucherungen besonders der akuten Formen führen zur Vernichtung der Blutplättchenstammzellen, den Megakaryocyten; dasselbe geschieht bei multiplem Myelom, GAUCHERScher Krankheit, selten bei ausgedehnter Lymphogranulom-, Carcinom-, Sarkomentwicklung im Knochenmark, bei Osteosklerose. Bei den anämischen Erkrankungen vom perniziösen Typus (*Anaemia perniciosa*, *Bothriocephalus*- und *Graviditätsanämie*, alimentären Anämien), besonders auch bei der aplastischen Anämie (= Panmyelophthise) kombiniert sich durch gleichzeitige Schädigung des Megakaryocytenapparates die Thrombopenie mit der anderen Blutkrankheit. Sie begleitet oftmals auch die schweren symptomatischen Blutveränderungen bei den verschiedensten infektiösen Erkrankungen (*Sepsis*, maligne Diphtherie, Typhus, Variola, Meningokokkensepsis, Periarteriitis nodosa u. a. m.). Chemische Einflüsse können zu einer funktionellen und histologischen Schädigung führen, vor allem Benzol und Benzin, aber auch Pilzgifte, Salvarsan, Wismut, Arsen, Quecksilber, Silber (Kollargol) usw. Röntgen- und Radiumstrahlen, Thorium führen bei Überdosierung in gleicher Weise zu Thrombopenie.

Die *klinischen Zeichen* sind Blutungen aus Nase, Zahnfleisch, Schleimhaut der Mundhöhle, des Rachens, der Ohren, des Magens und Darms usw., Hautblutungen u. a. m. Zur Diagnose ist in unklaren Fällen die *Knochenmarkspunktion* wichtig.

Splenopathische Thrombopenien (FRANK) werden bei splenomegaler Lebercirrhose und bei der Tropenkrankheit Kala-Azar zusammen mit Leukopenie und Milztumor gefunden. Auch bei der Milzvenenthrombose kommt es zu einer Plättchenverminderung. Die Werte halten sich dabei *über* der kritischen Grenze, so daß evtl. auftretende Blutungen nicht durch die Thrombopenie zu erklären sind.

Eine *symptomatische Erhöhung der Thrombocytenzahl* tritt besonders auf bei starker Regeneration nach Blutverlusten, bei stürmischen Blutkrisen, nach Milzextirpation als Teilreaktion der gesamten Funktionssteigerung des blutbildenden Apparates, bei Thrombasthenien. Sie findet sich häufig als Begleiterscheinung bei symptomatischer oder essentieller Polyglobulie. Die Blutplättchenzahl kann auf 500—600 000 Zellen und mehr ansteigen. Beachtliche Krankheitserscheinungen sind dadurch nicht bedingt, außer einer zuweilen auftretenden Neigung zu Thrombosen.

b) Morbus maculosus Werlhofii. Essentielle Thrombopenie.

Die WERLHOFSche Purpura beruht auf der Verminderung der Blutplättchen im strömenden Blute und der dadurch bedingten Neigung zu Blutungen in die Haut, in und aus Schleimhäuten und in das Organparenchym. Die Anlage der Thrombopenie kann *vererbt* oder *erworben* sein. Ich kenne Familien, in denen die Thrombocytenzahl bei allen Mitgliedern dauernd *unter der Norm* um 100 000 Zellen herum liegt, was sich äußerlich dadurch kundgibt, daß sie bei Zahnextraktionen und kleineren operativen Eingriffen (Tonsillektomie usw.) auffallend lange nachbluten, ohne daß jedoch ein schweres Krankheitsbild auftreten würde. Dazu gehört noch ein besonderer Anstoß (Infekt, Menses), der das tiefe Absinken der Thrombocyten und vielleicht auch gleichzeitig eine Capillarschädigung bedingt. Der Morbus maculosus verläuft chronisch periodisch sich verschlechternd und verbessernd oder akut.

Die *Anlage* kann sich schon *in der Kindheit* zeigen. Das hervorstechendste Symptom ist die *Blutungsneigung*. Es kommt zeitweise zu heftigem Nasenbluten, geringe Traumen veranlassen Blutungen unter die Haut, beim Zahnwechsel treten größere Blutungen auf. *Später* werden diese Störungen deutlicher. Die *Menstrualblutung* wird stark und andauernd, ohne besondere Ursache treten kleinere oder größere flächen- und streifenförmige *Blutungen* in die Haut und das Unterhautzellgewebe des Rumpfes und besonders der Extremitäten auf. Auch die Schleimhaut der Mundhöhle kann Blutflecke zeigen. *Prädilektionsstellen* sind die Schleimhaut der Nase und das Zahnfleisch an der Umschlagstelle. Gleichzeitig kommt es in schweren Fällen zu Blutungen in die inneren Organe, z. B. in das Muskelgewebe, in die Gelenke, zu Hämaturie und Blutungen in den Magen-Darmkanal, selten zu Lungenblutungen. Der Blutverlust kann bei periodischer Steigerung, z. B. zur Zeit der Menses ein sehr großer, rasch verlaufender, daher evtl. bedrohlicher werden. In seltenen Fällen kann es zu Glaskörperblutungen mit konsekutiver Erblindung kommen, auch zu meningealen und Gehirnblutungen. Charakteristisch ist das *Auftreten von Blutungen an Stellen*, auf die mit einem harten Gegenstand ein *Schlag* versetzt wurde. Legt man um einen Oberarm eine ESMARCSche Stauungsbinde und steckt den Arm, um stärkere Hyperämie zu erzeugen, hängend in wärmeres Wasser, so treten peripher von der Stauungsstelle in der Haut des ganzen

Unterarms zahlreiche Blutungen von Stecknadelkopf- und Linsengröße auf, die konfluieren können.

Das *Blut* zeigt in den *blutungsfreien* Intervallen außer der verminderten Thrombocytenzahl, die aber in dieser Zeit über 30 000 Zellen liegt, *nichts* Besonderes. Im *Blutungsstadium* sinkt die Plättchenzahl *unter* den kritischen Grenzwert von 30 000 Zellen bis auf wenige Tausend ab oder so tief, daß *nur vereinzelt* oder *keine* Plättchen gefunden werden. Auch *pathologische Plättchenformen* (*Plättchenanisocytose* mit *Riesenplättchen*, *Plättchenkettchen*) werden häufig festgestellt. Die *Plättchenagglutination* ist *gestört* („*thrombasthenischer Faktor*“). Dann ist die Blutung meist überall sehr ausgesprochen. Gleichzeitig ist eine *zunehmende Anämie* zu beobachten, die oft allein den Gradmesser für die Größe der Blutungen abgibt. Sie zeigt den Typus der posthämorrhagischen Anämie, hat also einen *niedrigen Farbeindex*. Charakteristisch ist die *schlechte* oder *fehlende Retraktion des Blutkuchens* (Irretraktilität des Fibrinkoagulums). Die *Gerinnungszeit* des Blutes ist *normal*, zuweilen aber auch verzögert, die *Blutungszeit* abnorm verlängert bis auf 60 Minuten und länger (statt 2—2½ Minuten). Im Serum läßt sich eine *Vermehrung des Albumins* auf Kosten des Globulins nachweisen, im Gegensatz zu anderen hämorrhagischen Diathesen (JÜRGENS). Über das *Markpunktat* s. unter Diagnose.

Im weiteren *Verlauf* tritt *ganz plötzlich* ein *Umschlag zur Besserung ein*. Die Plättchenzahl steigt über 100 000 Zellen und die Anämie verschwindet unter den Zeichen schneller Regeneration (Auftreten unreifer Erythrocyten) und einer Hyperleukocytose. Es kann aber immer wieder ein Rückfall einsetzen, der bald schwerer bald leichter verläuft.

In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um die *chronisch-rezidivierende Form*. Die Plättchenzahl ist bei ihr immer niedrig, um 30 000 Zellen herum gelegen und sinkt zeitweise weiter ab. Dauernd finden sich mehr oder weniger zahlreiche Blutungen. Es können aber auch lange alle klinischen Symptome fehlen. In einem Teil der Fälle kann *trotz* extrem verminderter Plättchenzahl die Blutungsneigung ausbleiben, offenbar weil die Capillarwände intakt und dicht bleiben. Die Blutungsneigung geht also nicht absolut gesetzmäßig parallel mit der Thrombopenie.

Bei der *akuten* Form setzt mitten aus völliger Gesundheit heraus ganz plötzlich ein tiefer Absturz der Blutplättchen bis zum völligen Verschwinden mit allen soeben geschilderten Symptomen des schweren Krankheitsbildes ein. Nach Tagen oder Wochen, in denen sich dann stets eine starke Anämie ausgebildet, kommt es zu einem Umschwung und zur Selbstheilung. Andere Fälle enden tödlich.

Pathologisch-anatomisch findet man normales Knochenmark mit pathologischen Riesenzellen und -plättchen. Das Protoplasma der reichlich vorhandenen Megakaryocyten ist auffallend zart und zeigt Vakuolen, es fehlen in ihm die dichtgesäten Azurgranula. Zuweilen, aber nicht regelmäßig findet sich eine besonders große Plättchenansammlung in der Milz.

Bei kleinen Kindern beobachtet man die seltene *Purpura fulminans* mit schwersten flächenhaften Hautblutungen. Die Haut kann sich dabei in Blasen abheben. Blutungen aus Nase, Darm, Niere, Blutungen in die Schleimhäute usw. treten hinzu. Ein Teil der Fälle ist thrombopenischer Art, andere gehören in das Gebiet der vasculären Purpura und sind als septische Äußerungen zu betrachten.

Das *Wesen der thrombopenischen Purpura* ist nicht sicher festgestellt. Es scheint sich um eine *Insuffizienzerscheinung der blutplättchenbildenden Megakaryocyten* des Knochenmarks zu handeln (FRANK). Für einen Teil der Fälle kann auch eine *krankhafte Steigerung des Plättchenzerfalls* in der Milz und in

dem reticuloendothelialen System angenommen werden, wobei die gesteigerte Phagocytose das Primäre sein kann, wahrscheinlicher ist aber, daß die *Plättchen* selbst *irgendwie abnorm* sind, so daß sie rascher aus dem Kreislauf herausgezogen werden und die Bildung nicht nachkommt. Eine *Störung der Capillarwand* im Sinne *erhöhter Durchlässigkeit* ist im Blutungsstadium anzunehmen.

Die *Prognose* ist bei schweren Fällen in Blutungszeiten eine zweifelhafte, wenn nicht sofort eine intensive Behandlung einsetzt. Die akute Form hat eine schlechtere Prognose, für die chronische ist sie im allgemeinen günstig.

Die *Diagnose* ist bei Zählung der Blutplättchen und Untersuchung des Blutes (sekundäre Anämie, Blutungs-, Gerinnungszeit) leicht, vor allem die Abtrennung gegenüber den sekundären Thrombopenien bei anderen Blutkrankheiten. Bei der perniziösen, besonders aplastischen Anämie bildet sich stets zuerst die Anämie aus und dann erst die Thrombopenie. Bei der thrombopenischen Purpura ist der Verlauf umgekehrt. Wichtig ist das Vorhandensein von Provokationssymptomen (Auf-treten von Blutungen bei Schlag, Stoß, ESMARCHScher Binde). Die Hämophilie hat normale Plättchenwerte und oft Gelenkblutungen, die bei der Thrombopenie fehlen. Die *Knochenmarkspunktion* zeigt keine Reduktion der Knochenmarksriesenzellen, aber pathologische Veränderungen derselben: ungenügende und pathologische Plättchenabschnürung, schmaler Protoplasmarand um den Kern oder übersegmentierte Riesenzellen u. a. m.

Die *Therapie* besteht bei schweren Blutungen und hochgradiger, rasch zunehmender Anämie in der *Bluttransfusion*, die oft lebensrettend wirkt und evtl. mehrfach wiederholt wird. Sie kann zuweilen eine Blutkrise mit Hochsteigen der Plättchen und Besserung der Anämie herbeiführen. In manchen Fällen, besonders der akuten Form, vermag die Transfusion keine dauernde Besserung zu bringen. Bei Kindern soll einmalige intravenöse Injektion von Hämostaticum, einer 1,5%igen isotonischen, sterilen *wäßrigen Kongorotlösung* (10—20 ccm) zuverlässig wirken (GYÖRGY). Auch alle Mittel der Blutstillung wie intravenöse Injektion von 10 ccm 10%iger *Kochsalzlösung* oder 10%iger *Calciumchloridlösung* oder glucuronsaurem Calcium (Sandoz), ferner subcutane Injektion von *Koagulen* (= Aufschwemmung von Tierblutplättchen) oder *Clauden* (= Thrombokinaspräparat aus Tierlunge) sind angebracht. Intravenöse Einspritzung von *Euphyllin* (0,5 g) soll gelegentlich günstig wirken. *Sango-Stop* (TURON) aus pflanzlichen Kohlehydraten (Pektinstoffen) beschleunigt sehr rasch die Blutgerinnung und ist völlig ungiftig; es wirkt blutungsstillend bei parenteraler Verabreichung und oral oder rectal gegeben, bei schweren Blutungen in kombinierter Applikation. Auch *Ascorbinsäure* (*Cebion* usw.) hilft in großen Dosen injiziert zuweilen, aber keineswegs regelmäßig und dauernd. Es wurde *Röntgenbestrahlung* der Milz empfohlen (STEPHAN), die freilich nur selten hilft. In meiner Klinik wurde nach erfolgloser Milzbestrahlung einmal eine *Bestrahlung der Hypophysengegend* mit gutem Erfolg durchgeführt. Einzelne Fälle trotz der Behandlung.

Bei *chronischen, subakuten Erkrankungen*, die zu einer dauernden Lebensbedrohung und Behinderung der Arbeitsfähigkeit führen, aber auch bei akuten Fällen ist die *Milzextirpation* (KAZNELSON), wenn die anderen Mittel versagen oder dauernd bedrohliche Rezidive auftreten, angebracht. Darnach tritt in der Regel eine Blutkrise auf, die Blutung sistiert und es wird eine Capillardichtung erreicht. Die Plättchenzahl sinkt freilich später wieder, aber nicht so tief wie früher, sie hält sich vielmehr meist über der Blutungsgrenze und selbst bei tieferem Absinken blutet es nicht mehr, so daß die Operation eine dauernde Besserung des Zustandes bringt. Die Mortalität der Operation wird bei chronischen Fällen nur auf 6% geschätzt, bei der akuten freilich auf etwa 70% (ANSCHÜTZ). In einzelnen Fällen, namentlich akuten, wird auch mit der Milzextirpation keine Besserung erzielt. Der Kranke ist dann rettungslos verloren.

c) Heredopathien von Blutplättchen, erbliche Thrombopathien.

α) Hereditäre hämorrhagische Thrombopathie (GLANZMANN).

Bei dieser Form der Purpura, deren *Vererbung über mehrere Generationen* sicher nachgewiesen ist, findet man öfter die *Plättchenzahl* nicht wesentlich verändert, zuweilen erhöht (700000 Plättchen); die *Plättchen, funktionell abnorm*, vermögen den für die Reaktion notwendigen Stoff, das *Retraktosym*, nicht zu bilden, weshalb die dritte Phase der Blutbildung ausbleibt. Es fehlt also die wichtige thrombusbildende Plättchenfunktion und darum finden sich *dieselben klinischen Erscheinungen wie bei Plättchenmangel*. Sicher liegt gleichzeitig eine Gefäßwandstörung vor. Das Krankheitsbild gleicht teils der thrombopenischen Purpura, teils der Hämophilie. Neben anderen Blutungen besteht Neigung zu *Gelenkblutungen*. Die *Plättchen* zeigen vorwiegend *morphologisch veränderte Degenerationsformen* (Basophilie, Pyknose, Auflockerung der Granula, granulaarme und granulafreie Plättchen, unregelmäßige Begrenzung, Vakuolen), sie sind meist zu klein (Mikroplättchen), selten zu groß (Plättchenanisocytose. Die Gerinnungszeit des Blutes ist verlängert oder normal, die Blutungszeit verlängert, die Retraktion des Blutkuchens mangelhaft. RUMPEL-LEEDESCHER Versuch ist positiv. Die *Behandlung* geschieht wie bei der essentiellen Thrombopenie. Arsenkuren sollen die Plättchenqualität bessern.

β) Konstitutionelle Thrombopathie (v. WILLIBRAND-JÜRGENS).

Die Krankheit ist von v. WILLIBRAND auf den Aalandsinseln entdeckt, von JÜRGENS und WILLIBRAND eingehend untersucht. Sie scheint auch (sporadisch?) in Deutschland vorzukommen (MORAWITZ und JÜRGENS). Der Vererbungsgang ist noch nicht sicher festgelegt (wahrscheinlich dominant). Frauen erkranken öfter und schwerer als Männer.

Die *Krankheitserscheinungen* in Form schwerer hämorrhagischer Diathese treten schubweise auf, manchmal schon beim Säugling und Kleinkind, besonders während der Pubertät, im höheren Alter nimmt die Blutungsbereitschaft ab. Die Prädilektionsstellen der Blutungen sind Nase, Haut und Schleimhäute, Zahnfleisch, zuweilen auch Magen-Darmwand, selten Gelenke. Wunden bluten lange nach.

Das Blutbild zeigt in Blutungszeiten eine hypochrome Anämie mit guter Regeneration (reichlich Reticulocyten) und eine posthämorrhagische Leukocytose. Die *Thrombocytenzahl* ist nie erheblich vermindert, manchmal leicht erhöht. Qualitativ finden sich *keine pathologischen Plättchenformen*. Die Granulationen sind aber in manchen Plättchen sehr dicht, verklumpt und zeigen gelegentlich Pyknose, die Plättchen sind klein (Mikroplättchen). Im Sternalpunktat einer sporadischen Thrombopathie waren hochgradig degenerativ veränderte Megakarioocyten mit zahlreichen Vakuolen vorhanden.

Die *Blutungszeit* ist fast stets verlängert, die *Plättchenagglutination verzögert*, die *Thrombosezeit*, bestimmt mit dem Capillarthrombometer von MORAWITZ und JÜRGENS, außerordentlich verlängert. Der Gefäßfaktor (RUMPEL-LEEDE) ist nur bei den schweren Fällen positiv. Die Plasmaeiweißkörper sind normal.

Differentialdiagnostisch muß die Krankheit von der Hämophilie, der essentiellen und symptomatischen Thrombopenie und der GLANZMANNschen Thrombasthenie abgetrennt werden.

γ) Typus NÄGELI.

Er hat eine dominante Vererbung und ein klinisches Bild, das der GLANZMANNschen hereditären hämorrhagischen Thrombasthenie nahe steht; nur zeigen die Plättchen im Gegensatz zu dieser eine *schlechte Agglutination*, also eine Verwandtschaft zur konstitutionellen Thrombopathie.

δ) Typus JÜRGENS.

Das klinische Bild zeigt weitgehende Übereinstimmung mit der konstitutionellen Thrombopathie. Zum Unterschied von dieser tritt der Gefäßfaktor stark in Erscheinung, Kneifphänomen von JÜRGENS und RUMPEL-LEEDESCHER Stauungsversuch sind immer stark positiv. Die Vererbung ist dominant.

2. Gefäßwandschädigungen: Capillartoxikosen. Venöse Blutungen.

Bei den Capillartoxikosen ist die Blutungsneigung, die nie so schwer auftritt wie bei der thrombopenischen Form, durch *Gefäßalteration* bedingt, die

ja auch bei der Thrombopenie und Thrombasthenie eine Rolle spielt. Die Capillarwandungen werden durchgängig. Man findet diese Gefäßwanddefekte häufig als *sekundäres* Symptom bei den verschiedensten *Infektionskrankheiten*, wodurch dann der RUMPEL-LEEDESche Versuch (Umlegen einer ESMARCHSchen Binde um den Oberarm) *positiv* wird, aber nie in dem Maße wie bei der essentiellen Thrombopenie. Es treten vielmehr nur einige wenige Petechien auf (*Endothelsymptom von STEPHAN*). Auch bei *Urämiekranken* finden sich solche Capillarschäden, bei Kranken mit starker *Gelbsucht und Leberinsuffizienz*, ferner bei manchen Frauen zu Beginn der *Periode*. Hierher gehören auch die Blutungen bei den *Avitaminosen* (Skorbut und MÖLLER-BARLOWSche Krankheit).

a) Morbus SCHÖNLEIN-HENOCH. Allergische Capillartoxikose.

Gewissermaßen als *essentielles* Leiden tritt das Capillarsymptom bei der Purpura simplex, der SCHÖNLEINSchen und der HENOCHSchen Form und bei der Purpura fulminans auf, soweit diese in die Gruppe der Purpura vasculosa hineingehört. GLANZMANN faßt diese ganze Gruppe als *anaphylaktoide Purpura* zusammen, weil er meint, daß sie auf allergischer Basis beruhe; dabei soll die capillartoxische Wirkung des Allergens zu einer Lähmung der Capillaren mit Vasodilatation und Blutaustritt führen. Die Begründung der allergischen Genese wird in den klinischen Erscheinungen gesucht, vor allem im Auftreten urtikarieller Exantheme, flüchtiger Ödeme an den Augenlidern, im Gesicht, am Handrücken usw., in rheumatoiden Zuständen und periartikulären ödematösen Schwellungen.

Allergische Purpura findet sich ferner als Purpura variolosa bei früher Geimpften, sie ist beschrieben als Reaktion auf bestimmte Nahrungsstoffe wie Eier, Milch, Mehl, Alkohol u. a. sowie auf Medikamente wie Sedormid, Chinin, Salvarsan, Fibrolysin u. a.

Bei der **Purpura simplex** findet man einzelne oder zahlreichere kleine Blutflecken zumeist an den unteren Extremitäten, gelegentlich auch an Rumpf und Armen, aber keine Schleimhautblutungen. Die Petechien treten besonders leicht und zahlreich auf, wenn die Kranken herumlaufen (*orthostatische Purpura*). Daneben sieht man Urticariaquaddeln und klein- oder grobfleckige papulöse Eruptionen, auch umschriebene Erytheme; Quaddeln und Papeln nehmen später hämorrhagischen Charakter an, es bilden sich hämorrhagische Knötchen. Das Allgemeinbefinden ist nicht wesentlich beeinträchtigt. Andere Störungen liegen nicht vor. Die Neigung zu Blutungen kann zuweilen viele Monate bestehen bleiben und bald mehr bald weniger stark hervortreten.

Bei der **Purpura rheumatica (SCHÖNLEIN)** treten Schmerzen und Schwellungen der Gelenke in der Art der Rheumatoide auf, sowie muskelerheumatische Erscheinungen bei subfebriler oder fieberhafter Temperatur. Die Intensität ist meist gering.

Bei der **Purpura abdominalis (HENOCH)** ist das Allgemeinbefinden meist stärker gestört, die Temperatur ist öfter erhöht, es treten *Darmerscheinungen* in den Vordergrund, zunächst in Form von Erbrechen und kolikartigen Schmerzen im Leib (Spasmen), zuerst mit Obstipation, dann mit dünnen Stühlen und mehr oder weniger starken Darmblutungen. Der Leib ist empfindlich. Glieder- und Ohrenscherzen kommen öfter hinzu. In einem kleinen Teil der Fälle beobachtet man eine *gutartige Glomerulonephritis*. Die Krankheit kann in Schüben verlaufen und heilt schließlich wie die anderen Formen ab. Sie tritt häufig als allergische Reaktion auf ganz bestimmte Nahrungsmittel ein. Das Blut zeigt nichts Charakteristisches.

Die *Prognose* ist günstig. Über die *Ätiologie* des allergischen Symptomenkomplexes besteht keine sichere Vorstellung. Die HENOCHSche Purpura sieht man besonders bei Kindern im Alter von 8—12 Jahren, seltener bei Erwachsenen.

Therapeutisch wird man gegen die rheumatoiden Beschwerden *Salicylpräparate* und *Pyramidon* versuchen. Zur Gefäßdichtung kann man *Calcium* (Calciumgluconat Sandoz in 10%iger Lösung 10—20 ccm intramuskulär oder kaffeelöffelweise per os) verabreichen. Gegen die Darmstörungen gibt man Tierkohle oder Adsorgan und Atropin evtl. als Injektion ($\frac{1}{2}$ —1 mg subcutan).

b) Purpura majocchi (Teleangiektasia annularis).

Das von GOTTRON beschriebene Leiden schließt sich nahe an die SCHÖNLEIN-HENOCHSche Krankheit an und beruht auf einer *toxischen Capillarschädigung*. Das Leiden ist selten.

Das *Krankheitsbild* zeigt besonders an den Unterschenkeln massenhaft punkt- und ringförmige Erweiterungen kleinster Hautgefäße, die sich unter leichten entzündlich-exsudativen Hauterscheinungen mit Jucken entwickeln. Die annulären Flecke entstehen symmetrisch und haben eine Größe von 4—10 mm. Im Bereich der hyperämischen Bezirke finden sich kleine Hautblutungen, die unter Pigmentierung verblassen und atrophische Stellen hinterlassen. Blutveränderungen finden sich mit Ausnahme einer öfter vorhandenen Polycythämie und gelegentlicher Plättchenarmut nicht. Die Prognose ist günstig.

e) OSLERSche Krankheit (familiäres Nasenbluten).

Diese seltene Krankheit wird auch *hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie* (OSLER) genannt oder *hereditäre Angiomatosis* (ÜLLMANN).

Der *Erbgang* scheint dominant zu sein, Männer und Frauen erkranken gleichermaßen.

Das *Krankheitsbild* besteht im *Auftreten* unregelmäßiger, hell- und dunkelroter *Venenerweiterungen* an der *Haut* des Gesichts und der Fingerspitzen, sowie in der *Schleimhaut* der *Nase* (Locus Kieselbachii), der Lippen, Zunge und des Rachens, seltener im Darm und Uterus. Die Veränderungen erscheinen in der Jugend mit der Pubertät und nehmen mit dem Alter zu. Die Angiome sind schwarzblau und können wie multiple Tumoren aussehen. Wichtig ist vor allem die *Neigung zu Nasenbluten*.

d) HIPPEL-LINDAUSche Krankheit.

Sie ist der OSLERSchen Krankheit nahe verwandt. Die konstitutionellen Venektasien sind aber im Gehirn, in der Retina, in der Leber und an anderen Orten zu finden. Die häufigen Blutungen mit Anämiefolge stammen aus den Venen, nicht den Capillaren.

3. Hämophilie.

Bei der Hämophilie ist die Zusammensetzung der Blutflüssigkeit mangelhaft. Es handelt sich also um eine chemische Störung, die verschiedene Ursachen haben kann (Fermentstörung, Mangel an Fibrin, Überfluß an Heparin?). Auch bei diesen Störungen wird eine vasogene Komponente (Gefäßfaktor) beteiligt sein.

a) Echte Hämophilie.

Unter Hämophilie versteht man eine *Konstitutionsanomalie*, die durch die starke Neigung zu Spontanblutungen und die schwere Stillbarkeit traumatischer Blutungen charakterisiert wird, wobei die Blutgerinnung mehr oder weniger verlangsamt vor sich geht, ohne aber völlig aufgehoben zu sein.

Die Krankheit tritt meist *familiär* auf, was als erster der Engländer FORDYCE 1784 feststellte, und folgt bestimmten *Vererbungsgesetzen*. In voll ausgebildeter Form erkrankt *ausschließlich das männliche Geschlecht*. Bei der Hämophilie liegt eine *geschlechtsgebundene*

recessive Vererbung vor. Die *Frauen* sind „*Konduktoren*“, sie vererben die Konstitutionsanomalie, obwohl sie selbst nicht manifest krank sind. Sie tragen also das *recessive* Gen, das die hämophile Anlage ausmacht, überdeckt durch ein gesundes. Bei den *Männern* ist das hämophile Gen nicht überdeckt; sie leiden daher an der manifesten Krankheit. Sie haben nie kranke Söhne, aber Töchter, die *Konduktoren* sind. Von den *sporadischen* Fällen ist der eine Teil durch *recessive* Veranlagung, die sich durch mehrere Generationen nicht zu äußern braucht, bedingt, der andere kleinere Teil ist auf das Auftreten *neuer Mutanten* (NÄGELI) zurückzuführen. Etwa die Hälfte der vererbenden *Frauen* zeigen geringe Störungen des Blutgerinnungsvorganges (leicht verzögerter Gerinnungsbeginn, Verzögerung der vollständigen Gerinnung, mangelhafte Bildung des Coagulums, Blutungen aus Nase und Zahnfleisch, lang dauernde profuse Menses), aber nie schwere, gefährliche Blutungen, insbesondere nie Gelenk-, Nieren- und Darmblutungen. Die *Geschlechtsgebundenheit der Hämophilie* wird neuerdings dadurch *erklärt*, daß das *weibliche Sexualhormon*, das normalerweise auch in den Organen männlicher Individuen sich findet, *beim Hämophilen fehlen soll*. Die häufige Latenz in der Säuglingszeit soll dadurch zustande kommen, daß das Kind intrauterin von der Mutter eine gewisse Menge mitbekommt, die einige Zeit vorhält. Erst dann wird die Hämophilie manifest. Auf dieser Angabe basiert der therapeutische Vorschlag, Ovarialhormon zu verabreichen.

Das *Symptomenbild* der Hämophilie ist ausschließlich durch die Erscheinungen gezeichnet, welche von der Gerinnungsstörung ihren Ausgang nehmen. Schon die Durchtrennung der Nabelschnur bei der Geburt, später die Dentition und die Zahnextraktion können gefährliche Blutungen auslösen. Leichte Verletzungen durch Stoß und Fall führen zu mehr oder weniger großen subcutanen, intramuskulären, intraartikulären und intrakraniellen Blutungen. Aber auch *spontane* oder anscheinend spontane Blutungen sind häufig, besonders aus der *Mund- und Nasenschleimhaut*, aus der *Blase* oder der *Niere*, aus *Magen- und Darmschleimhaut*, ins *Unterhautzellgewebe* und in die *Muskulatur*, in die *Gelenke*, ins Parenchym der inneren Organe, unter die *Dura* mit konsekutiven epileptischen Krampfanfällen. Die letzteren können akut *lebensgefährlich* werden, ebenso aber auch die Blutungen in den Magen-Darmkanal, die zu einem enormen Blutverlust zu führen vermögen. Bei den häufigen *Nierenblutungen* kann es zu Gerinnselfbildungen im Nierenbecken und zu kolikartigen Schmerzen bei dem Durchtritt durch den Ureter kommen. Es kann auch an verschiedenen Orten zu gleicher Zeit bluten, z. B. Kombination von Nieren- und Gelenkblutungen. Besonders häufig sind *Gelenkblutungen*, bei denen dann offenbar schon die normale Betätigung als Trauma zu wirken vermag. Die Blutung kann bald dieses, bald jenes Gelenk befallen, kann aber auch hartnäckig immer in demselben Gelenk stattfinden, wobei die Knie- und Ellenbogengelenke in erster Linie stehen. Schmerzen, spontan und bei Bewegung, evtl. auch Temperaturerhöhung begleiten die Blutung, die zu einer starken Schwellung des Gelenkes führen kann. Die Blutung wird bei Ruhigstellung des Gelenkes wieder resorbiert. Nach häufigen Blutungen in das gleiche Gelenk treten Veränderungen deformierend-arthritischer Art ein (*Blutergelenke*), schließlich kommt es durch die regressiven Metamorphosen und Verwachsungen zu einer Verödung des Gelenkes mit partieller oder totaler Ankylosierung.

Die Neigung zu hämophilen Blutungen ist in jungen Jahren größer. Die *erste Blutung* tritt in drei Vierteln der Fälle *in den ersten beiden Lebensjahren*, bei dem Rest spätestens im 20.—22. Jahre ein. Häufig sterben die Kranken an einer Blutung in jüngeren Jahren vor der Pubertät, nachher nimmt die Gefährlichkeit der Blutungen allmählich ab. Nach dem 35.—40. Lebensjahr werden die stärkeren Blutungen meist seltener. Die Blutungsneigung schwankt im Laufe des Jahres, wobei es zu anfallsweiser Steigerung kommt. Manche Hämophile haben *Prodromalerscheinungen*, sie merken an gewissen Anzeichen, wie Gefühl von Unbehaglichkeit, Herzklopfen, Blutandrang, den Eintritt der Blutungsperiode und schonen sich rechtzeitig, wodurch sich größere Blutungen häufig verhüten lassen. Ist eine Blutung im Gange, so muß der Hämophile genau

beobachtet werden. Das gilt vor allem bei Neigung zu Blutungen in den Magen-Darmkanal, deren Ausmaß zunächst unübersichtlich ist, die aber zuweilen tagelang weitergehen können. Zunehmende Anämie, Schwäche, Ohnmachtsanfälle und andere Symptome, schließlich auch Blutbrechen und Blutstühle lassen die Schwere der Blutung erkennen. Hier ist rasche Hilfe unbedingtes Erfordernis.

Die *morphologische Untersuchung des Blutes* ergibt beim nichtblutenden Hämophilen völlig normale Verhältnisse. Vor allem ist die Zahl der Blutplättchen eine normale, zuweilen eine erhöhte. Die *chemische Untersuchung* ergibt die bereits erwähnte *verzögerte Gerinnung*, die erst nach 15—25 Minuten oder noch später eintreten kann. Am Ende einer größeren Blutung bessert sich die Gerinnungsfähigkeit des Blutes und kann vorübergehend in normalen Grenzen liegen, um sich dann langsam wieder zu verschlechtern. Es gibt aber auch Bluter, bei denen die Gerinnungsverzögerung dauernd nur eine geringe ist und trotzdem profuse Blutungen eintreten. In solchen Fällen liegt es nahe, an eine *Alteration der Gefäßwände* zu denken, die zeitweise undicht werden. Der RUMPEL-LEEDESche Versuch fällt immer negativ aus.

Pathogenese. Die vielen eingehenden Untersuchungen haben noch keine für alle Fälle gültige einheitliche *Erklärung der Hämophilie* bzw. ihrer Ursache erbracht. Man weiß heute darüber folgendes:

1. Der *Fibrinogengehalt* des Blutes ist normal.
2. Der *Calciumgehalt* des Blutes ist nicht erniedrigt.
3. Die *Blutplättchenzahl* ist normal. Die *hämophilen Blutplättchen* sind aber *gerinnungsphysiologisch minderwertig* (FONIO, WÖHLISCH u. a.). Zusatz von einer in physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Emulsion hämophiler Blutplättchen oder von einer durch Lösung der Plättchen in destilliertem Wasser hergestellten „Thrombocytenlösung“ zu Hämophilenblut bewirken eine weit *geringere Beschleunigung* der Blutgerinnung, wie Verwendung normaler Plättchen in gleicher Weise. Normalblut gegenüber ist der Unterschied weniger ausgesprochen. MORAWITZ, FONIO, HOWELL u. a. sehen die Erklärung für das Wesen der Hämophilie in dem *zu geringen Thrombokinasagehalt der hämophilen Blutplättchen*. Nach HOWELL sollen auch die *Plättchen* des hämophilen Blutes *schwerer zerfallen* wie normale und daher ihr gerinnungsaktives Material (Thrombokinasen) langsamer ans Blut abgeben, weshalb es langsamer gerinne.
4. Das *Thrombin* ist zwar in genügender Menge vorhanden, aber aus irgendwelchen Gründen *insuffizient* (Hemmungskörper); die Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin geht deshalb langsamer vor sich.

Es bedarf noch weiterer Untersuchungen, um zu einer einheitlichen Auffassung vom Wesen der Hämophilie zu kommen. Bei der hämophilen Blutung spielt auch der *Gefäßfaktor* eine Rolle (verminderter oder aufgehobener Capillartonus).

Die **Diagnose** der Hämophilie ist einfach. Gegenüber der thrombopenischen Purpura unterscheidet sie sich durch die normale Plättchenzahl, gegenüber der Capillartoxikose durch die verzögerte Blutgerinnung, gegenüber der Thrombasthenie und den hereditären Thrombopathien durch die dort gegebenen Merkmale. Meist ist schon die Zugehörigkeit zu einer Bluterfamilie entscheidend.

Die **Therapie** kann die hämophile Konstitution nicht beseitigen. Sie soll zunächst in einer ausgiebigen *Prophylaxe* bestehen. Hämophile müssen vor allem in der Jugend vor jeder Art von Traumen ängstlich geschützt werden. Mit Zahnextraktionen und anderen operativen Eingriffen soll man möglichst zurückhaltend sein. Man warte, bis der Zahn beim Zahnwechsel sich von selbst abstößt. Bei der Berufswahl achte man darauf, daß keine körperlichen Anstrengungen verlangt werden, auch psychische Belastungen und Aufregungen

können die Blutungsgefahr vermehren. Reichliche Rohkosternahrung vegetabilischer Art ist zweckmäßig.

Wenn eine Blutung im Gange ist, dann wendet man *alle blutstillenden Mittel* an. Bei schweren Blutungen, z. B. lebensbedrohlichen Blutungen in den Magen-Darmkanal haben sich mir wiederholte *ausgiebige Bluttransfusionen* mit dem BECKSchen Apparat ausgezeichnet bewährt. Sie sind das einzige Mittel, durch das ein Verbluten verhindert und die Blutung relativ schnell behoben werden kann. Bei kleineren Blutungen injiziert man 10 ccm einer 10%igen NaCl- oder CaCl₂-Lösung mehrmals täglich intravenös, auch *Clauden* und *Koagulen* oder *Haemostix* (Pferdeserum) und *Sango-Stop* intramuskulär, (s. S. 338). *Cebion* soll, in großen Dosen, intravenös injiziert, zuweilen helfen. Bei Blutungen aus der Nase oder dem Zahnfleisch verwendet man *Tamponade* mit Eisenchloridwatte auch *Adrenalin*. Koagulen und Clauden kann aufgestreut werden. Bei *Gelenkblutungen* wird das befallene Glied hochgelagert und mit kalten Umschlägen oder Eispackungen behandelt. Ein Kompressionsverband ist zweckmäßig, wenn er nicht zu schmerzhaft ist.

Von besonderem Interesse ist der auf Grund der vorne wiedergegebenen Vorstellungen von dem Mangel an weiblichem Sexualhormon in den Organen des Hämophilen gemachte Vorschlag, *Ovarialhormone* therapeutisch und prophylaktisch zu verabreichen. *Bei deren dauernder Applikation* soll ein *guter Erfolg* infolge Verringerung der dadurch zustande gekommenen Gerinnungsverzögerung und Blutungsbereitschaft erreicht werden.

b) Fibrinopenische Pseudohämophilie.

Die *fibrinopenische Pseudohämophilie* ist eine extrem *seltene* Krankheit. Es sind bis jetzt nur wenige Fälle im frühen Kindesalter beschrieben.

Bei dieser Krankheit findet man ein vollständiges *Fehlen des Fibrinogens* im Blute. Darauf beruht die enorme Neigung zu Blutungen und deren Unstillbarkeit. Die Krankheit ist zuerst von RABE und SALOMON 1920 an einem neunjährigen Knaben beobachtet worden, dann von OPITZ und FREI 1921 an einem 8 Monate alten Mädchen, das sich aus einer mit dem FRANKESchen Schnepfer gesetzten Fingerstichwunde verblutete. Später wurde die Krankheit von anderen noch einige Male beobachtet. In allen Fällen, die aus gesunden Familien stammten, bestanden Zeichen einer starken Blutungsneigung. Darmblutungen, große Blutergüsse nach geringen stumpfen Traumen, lang anhaltende Blutungen aus kleinsten Hautverletzungen, zeitweise Auftreten starker spontaner Blutungen wie bei der Hämophilie — nur noch intensiver — werden beobachtet. Die Tromboocytenzahl, überhaupt das morphologische Blutbild, sind normal. Das der Vene entnommene Blut gerinnt infolge des Fibrinogenmangels überhaupt nicht.

Hepatische Pseudohämophilie. Bei schweren Schädigungen des Leberparenchyms (akute gelbe Leberatrophie, extremes Stadium der splenomegalen Cirrhosen, WEILSche Krankheit, Gelbfieber) findet sich eine hämorrhagische Diathese. Hieher gehört auch die cholämische Nachblutung bei Operationen. Es besteht eine Verzögerung der Blutgerinnung wie beim Hämophilen. FRANK macht auf das von HOWELL aus Leber dargestellte *Heparin* aufmerksam, das die Gerinnung aufhebt. Er meint, daß die geschädigten Leberzellen den Stoff nicht mehr genügend zurückhalten können, er überschwemmt das Blut und führt zu der Gerinnungsstörung.

D. Die Hämoglobinurien.

Als *echte Hämoglobinurie* wird die Ausscheidung gelösten Blutfarbstoffes im Urin im Gegensatz zu der Hämaturie, d. h. der Ausscheidung von roten Blutkörperchen im Urin bezeichnet. Die Unterscheidung ist in ausgesprochenen Fällen mit Hilfe des Mikroskopes leicht. Jedoch können sich in manchen Urinen mit niedriger Konzentration (hypotonische Lösung) oder bei Gegenwart gewisser hämolytischer Substanzen die ausgeschiedenen roten Blutkörperchen nachträglich auflösen (*unechte Hämoglobinurie*). LICHTHEIM und PONFICK haben die Abtrennung zuerst durchgeführt.

Die *echte Hämoglobinurie* ist meist eine Folge vorausgegangener Hämoglobinämie. Durch irgendeine Ursache kommt es zum *hämolytischen Zerfall der roten Blutkörperchen*, das Hämoglobin kreist dann im Blute ungelöst. Darauf reagiert der Organismus, indem er bei Anwesenheit größerer Hämoglobinmengen einen Teil durch die *Nieren ausscheidet*, die dadurch geschädigt werden können, ein anderer Teil wird von den *blutabbauenden Organen*, der Leber und Milz, zurückgehalten und weiter verarbeitet; die Folge ist eine *Steigerung der Gallenbildung* und die Ausfuhr konzentrierter Galle nach dem Darm, wodurch wiederum eine vermehrte Ausscheidung von Urobilin und Urobilinogen im Urin hervorgerufen wird. Man hat die Menge des gelösten Blutfarbstoffes, der von den Organen verarbeitet werden kann, ehe Hämoglobinurie auftritt, auf etwa $\frac{1}{60}$ der gesamten Hämoglobinmenge geschätzt.

Die Auflösung der roten Blutkörperchen in der Blutbahn führt zu weiteren *Folgeerscheinungen*. Die *Nierenkanälchen* können durch die Anhäufung von rotem Blutfarbstoff *verstopft* werden (daher z. B. die gefährliche Anurie beim Schwarzwasserfieber), es werden aber auch kleine Gefäße in den verschiedensten Körpergegenden und in lebenswichtigen Organen verlegt, es kommt zu *Capillarthrombosen* und dadurch bedingten Blutungen. Die Bestandteile der aufgelösten Zellen und deren Abbauprodukte entfalten ferner eine *Giftwirkung*, so daß es zu Fieber und Kollapstemperatur, zu Vasomotorenlähmung mit folgender Blutdrucksenkung und anderen schweren Erscheinungen kommen kann.

Hämoglobinurien, wie sie bei fehlerhaften Transfusionen, durch Blutgifte und bei manchen Infektionskrankheiten auftreten können, bestehen *nur einmal* vorübergehend kürzere oder längere Zeit. Andere Hämoglobinurien aber treten *paroxysmal*, also anfallsweise, periodisch ausgelöst durch irgendwelche äußere Ursachen auf. Diese paroxysmalen Hämoglobinurien sollen hier kurz besprochen werden.

1. Die Kältehämoglobinurie.

Die durch Kälte jeder Art ausgelöste Hämoglobinurie ist zuerst von DRESSLER 1854 beschrieben und von LICHTHEIM als Kältehämoglobinurie bezeichnet worden.

Nach einer *Abkühlung* im kalten Bad oder infolge Durchnässung oder bei einem Spaziergang bei kaltem Wetter und ähnlichem bekommt der Kranke ein unbehagliches *Frostgefühl*, dem rasch ein *Schüttelfrost* und Temperatursteigerung auf 39 oder 40° folgen kann. Es stellen sich allerhand *Beschwerden* ein und gleichzeitig wird ein *dunkelbraunroter blutiger Urin* in geringer Menge entleert, der Trümmer von roten Blutkörperchen, Hämoglobinzyylinder und viel freies Hämoglobin enthält. Die *Temperatur fällt* unter Schweißausbruch bald auf normale Höhe ab, der *Urin* wird allmählich reichlicher, hellrötlich bis fleischwasserfarben nach 12—24 Stunden ist der Anfall vorüber. Derartige *Anfälle wiederholen sich* bei jeder intensiveren Abkühlung und können auch durch Eintauchen eines Gliedes in kaltes Wasser künstlich hervorgerufen werden (*EHRlich'scher Versuch*). Die *Beschwerden* im Anfall sind je nach der Intensität desselben und der Empfindlichkeit des Kranken verschieden. Sie bestehen in Kopfschmerzen, Schmerzen im Kreuz, in der Rückenmuskulatur und Nierengegend, auch in den Gliedern, in Übelkeit und Erbrechen, in Urindrang und leichtem Brennen in der Harnröhre beim Urinieren.

Man findet im Anfall öfter *Erytheme* der Haut, auch *Urticariaquaddeln* und eine *Pulsbeschleunigung* mit leichter Senkung des Blutdruckes. Einige Stunden nach dem Anfall läßt sich öfter eine *Vergrößerung der Leber und Milz*, sowie *Icterus* feststellen. Im *Urin* nimmt das Sediment ab, es sind nur noch vereinzelte Körnchen als Reste des aus Blutkörperchentrümmern bestehenden gelben Detritus vorhanden, er enthält aber jetzt Urobilin und Urobilinogen.

Im *Blut* läßt sich *gelöstes Hämoglobin (Hämoglobinämie)* nachweisen. Das Blutserum sieht rötlich aus. Der *Bilirubingehalt* des Blutes *steigt* schnell an, um nach 24 Stunden wieder zur Norm zurückzukehren. Es findet sich eine *geringe Abnahme der Erythrocytenzahl*, meist um etwa $\frac{1}{2}$ Million, sowie bald eine *Leukocytose*, bald eine *Leukopenie*, der dann später die Leukocytose folgt. Die *Resistenz* der Erythrocyten ist teils normal, teils vermindert gefunden worden.

Neben den voll ausgebildeten Paroxysmen kommen auch *frustrane Anfälle* mit abgemildertem und abgekürztem Verlauf vor.

Die **Pathogenese** der Kältehämoglobinurie fand durch DONATH und LANDSTEINER ihre Erklärung, denen der Nachweis eines *Autohämolysins* im Blute der Kranken gelang.

Ihr *Grundversuch* wurde folgendermaßen angestellt: Ein Gemisch von Serum oder Plasma und Blutkörperchen des Hämoglobinurikers wird kurze Zeit im Reagensglas abgekühlt und darauf auf Bluttemperatur erwärmt; nach einiger Zeit tritt, je nach den gewählten Mengenverhältnissen, die mehr oder weniger vollständige Hämolyse ein.

Dieser Versuch gelingt bei der echten Kältehämoglobinurie in der anfallsfreien Zeit immer. Der im Blute vorhandene Amboceptor wird also *nur* in der Kälte an die Erythrocyten gebunden, so daß nun bei der folgenden Erwärmung unter dem Einfluß des sich anlagernden Komplementes die auflösende Wirkung zutage tritt.

Man nimmt seit DONATH und LANDSTEINER an, daß *gewisse abnorme Reaktionen im Vasomotorensystem*, die sich äußerlich öfter durch blaurote Verfärbung von Ohren, Händen und Füßen zeigt, eine Disposition schafft, indem es erst infolge Gefäßinnervationsstörungen zu einer für die Wirkung des Lysins genügenden Herabsetzung der Temperatur und Zirkulation in den abgekühlten Teilen kommen kann. Die *Verminderung der Harnmenge im Anfall* ist vielleicht mit BÜRGER als *kutorener Reflex* zu deuten, der reflektorisch renale Zirkulationsstörungen auslöst.

Ätiologisch kommt sowohl erworbene wie vererbte *Lues* in erster Linie in Betracht, die in etwa 30% aller Fälle sich erweisen läßt. Die *Wa.R.* fällt viel häufiger, in 90—95% der Fälle, positiv aus; sie ist aber *nicht* einwandfrei zu verwerten, da die Kälteamboceptoren an sich die Fähigkeit haben, eine positive *Wa.R.* hervorzurufen (BURMEISTER).

Die **Diagnose** ist nach dem Gesagten leicht. Die *Prognose* ist quoad vitam günstig.

Die **Therapie** hat vor allem in der *Prophylaxe*, also in der Vermeidung von Kälteeinflüssen zu bestehen. Manche empfehlen die *Autoserotherapie* (wiederholte Injektion von 20—60 ccm Eigenserum), andere injizieren *hypertonische Salzlösungen* (3% NaCl und 3% Dinatriumphosphat, 80—170 ccm in Abständen von Tagen und Wochen) oder *intramuskuläre Einspritzungen von 0,5 g Cholesterin in 10%iger Aufschwemmung* von physiologischer Kochsalzlösung. Wo *Lues* sicher vorliegt, wird *antiluisch* behandelt. Alle Behandlungsarten haben aber nur zweifelhafte Resultate ergeben.

2. Die Marschhämoglobinurie.

Diese Form der Hämoglobinurie tritt nach $\frac{1}{2}$ —3stündigem Marschieren auf und ist zuerst von FLEISCHER 1881 bei einem Soldaten beschrieben worden.

Der *Urin* verhält sich wie bei der Kältehämoglobinurie, die Urinmenge ist zuerst vermindert, der Urin braunrötlich verfärbt, erst in der Ruhe wird der Urin reichlicher und heller. Es fehlen aber die sonstigen schweren Nebenerscheinungen.

Untersucht man den Urin fortlaufend, so findet man, daß nach kürzerem Gehen zuerst Albuminurie einsetzt und erst später die Hämoglobinurie (KAST), daß also den hämoglobinurischen Paroxysmen eine *initiale Albuminurie* vorausgeht, und ebenso werden sie nach Aufhören der Hämoglobinausscheidung mit einer leichten *finalen Albuminurie* beendet. Der leichtere „*larvierte*“ Anfall kann *nur* mit Albuminurie *ohne* Hämoglobinurie verlaufen, wobei ein durch Essigsäure fällbarer Eiweißkörper ausgeschieden wird (LICHTWITZ, SCHELLONG). Das *Sediment* dieses Urins enthält stets die charakteristischen gelben hämoglobin-gefärbten Eiweißkörnchen (SCHELLONG). Das Auftreten der letzteren geht der chemisch erfaßbaren Albuminurie voraus. *Es verläuft also die „Albuminurie“ in Wirklichkeit hämoglobinurisch.* Da aber das Hämoglobin zunächst nur in kleinster, das Nichthämoglobineiweiß aber in größerer Menge vorhanden ist, fällt die Probe auf Eiweiß früher positiv aus als die auf Hämoglobin.

Im *Blute* findet sich eine *Hämoglobinämie*, wie bei der Kältehämoglobinurie, aber erst in dem abklingenden Stadium. Der Bilirubinspiegel steigt schnell an, auch im larvierten Anfall (SCHELLONG). Im Anfall findet sich ferner eine Leukocytose. Die Untersuchungen über die *Resistenz* der Erythrocyten fielen wie bei der Kältehämoglobinurie uneinheitlich aus.

Autohämolyse wurden *nie* gefunden.

Der *Verlauf* ist günstig. Schwerere Anfälle stellen sich nur einige Monate hindurch ein. Dann hören sie allmählich auf, ohne Folgen zu hinterlassen.

Was die *Ätiologie* anbelangt, so hat die *Lues* keine Bedeutung. Die Marschhämoglobinurie ist *nur* bei Männern gefunden worden.

Pathogenese. *Nur* aufrechtes Gehen führt zu Hämoglobinurie, und zwar hängt die Erscheinung von der Art des Gehens ab, insofern sie *nur beim Gehen in lordotischer Haltung* sich zeigt. Andere körperliche Betätigungen (Freiübungen, Holzsägen usw.) haben keinen Einfluß. Der Blutzerfall geht *in der Niere* vor sich. Die Lordose führt eine mechanisch (Abklemmung der linken Vena renalis wie bei der lordotischen Albuminurie JEHLES) oder reflektorisch ausgelöste Zirkulationsstörung in der Niere, die zur Hämolyse und leichten Albuminurie (letztere als Ausdruck der Nierenschädigung) führt, herbei. Dabei geht das freierwende Hämoglobin einerseits in den Urin, andererseits in das Blut über. Der genauere Mechanismus der Hämolyse ist noch unbekannt; vielleicht liegen Blutkörperchen mit irgendwie verminderter Resistenz vor. Das Fehlen intensiverer Nebenerscheinungen, wie sie den kältehämoglobinurischen Anfall begleiten, erklärt sich dadurch, daß das Ausmaß der Störung viel geringer ist, weniger rasch einsetzt und der Blutkörperchenzerfall nicht im kreisenden Blute, sondern in der Niere vor sich geht.

Die *Diagnose* ist leicht. Manche als Anstrengungs- oder physiologische Albuminurie bezeichnete Erscheinung dürfte bei genauerer Untersuchung hierher gehören. Gegen die lordotische Albuminurie grenzt sich die Marschhämoglobinurie durch den charakteristischen Sediment- und Blutbefund (Bilirubinanstieg, Hämoglobinnachweis) ab.

Eine *Therapie* ist kaum nötig. Es genügt möglichste Beseitigung lordotischer Haltung.

3. Paroxysmale Myoglobinurie.

In seltenen Fällen kommt es zu einem Austritt von Muskelhämoglobin ins Blut (*Myoglobinämie*) und in den Urin (*Myoglobinurie*), vielleicht kombiniert mit Blutzerfall (MEXER-BERTZ). Die Kranken zeigen beim plötzlichen Einsetzen des hämoglobinurischen Anfalls eine intensive Muskelschwäche, die beim Abklingen sich langsam wieder bessert. Einmal bestand eine *Myositis* mit fast völligem Schwund der roten Farbe der erkrankten Muskeln (GÜNTHER), einmal wurde eine hochgradige *wachsartige* (ZENKERSCHE) *Degeneration* fast aller Muskeln gefunden (PAUL). Die Erkrankung ist wohl identisch mit der bei *Pferden* als „*schwarze Harwinde*“ beobachteten Erkrankung, die unter plötzlich einsetzenden allgemeinen Krankheitsstörungen mit Lähmungen und Hämoglobinurie einhergeht und wo bei der Sektion hochgradige Veränderungen der Muskeln, die wie „*Fischfleisch*“ aussehen, sich vorfinden (BOLLINGER).

E. Lymphdrüsenerkrankungen.

Pathologische Veränderungen der Lymphdrüsen können auf entzündlicher Basis entstehen oder durch Geschwulstbildung (S. 333 u. f.) oder Geschwulstmetastasierung, durch hyperplastische Prozesse (s. Leukämien) und durch Speicherungskrankheiten (GAUCHERSCHE Krankheit u. a.) hervorgerufen sein. Sie können mehr oder weniger generalisiert oder auch regionär, also lokalisiert vorkommen.

1. Lymphogranulom (PALTAUF).

Das Lymphogranulom, auch *malignes Granulom* (BENDA) oder STERNBERGSCHES *Krankheit* genannt, ist eine *bösartige spezifische Infektionskrankheit*, die *meist Männer*, weniger häufig Frauen in *mittlerem* Lebensalter zwischen 20—50 Jahren befällt und *unheilbar* ist. Die einen spezifischen Aufbau

zeigenden Veränderungen erfassen mit Vorliebe bereits krankes, vielleicht in seiner Reaktionsweise abgeändertes lymphatisches Gewebe, das aber nicht systematisch, sondern herdförmig und streckenweise befallen wird. Da die Erkrankung bald in diesem, bald in jenem Gebiet des über den ganzen Körper verbreiteten lymphatischen Gewebes sich entwickeln kann, so ist das *klinische Krankheitsbild* überaus *vielgestaltig*, in wichtigen Merkmalen aber dennoch typisch. Die große Variation der Erscheinungsform führt besonders im Beginn der Erkrankung häufig zu Fehldiagnosen. Sie kommt regional z. B. in Oberbaden und familiär gehäuft vor und kann sich auch von Mutter auf Kind (diaplacentarer Weg) übertragen (z. B. UHLENHUTH und WURM).



Abb. 24. Lymphdrüsenanschwellungen am Hals und in der Achselhöhle.

Tuberkulose, Paratyphus oder ähnliches angenommen. In anderen Fällen zeigt die Erkrankung einen *unmerklichen Beginn*. Die genannten Symptome sind nur vereinzelt da, z. B. Mattigkeit, Herabsetzung der Arbeitsfähigkeit, Schweißneigung, rheumatische Beschwerden. Fieber fehlt anfangs oder es bestehen leichte subfebrile Temperaturen. Die Hartnäckigkeit der Krankheitserscheinungen weist auf ein ernstliches Leiden hin; allmählich zeigen sich charakteristischere Symptome.

Das *Fieber* kann den Typus des PEL-EBSTEINschen *chronischen Rückfallfiebers* zeigen, d. h. es verläuft in *Wellenform*, subfebrile und fieberfreie Intervalle wechseln mit Perioden treppenförmig bis auf 39 und 40° ansteigenden und ebenso abfallenden Fiebers ab (Abb. 26). Andere Kranke zeigen einen typhösen oder septischen Fiebertypus, wieder andere bleiben lange subfebril. Das Fieber zeigt also überaus wechselnde Form.

Die *Veränderungen der lymphatischen Gewebe*, besonders der Lymphknoten und der Milz, können sehr bald an sichtbaren Stellen, z. B. dem Halse auf-fallen, können aber auch lange verborgen bleiben, z. B. bei mediastinaler oder abdominaler Lokalisation.

Sehr oft beginnen die *Lymphdrüsen* an *umschriebener Stelle anzuschwellen*, am häufigsten an einer Seite des *Halses*. Sie gleichen tuberkulösen Lymphdrüsenaffektionen. Sie wachsen bald langsam, bald schnell und bilden zu- weilen schmerzhaft Tumoren, bzw. Pakete, deren umgebendes Gewebe

Das *klinische Bild* der Erkrankung ist *vielgestaltig*, in wichtigsten Merkmalen aber typisch. Der *Beginn* ist manchmal schleichend, oft akut. Die *plötzlich einsetzenden Fälle* setzen mit rasch, zu- weilen unter Schüttelfrost ansteigendem *Fieber* ein, manchmal mit schwerer Störung des All- gemeinbefindens, wie Mattigkeit, Appetitlosigkeit und rascher Ab- magerung. Häufig sind starke *Schweiße* vorhanden, öfter *Schmer- zen* rheumatischer und neural- gischer Art in Schultern und Beinen, gelegentlich lokalisierte, aber auch allgemeine *Ödeme*, so- wie vielfach schon frühzeitiger, zuweilen während der ganzen Krankheitsdauer mehr oder weni- ger ausgesprochener *Pruritis*.

Zunächst wird oft Grippe, Sepsis,

ödematös erscheint. Die Erkrankung greift auf andere Lymphdrüsen über, auf die andere Halsseite, auf die gleichseitigen Achseldrüsen, auf beide Achselseiten, auf das Mediastinum und die Inguinalgegend. Dabei können die Drüsenschwellungen in ihrer Intensität wechseln oder sie gehen an der einen Stelle zurück und kommen an anderer, z. B. im Abdomen mit besonderer Schnelligkeit zur Ausdehnung. Nicht selten sind im Beginn zunächst *nur* die *mediastinalen Drüsenpartien* geschwollen, bald nur einseitig, bald doppelseitig.



Abb. 25. Mediastinales Lymphogranulom. (Dieselbe Patientin wie Abb. 24.)

Seltener ist der Beginn in den Lymphdrüsen der *Inguinalgegend* oder des *Abdomens* oder es liegt lange Zeit nur eine *Milzschwellung* vor (*splenomegale Lymphogranulomatose*). Die Lymphknoten sind zuerst weich, später hart; sie lassen sich anfangs leicht verschieben. Die darüberliegende Haut ist nie beteiligt. Später bilden die Drüsen knollige Pakete und nehmen zuweilen einen so großen Umfang an, daß sie besonders im Mediastinum und Abdomen, aber auch am Halse *Kompressionswirkung* auf Trachea, Bronchien und Gefäße ausüben. Sie *erweichen* und *fisteln nie*, zeigen auch *keine Rötung*.

Die *Kompressionserscheinungen* im Mediastinum und am Halse führen zu Kurzatmigkeit, Atembehinderung, Stenosierungserscheinungen. Sie veranlassen *Stauungssymptome*. Beim mediastinalen Granulom kann die *Vena cava superior* gedrückt werden, dann sieht man erweiterte Venengeflechte auf der Brust-

haut, zunehmendes Hervortreten und Überfüllung der Halsvenen, weiches und später hartes *Ödem* der Halsgegend. Der zunehmende Umfang durch Drüsenvergrößerung, Stauung und *Ödem* führt zu einer eigenartigen, gleichmäßigen, harten Schwellung des Halses (*Stockesscher Kragen*). Das Gesicht schwillt an, wird ödematös und cyanotisch. Ähnliche Veränderungen können sich auch an *anderen Körperstellen* ausbilden. So führen starke Vergrößerungen der Inguinaldrüsen zu Behinderung des venösen Abflusses aus den Extremitäten und damit zu *Ödemen*. Andererseits besteht anfangs oft ein Mißverhältnis zwischen Größe des Tumors und Geringfügigkeit der Beschwerden, das diagnostisch bedeutungsvoll ist. Lang dauernde Kompressionen der mediastinalen Drüsen können durch die *Stenosierung von Bronchien* zu Bronchitis, Bronchiektasien, Bronchopneumonien Veranlassung geben.

Die *Milz* ist später öfter vergrößert. Selten beginnt die Granulomatose in der Milz und kann lange Zeit in ihr lokalisiert bleiben. Die Milz wird allmählich

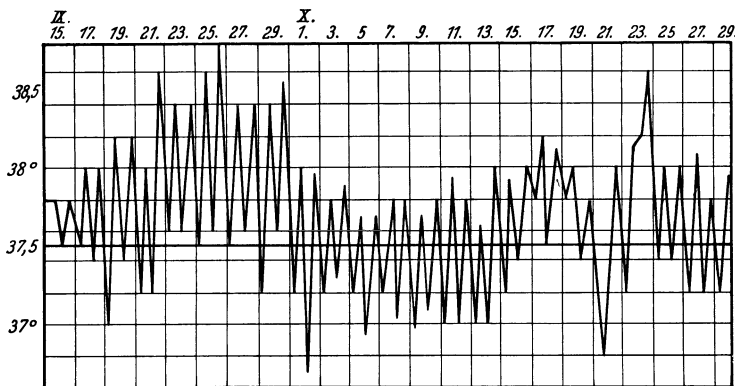


Abb. 26. PEL-EBSTEINSCHER Fiebertypus bei Lymphogranulom.
(Dieselbe Patientin wie Abb. 20 und 21.)

zu einem großen, grobhöckerigen Tumor. Die *Leber* kann sich vergrößern. *Ascites* kann auftreten (Stauungsascites). Aus dem Lymphgewebe des *Magens* oder *Darms* können sich gleichfalls Granulome entwickeln. In schweren Fällen ist der Blutdruck erniedrigt, der Puls beschleunigt.

Kompression durch die Drüsenpakete führt zu *nerösen* Erscheinungen, wie Neuralgien, evtl. Lähmungen. Das Granulom kann von retroperitonealen Lymphdrüsen, die zuweilen als große Tumoren im Abdomen zu fühlen sind, ausgehend, sich nach rückwärts ausdehnen, die Wirbel durchsetzen und schließlich eine *Kompressionsmyelose* mit allen Erscheinungen, wie Paraplegien, Sensibilitätsdefekten, Blasen- und Mastdarmsstörungen herbeiführen.

Die *Haut* zeigt oft *Pruritus*, auch *Ekzeme* und *Urticaria* kommen vor. Seltener finden sich *tumorartige, multiple Lokalisationen des Granuloms in der Haut*, die *geschwürig* werden können.

Die *Niere* bleibt meist unbeteiligt. Es kann sich aber auch eine *Amyloidose* ausbilden. Im *Urin* findet man nicht selten vorübergehend oder bei schweren hochfiebernden Fällen dauernd *Diazoreaktion*. Der *Stoffwechsel* ist zuweilen hochgradig gesteigert.

Es gibt auch *negative diagnostische Merkmale*. *Alle Blutuntersuchungen bakteriologisch-serologischer Art fallen negativ* aus, es fehlen leukämische und stärkere anämische Veränderungen sowie hämorrhagische Diathese bis auf seltene Ausnahmen mit ausgedehnter Lymphogranulomatose des Knochenmarks.

Es kommt *nie* zur Mitbeteiligung der Tonsillen, der Mamma. Nur ganz selten werden Speichel- und Tränendrüsen beteiligt (MIKULICZScher Symptomenkomplex). Auch die Schleimhäute sind kaum je verändert.

Im *Blutbild* findet man öfter eine *Leukocytose*, gelegentlich eine *Leukopenie*. Dabei besteht eine *Linksverschiebung* der Leukocyten. Die *eosinophilen Zellen* zeigen vielfach eine deutliche, manchmal eine stärkere *Vermehrung*. Die *Lymphocyten vermindern* sich an Zahl, die *Monocyten* treten *stärker* hervor. Es bildet sich langsam eine hypo- oder monochrome Anämie aus.

Die *Sternalpunktion* ergibt meist nur die Zeichen einer Anämie und der entzündlichen Reizung. Im *Drüsen-*, eventuell auch im *Milzpunktat* findet man lymphoide Zellen mit starker Polymorphie und Übergänge zu den STERNBERGSchen Riesenzellen, ferner Plasmozellen und Eosinophilie.

Der *Verlauf* ist verschieden. Die Krankheit kann *akut* in wenigen Wochen und Monaten zum Tode führen, kann aber auch *Monate* und *Jahre* (2—4 Jahre) mit dauernden Schwankungen bestehen; Perioden der Besserung wechseln mit solchen der Verschlechterung, bis eine Komplikation oder die zunehmende Kachexie ein Ende macht. Heilung gibt es nicht.

Das **pathologisch-anatomische Bild** der *Lymphdrüsen* weist im Durchschnitt vielfach gelblich speckige, manchmal scharf begrenzte *Nekroseherde* ohne Einschmelzung auf, andere sind normal. In das rote Parenchym der *Milz* sieht man grauweiße und gelbliche kleinere und größere Herde eingelagert (*Porphyrmilz*). *Histologisch* liegt ein gut charakterisierter Entzündungsprozeß vor. Das Granulom wächst nicht knötchenförmig wie Tuberkulose, sondern mehr *kontinuierlich*. Die *Veränderung geht von den Bindegewebs- und Reticulumzellen des Stroma aus*. Bei typischen Fällen ist ein *Schwund der Lymphocyten* und eine *intensive Vermehrung der Fibroblasten* festzustellen. Neben Zellwucherung und exsudativer Durchtränkung findet man in wechselnder, oft großer Menge einzeln oder in Nestern *eosinophile Zellen*. *Charakteristisch* sind ferner große, öfter Mitosen aufweisende *Epitheloidzellen*, sowie spärlich oder gehäuft STERNBERGSche *Riesenzellen*, abnorm große Zellen bald mit einem, bald mit mehreren großen in der Mitte liegenden Kernen, die sich stark färben und höchst bizarr aussehen können. Das histologische Bild ist ein sehr wechselndes und abhängig von Alter und Aktivität des Prozesses und von der Therapie, die getrieben wird. Granulome sind oft am bestrahlten Organ nicht mehr zu erkennen.

Die **Ätiologie** ist *sicher infektiös*. Manche nehmen einen *besonderen Bacillus* an, andere glauben, daß *verschiedene* entzündungserregende Reize *in Verbindung mit dem besonderen Reaktionstypus* des Organismus das Krankheitsbild entstehen lassen. Die Ausbreitung der Krankheit erfolgt ebenso wie bei anderen Infektionskrankheiten. Die hauptsächliche Eintrittspforte scheint Mund- und Nasenhöhle, Respirationstraum oder Verdauungstrakt zu sein. Das Lymphogranulom kommt häufiger mit *Tuberkulose kombiniert* (Doppelerkrankung) vor, wobei kulturell und durch Verimpfung Tuberkelbacillen auch im strömenden Blute gefunden werden können. Die Annahme, daß das Lymphogranulom eine besondere Erscheinungsart der Tuberkulose sei, ist unwahrscheinlich, aber noch nicht restlos widerlegt. Die Virustheorie konnte nicht bestätigt werden; der damit zusammenhängende Test von GORDON (schwere Erkrankung des Zentralnervensystems nach intracerebraler Injektion von Drüsensuspensionen an Kaninchen) ist unspezifisch (UHLENHUTH, WURM); das wirksame Agens hängt wahrscheinlich mit den Eosinophilen zusammen (WURM). Der GORDON-Test ist in etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle positiv, bei anderen Krankheiten negativ.

Die **Diagnose** wird leicht, wenn ein ausgesprochenes Krankheitsbild mit Drüsenschwellungen, bzw. Milz- und Lebervergrößerung, wechselndem und höherem Fieber, Leukocytose mit Lymphopenie und Eosinophilie, positiver Diazoreaktion vorliegt. In schwierigeren Fällen kommt man durch *Exstirpation* und *histologische Untersuchung einer oder besser mehrerer Lymphdrüsen* weiter, wonach ich aber vereinzelt verstärkten Wachstumstrieb und Verschlechterung des Krankheitsbildes sah. Auch die Knochenmarks-, Milz- und Lymphdrüsenpunktion, sowie die Adrenalinreaktion sind zur Diagnose heranzuziehen.

Als **Therapie** sind *Röntgen-* und *Arsenbehandlung* einzeln und kombiniert anzuwenden. Die *Röntgenbehandlung* geschieht in fraktionierter Form, 50—60% der Hauterythemdosis pro Feld; wenn nicht ein merkbares Schwinden der Drüsenumoren eintritt, wird sie evtl. bereits nach 5—6 Tagen wiederholt. Bei den ersten Bestrahlungsserien sieht man häufig guten Erfolg. Das granulomatös veränderte Gewebe schmilzt schnell ein, Fieber und Beschwerden verschwinden, das Allgemeinbefinden wird gut. Der *Erfolg* kann *kurz oder lang* anhalten. Ich sah öfter, auch bei frischen Fällen, schon nach wenigen Wochen schwere Rückfälle. Dabei können die Drüsen an der bestrahlten Stelle klein bleiben, aber an einer anderen Stelle mit um so größerer Heftigkeit aufschließen, so daß eigentlich das Resultat eine Verschlechterung ist. Später werden sie mehr und mehr röntgenrefraktär.

Arsen verwendet man wie bei der perniziösen Anämie und Leukämie. Man sieht bei Arsenkuren, die wie bei der chronischen Leukämie durchgeführt werden, zuweilen frappante, zuweilen keine Erfolge.

Die *chirurgische* Entfernung des Granuloms gelingt deshalb nicht, weil man kaum je sämtliches granulomatöse Gewebe entfernen kann.

Eine möglichst gute Allgemeinbehandlung muß natürlich getrieben werden. Zuweilen hatte ich den Eindruck, daß ich mit ihr in Kombination mit Arsen ebenso weit kam, wie mit der Röntgentherapie. Versuchsweise kann man mit der letzteren auch eine Tuberkulinbehandlung verbinden.

2. Tuberkulöses Granulom.

Die meist lokalisierte Tuberkulose der Lymphdrüsen kann sich in *seltener* Fällen wie das Lymphogranulom auf zahlreiche oder alle Lymphdrüsen ausdehnen. Die Drüsen geben dann keine so großen Komplexe wie das Granulom.

Die *Krankheitserscheinungen* sind bei beiden Erkrankungen sehr ähnlich. Das tuberkulöse Granulom macht auch Fieber vom verschiedensten Typus, es besteht eine schwere Störung des Allgemeinbefindens, es kommt zu Abmagerung, Schweiß stellen sich ein und die Diazo-reaktion des Urins wird positiv. Das *Blut* zeigt zuweilen eine Leukopenie mit Lymphopenie, die eosinophilen Zellen sind nicht vermehrt oder fehlen.

Die **Diagnose** wird durch die Untersuchung einer *exstirpierten Lymphdrüse* gesichert. Man findet den charakteristischen Aufbau des tuberkulösen Gewebes mit seinen typischen Riesenzellen (randständige Kerne) und der Verkäsung. Auch Bacillen lassen sich zuweilen nachweisen. Erweichte oder fistelnde Lymphdrüsen sprechen gegen Lymphogranulom und für Tuberkulose. Schwierig wird die Diagnose bei kombinierter Erkrankung.

Die **Prognose** ist unsicher.

Die **Therapie** ist eine allgemeine (Diätbehandlung usw.). Röntgenbehandlung kann Besserung bringen. Im übrigen gestaltet sich die Therapie wie bei jeder anderen Lokalisation der Tuberkulose.

3. Luisches Granulom.

Das Granulom des Tertiärstadiums der Lues tritt in *seltener* Fällen *generalisiert* auf. Die Lymphknoten können besonders in der Inguinal- und Cervicalgegend, aber auch axillar und retroperitoneal zu beträchtlicher Größe anschwellen und jahrelang in gleicher Größe bleiben oder aber erweichen und durchbrechen, wonach die Heilungstendenz vermißt wird. Leber und Milz können vergrößert sein. Die **Diagnose** ist durch die spezifischen Serumreaktionen und den Spirochätennachweis, sowie durch den Effekt einer antiluischen Behandlung zu stellen. Die **Therapie** ist eine antiluische.

4. Lepröses Granulom.

Bei der *tuberösen* Form der Lepra finden sich im Gegensatz zur makuloanästhetischen oft besonders die äußeren cervicalen, axillaren und inguinalen, aber auch die inneren, besonders mesenterialen Lymphdrüsen zuweilen *recht beträchtlich vergrößert*. Histologisch zeigen sie typisch lepröse Veränderungen (charakteristische Riesenzellen usw.).

5. Andere Lymphdrüsenerkrankungen.

Verschiedene Erreger führen noch zu Granulationsgeschwülsten der Lymphdrüsen, oft regionärer Art, vor allem am Hals und Kieferwinkel, in der Achselhöhle und in der Leistengegend (Bubo). Hierher gehören *Staphylo-* und *Streptokokken* (bei Anginen, chronischer Tonsillitis, Diphtherie, Scharlach, Stomatitis, Zahngranulomen usw.), Tuberkel-

bacillen, Erreger der Tularämie bzw. Pest, Aktinomyces u. a. m., auch *Gonokokken*, ferner Streptobacillen des *Ulcus molle-Bubo*. Die tropische *Framboesie* veranlaßt charakteristische multiple, papulöse Hauteruptionen mit zahlreichen Nachschüben bald im Gesicht, bald am Rumpf, bald an den Extremitäten und im Spätstadium ausgedehnte Ulceration von Haut und Schleimhäuten und regionäre Lymphdrüsenaffektionen; ihr Erreger ist die *Spirochaeta pertenuis*. Rubeolen und Pfeiffersches Drüsenfieber bzw. Mono-Lymphocytosen sowie gelegentlich Bangsche Krankheit führen zu Lymphdrüsenanschwellungen mit charakteristischen Veränderungen.

Die „*klimatischen Bubonen*“ werden besonders bei der Schiffsbesatzung in tropischen Gegenden gefunden; sie lokalisieren sich in der Regel in der Leistengegend, aber auch unter dem Unterkiefer und am Nacken. Sie sind wahrscheinlich identisch mit dem auch in Europa und in Deutschland häufiger beschriebenen *Lymphogranuloma inguinale*, das in Schwellungen der Leistendrüsen meist mit Adhäsion der bedeckenden Haut und multizentrischer Vereiterung besteht, mit rheumatoiden Gelenkerscheinungen in der Art der akuten Polyarthritiden, mit Episkleritis und Erythema nodosum einhergeht und durch Beteiligung tiefer liegender Lymphdrüsengruppen zu dem *Ulcus chronicum elephantiasticum vulvae et ani* führen kann. Der Erreger ist noch unbekannt. Eiter, der mit der Spritze aus erkrankten Drüsen entnommen und sterilisiert ist, gibt, intracutan verabreicht, eine intensive spezifische Hautreaktion (W. FREI).

Über die **Geschwulstformen** s. S. 333 und 334.

F. Erkrankungen der Milz. Splenomegalien und Lipoidosen.

Die Milz beteiligt sich infolge ihrer wichtigen vielseitigen Funktion (s. S. 281) an vielen Krankheiten *sekundär* mehr oder weniger deutlich und kann sich wenig oder stark vergrößern (*Megalosplenie*). Inwieweit es *primäre* Erkrankungen der Milz gibt und welche Krankheitsbilder zu ihnen zu rechnen sind, darüber besteht heute noch keine Klarheit. Die Milz ist in vieler Beziehung *ein Teil großer, über den Körper verbreiteter Gewebearten*, z. B. des blutbildenden lymphatischen und myelopotenten bzw. reticuloendothelialen Gewebes, die oft, vielleicht immer, gemeinsam reagieren und gemeinsam erkranken, wobei die Erkrankung in dem einen Teil intensiver und sichtbarer vor sich gehen kann als im anderen. Hierher gehören die sog. *hepatolienalen Erkrankungen*, d. h. diejenigen Erkrankungen, bei denen Leber und Milz gleichzeitig oder nacheinander krank werden. Da die heterogensten Krankheiten hepatolienal ablaufen können, so hat die Zusammenfassung differential-diagnostisches Interesse.

Die *Hormonfunktion* der Milz ist noch nicht so klar zu definieren, daß es gelingt, die Wirkung einer Hypo- bzw. Afunktion und einer Hyperfunktion zu erkennen, und wie bei anderen Hormondrüsen als primäre Krankheiten zu beschreiben. Die *Differentialdiagnose* der Milzerkrankungen ist oft schwierig, oft spielend leicht. Sie erfordert das gesamte bisher aufgezählte diagnostische Rüstzeug, führt aber weit hinein in die diagnostische Untersuchungsmethodik der Infektionskrankheiten, der Leberkrankheiten u. a. m. Dabei müssen die Heredität und evtl. gewisse Rasseeigentümlichkeiten berücksichtigt werden, z. B. Heredopathien der Anämien, Thrombasthenien, Speicherungskrankheiten usw.

1. Megalosplenien bei Infektionen.

Bei allen Infektionen muß es zu einer Reaktion der Milz kommen, da sie einen wichtigen Teil des Abwehrapparates im Körper darstellt. Sie reagiert auf die eingedrungenen Mikroorganismen und deren Toxine und auf die abnormen Produkte, welche aus dem körpereigenen Gewebe unter deren Einfluß gebildet werden. Die Milz ist das *Filter*, das mit Hilfe seiner Reticuloendothelzellen, die den größten Teil ihres schwammigen Aufbaus bilden, alles Schädliche gelöst oder ungelöst durch aktive Zelleistung oder passive Adsorption abfängt und — soweit sie es vermag — verarbeitet, die aber vielleicht auch Produkte (Antikörper, Fermente usw.) produziert, um die Schädlichkeiten gleichzeitig außerhalb des Organs zu bekämpfen. Diese Funktionssteigerung führt zur Veränderung und oft Vergrößerung des Organs (*Infektionsmilztumor*) einmal infolge der reaktiven Hyperämie, die vor allem bei akuten Infektionen mit Bakteriämie mit einer Anhäufung weißer Blutzellen (Knochenmarksriesenzellen, oxydase-positiver Leukozyten, Lymphocyten, phagocytierender Pulpazellen usw.) verbunden ist, dann aber auch durch Wucherung der Pulpaelemente (Reticulum, Endothel), während die Follikel öfter eine Neigung zur Rückbildung zeigen.

Die *Milzreaktion* ist bei den einzelnen Infektionen verschieden stark und zeigt gewisse histologische Unterschiede, auf die hier nicht eingegangen werden kann. Der Grund liegt zum Teil darin, daß die Milz dem Einfluß der verschiedenartigsten Toxine unterliegt; Dazu kommt der Einfluß der im Verlauf jeder Infektion sich ausbildenden Umstimmung (*Allergie*), die sich auch cellulär auswirkt. Die Infektionsmilzen sind nichts Einheitliches, wenn auch gewisse Grundzüge allen gemeinsam sind.

Eine derartige *akute* Milzschwellung mäßigen Grades findet man z. B. stets bei Typhus abdominalis und den paratyphösen Erkrankungen, sie bildet sich mit deren Abheilung zurück. Septische Anginen, in besonders hohem Grade die Monocytenangina, auch das PFEIFFERSche Drüsenfieber veranlassen einen größeren, oft lange nach Abklingen der Krankheit noch nachweisbaren Milztumor. Rückfallfieber, WEILSche Krankheit, Kala-Azar, Malaria, BANGSche Krankheit und *Maltafieber* sind stets von einer Milzvergrößerung begleitet. Auch Scharlach, Masern, Fleckfieber und andere akute Infektionskrankheiten (besonders Strepto- und Staphylokokkenerkrankungen) führen zu Milzveränderungen, wobei es jedoch nicht immer oder nicht während der ganzen Dauer der Erkrankung zu einer sicher nachweisbaren Vergrößerung des Organs kommt. Immer kreisen Bakterien im Blute. Andere Infektionskrankheiten (z. B. Tetanus, Diphtherie, Botulismus usw.), bei denen *nur* Toxine und *keine* Bakterien kreisen, machen keine Milzschwellung.

Bei *chronischen* Milzschwellungen handelt es sich, außer den speziellen der einzelnen Infektion eigenen pathologischen Veränderungen, um eine wirkliche Hyperplasie, um eine *gleichmäßige Vermehrung aller geweblichen Milzbestandteile*. Bei chronischer Malaria und Kala-Azar (Leishmaniasis interna, tropische Splenomegalie) können sehr große Milztumoren die ganze linke Bauchseite einnehmen. Auch Milztuberkulose („isolierte Form“), sowie chronisch-septische Krankheiten, z. B. die Endocarditis lenta führen zu einer großen Milzschwellung. Bei diesen Erkrankungen ist oft gleichzeitig die Leber vergrößert (*Hepato-Splenomegalie*). Hierher gehören Spätzustände lang dauernder *BANGScher Krankheit*. Dasselbe gilt für den Milztumor bei hereditärer infantiler Lues. Die erworbene Lues führt auch zur Milzvergrößerung, die aber einen geringeren Umfang hat. Der isolierte fieberlose Milztumor ist oft ein Überbleibsel früherer akuter und chronisch verlaufender Infektionen verschiedenster Art, wie sie eben aufgezählt wurden.

Die *Lymphogranulomatose* der Milz mit ihrem besonderen histologischen Aufbau s. S. 351.

2. Megalospenie bei Lebercirrhosen. BANTISCHE Krankheit.

Der Milztumor bei *Lebercirrhose* gleicht in mancher Beziehung der Infektionsmilz, weicht aber andererseits stark von ihr ab. Er zeigt die verschiedenartigsten Veränderungen; neben Speichervorgängen (Lipoid, Fe usw.), Zelleinwanderungen und Wucherungen der Sinusendothelien findet man Blutstauung und Blutungen, vor allem aber eine starke, immer mehr um sich greifende Wucherung des perivascularären und trabeculären Bindegewebes. Leber und Milz reagieren auf dieselben Schädigungen gemeinsam und gleichzeitig (*Hepato-Splenomegalie*), wenn auch manchmal die Milzvergrößerung früher erkennbar wird wie die Größenveränderung der Leber („*präcirrhotischer Milztumor*“) und bedeutende Dimensionen annimmt (*splenomegale Cirrhose*). Das gilt sowohl für die HANOTSche wie für die LAENNECSche Form der Lebercirrhose. Hierher gehören auch die WILSONSche Lebercirrhose, die luische Lebercirrhose und die im Gefolge der BANGSchen Krankheit auftretende Form.

Die *BANTISCHE Krankheit* ist eine besondere Art der Lebercirrhose. BANTI hat 1894 als Splenomegalie mit Lebercirrhose ein Krankheitsbild beschrieben, das vornehmlich bei Jugendlichen vorkommt und ätiologisch weder mit Infektionskrankheiten noch mit Alkoholmißbrauch etwas zu tun hat. Es verläuft in *drei Stadien*. Im *ersten anämischen Stadium*, das 3—12 Jahre dauert, haben die Kranken Nasenbluten und klagen über Ermüdung und Herzklopfen. Es läßt sich ein Milztumor und eine stärkere Anämie von hypochromem makrocytärem Typus mit Poikilocytose und Anisocytose bei normaler Leukocytenzahl oder Leukopenie mit Monocytose feststellen. Ikterus fehlt, die Leber ist nicht verändert, zuweilen besteht intermittierendes Fieber. Im *zweiten Stadium*, das nur wenige Monate dauert (*Übergangsstadium*), verändert sich die blasse in eine gelblichbraune Hautfarbe und es entwickeln sich dyspeptische Beschwerden.

Die Leber ist jetzt etwas vergrößert und überragt den Rippenbogen. Im Urin findet sich Urobilinogen. Die Urinmenge vermindert sich. Im *dritten ascitischen Stadium*, das 6—12 Monate dauert, entsteht unter Verkleinerung der Leber ein Ascites wie bei der LAENNECSchen Cirrhose, die Anämie tritt deutlicher in Erscheinung. Die Harnmenge ist klein, im Harn findet sich Urobilinogen, zuweilen eine Spur Bilirubin. Der Stuhl ist gefärbt. Unter zunehmender Kachexie geht schließlich der Kranke zugrunde.

Anatomisch weist die Vene der stark veränderten Milz meist eine sklerosierende Endophlebitis auf, die bis in die Pfortader sich erstrecken kann. Dazu kommt eine starke Wucherung des Stützgewebes, besonders im präfollikulären und follikulären Abschnitt, die eine bindegewebige Umwandlung und schließlich einen Schwund der Follikel herbeiführt; auch die Pulpa wandelt sich in starres hyalines Bindegewebe um (mehr oder weniger ausgeprägte *Fibroadenie* der Milz wie bei Lebercirrhose). Die *Leber* zeigt im ersten Stadium keine Veränderung, im zweiten eine sklerosierende Endophlebitis der Pfortader und eine interstitielle Hyperplasie des Bindegewebes, im dritten Stadium gleicht sie der atrophischen Lebercirrhose. Das *Knochenmark* der langen Röhrenknochen ist rot, die Lymphdrüsen sind nicht verändert.

Die **Pathogenese** der Krankheit ist umstritten. BANTI glaubt, daß durch irgendwelche Toxine die *Milz primär* erkrankt; in ihr bilden sich toxische Substanzen, die der Leber und dem allgemeinen Kreislauf zufließen und so allmählich die Cirrhose, die Anämie und Kachexie herbeiführen. Die *Lebercirrhose* wäre also eine *sekundäre* Erkrankung. Diese *Erklärung* wird aber *heftig bestritten*. Tatsächlich findet man nur äußerst selten Fälle, die als BANTISCHE Krankheit angesprochen werden können. Meist handelt es sich um Lebercirrhosen oder um Fälle von kongenitaler Leberlues und andere hepato-lienale Erkrankungsformen (Milzvenen- und Pfortaderthrombose).

Als **Therapie** ist von BANTI die *Splenektomie* empfohlen worden, deren günstige Einwirkung bei frühzeitiger Ausführung anerkannt werden muß, wenn auch eine völlige Heilung kaum erreicht wird.

3. Megalosplenie bei Stauung und Pfortadererkrankung.

Der *Stauungsmilztumor*, wie er bei Kreislaufinsuffizienz vorkommt, ist nie erheblich. Nur die *perikarditische Pseudolebercirrhose*, welche eine Folge der Obliteration des Herzbeutels und der dadurch bedingten chronischen Stauung im Pfortadergebiet der Leber und Milz ist, kann zu erheblicher Vergrößerung der Milz führen.

Dasselbe gilt für alle chronischen *Pfortaderaffektionen*, vor allem für die *Thrombose der Pfortader und der Milzvenen*, welche besonders bei Jugendlichen zu großen Milztumoren mit begleitender Leukopenie und oft mehr oder weniger Thrombopenie und makrocytärer Anämie führen kann und durch Blutungsneigung auch in den Magen-Darmkanal bei fehlender Lebervergrößerung ausgezeichnet ist. Die Leberfunktion ist intakt. Gelegentlich findet sich vorübergehend auftretender Ascites; keine Venektasien der Bauchhaut. Öfters werden Schmerzen, auch kolikartige, im linken Hypochondrium oder diffus geklagt. *Ätiologisch* kommen Infektionen des frühen Kindesalters (Nabeleiterungen der Neonaten, chronische Entzündungen im Pfortadergebiet, z. B. Appendicitis, Pancreatitis, Tuberkulose, ferner luische Prozesse u. a.) in Betracht.

Therapie. Milzexstirpation bringt in manchen Fällen von Milzvenenthrombose Heilung oder wenigstens weitgehende dauerhafte Besserung.

4. Milzinfarkt und Milzabsceß.

Der *Milzinfarkt* kann selten, z. B. bei chronischer Malaria und Leukämie durch *Thrombose* zustande kommen. In der Regel entsteht er *embolisch* bei Endokarditis und Herzinsuffizienz mit Thrombenbildung im linken Herzen.

Der *Milzabsceß* ist stets *embolisch* bedingt bei septischen Erkrankungen, besonders septischer ulceröser Endokarditis. Die mit Bakterien beladenen Emboli verstopfen einen Milzarterienast, die Bakterien führen im Infarktgebiet zu einer Abszedierung. Auch in der Typhusmilz kann selten ein Absceß entstehen.

Der Infarkt kann symptomlos verlaufen, oder, wie immer der Absceß, zu *plötzlichen Schmerzen in der Milzgegend* führen, woraus die Wahrscheinlichkeitsdiagnose möglich wird.

Therapeutisch kommt beim Milzabsceß zur Verhütung einer Perforation in die Bauchhöhle die Splenektomie in Frage.

5. Megalosplenien bei Blutkrankheiten.

Die Milzvergrößerung bei Blutkrankheiten ist bereits mit diesen eingehend besprochen worden. Sie findet sich bei allen Formen der *Leukämien*, bei *perniziöser Anämie*, *konstitutioneller* und *erworbener hämolytischer Anämie*, *Polycythämie*, *Osteosklerosen*, *thrombopenischer Purpura* (WERLHOFSche Krankheit) u. a. m.

6. Neubildungen der Milz. Echinococcus.

Neubildungen der Milz sind sehr selten. *Sarkome* nehmen vom Stroma ihren Ausgang; die noch selteneren *isolierten Lymphosarkome* entwickeln sich aus den Zellen des Milzparenchyms. Wenn bei jugendlichen Individuen ein rasch wachsender, höckeriger, derber Milztumor vorliegt, der zu Kachexie und evtl. Anämie führt, muß daran gedacht werden.

Primäre Carcinome gibt es in der Milz nicht. Metastatische Tumoren der Milz sind maximal selten.

Von *gutartigen* Geschwülsten sind zu erwähnen gelegentlich vorkommende *cystische Tumoren* teilweise traumatischer Entstehung und *Gefäßgeschwülste* (*Häm- und Lymphangiokavernome*). Die letzteren können sehr groß werden und die Indikation für die operative Entfernung abgeben.

Die seltene Lokalisation des *Echinococcus* in der Milz (meist multilokulär) führt gleichfalls zu mehr oder weniger starker Vergrößerung des Organs. Dabei findet sich oft im Blute eine Eosinophilie.

7. Ablagerungs- und Speichervorgänge in der Milz. Die Milz bei Stoffwechselstörungen.

In ihrer Eigenschaft als wichtiges Ablagerungs- und Speicherungsorgan nimmt die Milz bei vielen Krankheiten hervorragenden Anteil.

a) Die Amyloidmilz.

Mit der *Amyloidablagerung* ist oft eine klinisch leicht feststellbare *Megalosplenie* verbunden. Die Milz ist bei allgemeiner Amyloidose in 99% der Fälle befallen; die Amyloidablagerung fängt in der Milz an. Man unterscheidet 3 Formen: die gleichmäßig ausgedehnte diffuse Ablagerung in der Pulpa (*Schinken- und Speckmilz*), die auf die Lymphknötchen und ihre Umgebung beschränkte (*Sagomilz*) und die kombinierte Form (*Schinken-Sagomilz*). Die Sagomilz ist meist nicht vergrößert, sogar verkleinert, die Schinkenmilz ist immer vergrößert und verdickt. Die Amyloidablagerung findet sich bei dem Pulpaamyloid in Capillaren und Venen, sowie in den Reticulumfasern, beim Lymphknötchenamyloid in den Pinselarterien und perinodulären Capillaren. Als *Ätiologie* kommen *chronische Infektionen* in Betracht, was dafür spricht, daß der *chronische Eiweißzerfall für das Entstehen der Ablagerung* des den Eiweißstoffen nahestehenden, vielleicht ein Gemisch von Eiweiß mit Kohlehydraten oder Lipoiden darstellenden Amyloids *wichtig* ist. In vorderster Linie sind *Tuberkulose*, dann *Lepros* zu nennen, sowie *chronische Eiterungen* und *Entzündungen* (Osteomyelitis, Bronchiektasie, Fisteln usw.), in einem kleinen Prozentsatz *Krebs*, *Lues* und *Granulom*. Die

Diagnose kann bei Vorhandensein anderer Äußerungen der Amyloidose speziell der Nieren (Amyloidnephrose) und bei Vorliegen einer der genannten Grundkrankheiten vermutungsweise gestellt werden.

b) Die Pigmentablagerungen.

Die *hämoglobinogenen Pigmentablagerungen* von Hämosiderin, Hämatoidin, Malaria-melanin und Gallenfarbstoff, sowie die *nicht-hämoglobinogenen* von melanotischem und braunem Abbaupigment, sog. Lipofuscin, finden fast ausschließlich in den Zellen statt, die von ASCHOFF als *reticuloendothelialer* Apparat bezeichnet wurden. Diese Ablagerungen haben mehr pathologisch-anatomisches und physiologisches Interesse.

c) Lipoidablagerungen, Xanthomatose.

Dasselbe gilt für die häufigen *Fett- und Lipoidablagerungen*, die sich in demselben Zellsystem, aber auch in den Bälkchen und der Kapsel zwischen den Fasern und in den Bindegewebszellen, zuweilen in Leuko- und Lymphocyten der Pulpamaschen und in den Deckzellen der Kapsel finden (LUBARSCH). Sie sind nicht durch Degeneration des Protoplasmas entstanden, vielmehr aus *Blut und Gewebssäften* durch Aufsaugung und Adsorption aufgenommen.

Bei intensiveren *Lipämien*, bzw. *Lipoidämien* und *Cholesterinämien*, besonders der *diabetischen*, findet man starke Ablagerungen nicht nur in den inneren Organen, besonders der Milz (*innere diabetische Xanthomatose, Lipoidzellenhyperplasie* PICKS), sondern auch äußerlich in der Haut (*Xanthomatose*), in der Cornea (*Arcus lipoides corneae*). Cholesterinester, Gemische aus Cholesterinestern und Neutralfetten lagern sich in die Reticulumzellen der Pulpa, die Adventitiazellen der Blutgefäße, die Sinusendothelien ein. Auch in anderen Organzellen, z. B. den KUPFFERSchen Sternzellen der Leber, den Reticulumzellen des Knochenmarks, der Tonsillen, der Thymus, der Lungen usw. finden sich die Einlagerungen. Ähnliches kommt bei *hochgradiger Fettsucht* vor. Die Speicherung selbst und deren Lokalisation wird von dem jeweiligen Zustand der Zellen und den Strömungsverhältnissen bestimmt; Vorbedingung ist aber die Anhäufung der Speicherstoffe in Blut und Gewebssäften.

An diese Gruppe schließen sich einige seltene, *wohlcharakterisierte Krankheitsbilder* an, bei denen eine **erbliche Störung des Fett- bzw. Lipoidstoffwechsels** und des *Glykogenhaushalts* vorliegt, so daß es zu ausgedehnten Ablagerungen von *Glykogen, Lecithin, Cholesterin* und *Cerebrosid* „*Kerasin*“ in den Reticuloendothelzellen kommt. Die letzteren mutieren in den Genen und gewinnen dadurch neue Eigenschaften, die sich durch Ausfall normaler Funktion in der abnormen Speicherung äußern. Bei diesen *Lipoidsteatosen*, bzw. *Lipoidosen* finden sich Ablagerungen von Fett- und Lipoidgemischen; ihre einzelnen Typen sind durch das *Vorherrschende einer bestimmten Gruppe der Lipide* charakterisiert (*cerebrosidige, phosphatidige und cholesterinige Lipoidose*). Damit hat die von L. PICK durchgeführte Trennung der Gruppe in einzelne Krankheitsbilder eine chemische Begründung gefunden.

a) Die GAUCHERSche Krankheit (cerebrosidige Lipoidose).

Das von GAUCHER 1882 entdeckte und von MARTINI und L. PICK als Stoffwechselkrankheit erkannte Leiden führt zu Speicherung einer bestimmten Substanz in Milz, Leber, Lymphknoten und Knochenmark; sie gehört zu den *Cerebrosiden (Sphingogalaktosiden)* und wurde als *Kerasin* identifiziert (LIEB und EPSTEIN).

In der stark vergrößerten *Milz* finden sich die Einlagerungen *nie* in den Sinusendothelien, sondern *nur* in den Reticulumzellen der Pulpa und in den adventitiellen und vasculären Zellen der Arteriolen, die zu großen epithelähnlichen Zellen werden; in der Pulpa liegen sie in unregelmäßigen Inseln und Nestern zusammen, zwischen denen Erythrocyten, Lymphocyten und Plasmazellen eingebettet sind. Die Anhäufungen dieser *Gaucherzellen* geben der Milz, die je nach der Intensität der hämochromatischen Pigmentierung rötlichgrau, blaßziegelrot, auch violett aussieht, makroskopisch ein dicht gesprenkeltes marmoriertes und fleckiges Aussehen (*Gauchermilz*). Die Gaucherzellen findet man in der Leber, den Lymphknoten und im Knochenmark, wo sie bei stärkerer Anhäufung zu Auftreibungen mit Rarefizierung der Knochensubstanz (Spontanfrakturen) führen können (*ossärer Typus*). Die Speicherung setzt natürlich eine Anreicherung des Blutes und der Gewebssäfte mit dem Lipoidmaterial voraus.

Die Krankheit betrifft vornehmlich die *jüdische* Rasse, und zwar überwiegend das *weibliche Geschlecht*; sie tritt in etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle *familiär* und in den ersten Lebensdezennien auf. Die *Vererbung* ist *dominant*.

Klinisch steht der mächtige *Milztumor*, die erhebliche Vergrößerung der *Leber* und eine *Anämie* im Vordergrund.

Der Beginn ist schleichend, mit Müdigkeit und Schwächegefühl. Oft wird *im Kindesalter* zufällig der *Milztumor* festgestellt, der langsam wächst und Beschwerden machen kann. Später kommt es zur Vergrößerung der *Leber* (*Spleno-Hepatomegalie*). Selten zeigen sich erbsen- und bohnen große *Schwellungen der äußeren Lymphdrüsen*. Die *Haut* nimmt frühzeitig eine eigenartige, gelblichbraune bis ockerfarbene, zuweilen bronzefarbene oder subikterische Verfärbung an, vornehmlich an den belichteten Partien (Ausdruck der Hämochromatose). Die Schleimhäute bleiben frei. An den Lidspalten findet sich zuweilen eine bräunlichgelbe *keilförmige Verdickung der Conjunctiva* mit der Basis zum Cornealrand. Im *Blut* zeigt sich eine meist geringe *Leukopenie* mit Neutro- und Lymphopenie. Es entwickelt sich eine Anämie vom normochromen Typus, später auch eine Thrombopenie. Nunmehr tritt oft eine hämorrhagische Diathese (Nasen-, Zahnfleisch-, Mund-, Rachen-, Magenblutungen, Blutstühle usw.) auf. Öfter wird über ziehende Schmerzen in den Knochen geklagt, die lokalisierte Auftreibungen, Verbiegungen und Spontanfrakturen und bei der Röntgenuntersuchung Aufhellungen, die lokalisiert oder verbreitet dem Skelet eine fleckige Zeichnung geben, aufweisen können. Die Kranken sterben meist an einer interkurrenten Erkrankung, nur selten an Kachexie und rapid progredienter Anämie.

Die **Differentialdiagnose** ist sehr schwierig, meist wird eine Fehldiagnose wie Morbus Banti, hämolytischer Ikterus, thrombopenische Purpura, Myelom u. a. gestellt. Die sichere Diagnose bringt erst die Autopsie oder die Untersuchung der exstirpierten Milz. Von entscheidender diagnostischer Bedeutung kann die Untersuchung einer exstirpierten Lymphdrüse, des Knochenmark- oder Milzpunktes sein, wo sich die typischen GAUCHER-Zellen finden.

Eine **therapeutische Maßnahme** zur Beseitigung der Krankheit gibt es nicht. Bei übergroßer Milz wird die Splenektomie zur Beseitigung der von ihr verursachten Beschwerden empfohlen.

β) NIEMANN-PICKSche Krankheit. Lipoidzellige Splenomegalie (phosphatidige Lipoidose).

Das von NIEMANN 1914 beschriebene Krankheitsbild wurde von L. PICK pathologisch-histologisch charakterisiert und von der GAUCHERSchen Krankheit abgetrennt.

Bei dieser *konstitutionellen* angeborenen und familiären *Störung des Lipidstoffwechsels* werden *Lecithin* und vermutlich noch andere Phosphatide (EPSTEIN und LORENZ) gespeichert; Kerasin wird *nicht* gefunden. Der Lecithingehalt der NIEMANN-PICK-Milz ist 5mal größer als der einer normalen Milz.

Die *Speicherung* erfolgt nicht, wie beim Gaucher, nur in den Reticulumzellen, sondern auch in den epithelialen Bestandteilen von Leber, Nieren, Nebennieren, Schilddrüse, schließlich in den Herzmuskelzellen, glatten Muskelfasern, Ganglien- und Gliazellen des Zentralnervensystems u. a. m. Die speichernde Substanz wird dem Blute und den Gewebsäften entnommen. Durch die hochgradige Speicherung aller Organe werden deren Funktionen immer mehr geschädigt, so daß frühzeitig der Tod eintritt.

Die Erkrankung setzt im *frühesten Kindesalter* ein. Die Kinder, die zuweilen mongoloiden Typus zeigen und meist jüdischer Abstammung sind, sterben schon im 7.—10. Monat und werden kaum älter als 2 Jahre. Bereits in den ersten Monaten fällt die zunehmende *Anschwellung des Leibes* auf, die durch die

fortschreitende, allmählig enorme *Vergrößerung der Milz* und eine geringere der *Leber* bedingt ist. Später kommen geringer Ascites und Stauungserscheinungen (Ödeme der Füße, Lidödem, Stauungskatarrh der Lunge) hinzu. Öfter wird über Durchfälle berichtet. Die äußeren *Lymphdrüsen* schwellen manchmal mäßig an. Die *Haut* nimmt an den belichteten Teilen eine blaßbräunliche und graugelbe Farbe an. Im *Blut*, das lipämisch getrübt und auffallend cholesterinreich gefunden wurde, läßt sich eine sekundäre Anämie und Leukopenie feststellen, andere finden keine deutliche chemische Veränderung und eine Leukocytose, zuweilen sollen Speicherungszellen im Blute nachweisbar sein (ESSER). Als Variante wird von manchen (z. B. SPIELMEIER) die *amaurotische Idiotie* bezeichnet. Der *Verlauf* der Krankheit ist ein schneller, die fortschreitende Kachexie führt zum Tode.

Die **Diagnose** kann durch *Untersuchung einer exstirpierten Drüse oder des Milzpunktes* gesichert werden, wobei charakteristische große, mit kleinen runden, mäßig glänzenden Tröpfchen (Lipoide und Neutralfett) erfüllte Zellen mit runden hellen Kernen gefunden werden können. Die Schaumzellen werden auch bei der *Knochenmarkspunktion* zuweilen bei klinisch scheinbar völlig Gesunden gesehen.

Die **therapeutische Milzexstirpation** hat höchstens kurzen Erfolg. Andere Mittel bringen keine Hilfe.

γ) CHRISTIAN-SCHÜLLERSche Krankheit (cholesterinige Lipoidose).

Die als „eigenartige Schädeldefekte im Jugendalter“ von SCHÜLLER 1915 zuerst beschriebene Krankheit wurde von dem Amerikaner CHRISTIAN 1919 eingehend klinisch umgrenzt. Bei ihr besteht eine *konstitutionelle Störung des Fett- und Lipoidstoffwechsels*, mit Hypercholesterinämie und ausgedehnten *Zell-einlagerungen von Cholesterin*. In einer Milz wurde von EPSTEIN und LORENZ das *20fache* des normalen Cholesterinwertes neben starker Zunahme des Neutralfettes festgestellt.

Die *Krankheit beginnt öfter in kindlichem Alter* (3.—10. Lebensjahr), ist aber auch bei *Erwachsenen* (älteste Beobachtung 47. Jahr) festgestellt. Sie suchen wegen Augenstörungen oder Geschwulstbildungen am Schädel u. a. den Arzt auf.

Im Vordergrund des *klinischen Bildes* stehen die *Skeletveränderungen*, besonders am Schädelknochen, aber auch oftmals an den Knochen des Stammes (Becken, Oberschenkel, Wirbelsäule, Unterkiefer usw.); sie zeigen bei der Röntgenuntersuchung multiple unregelmäßige und ungleichmäßig aufgehellte Defekte. Vielfach bildet sich ein- oder doppelseitig ein *Exophthalmus* aus; es treten *hypophysäre Symptome* wie Diabetes insipidus und Degeneratio adiposogenitalis hinzu. An der Haut und den Lidern finden sich zuweilen xanthomartige Knötchen, zu den Frühsymptomen gehören oft *Krankheitserscheinungen innerhalb der Mundhöhle*, wie Schwellungen des Zahnfleisches, Lockerwerden der Zähne, vereinzelt Stomatitis; einmal tropfte aus einem Defekt an der Lippe, zeitweise ein lipämisches, wie Sahne aussehendes, Fett und Cholesterin enthaltendes Serum ab, bei fettreicher Ernährung mehr, bei fettarmer weniger (BÜRGER und GRÜTZ). In einem Teil der Fälle, aber *nicht* regelmäßig, besteht eine *Spleno-Hepatomegalie*.

Der *Verlauf* ist ein chronischer und zeigt periodische Besserungen.

Pathologisch-anatomisch findet sich in schweren Fällen das Bild einer *generalisierten Xanthomatose* (CHIARI). Am knöchernen Schädeldach sieht man multiple scharfrandige, mit grauweißem bis gelblichem Gewebe ausgefüllte Lücken, an den anderen Knochen sind die Lücken der Spongiosa mit gellgelbem Gewebe ausgefüllt, das die Compacta durchsetzen und auf die Umgebung der Knochen übergreifen kann. Die Dura ist mit knolligen, gellgelben Knoten durchsetzt, die auf das Groß- und Kleinhirn drücken (evtl. Hirndruck-

erscheinungen). Dieselben Gewebsmassen füllen die Orbitae (Exophthalmus), umhüllen erdrückend die Hypophyse und deren Stiel (hypophysäre Symptome), finden sich im Zahnfleisch, in Pleura, Lungen, Leber, Milz (nicht regelmäßig) usw. Mikroskopisch bestehen sie aus Granulationsgewebe, das reich an schaumigen, teils vielkernigen großen Zellen ist, die Cholesterin und Neutralfett gespeichert haben. Beides findet sich aber auch in Fibroblasten und frei in den Gewebsspalten.

Therapeutisch scheint fettfreie Ernährung eine große Bedeutung zu haben.

δ) Glykogenspeicherungskrankheit (v. GIERKE).

Die Krankheit ist familiär recessiv. Die Kinder werden nie älter wie 3—4 Jahre. Sie zeigen eine hochgradig vergrößerte Leber, die hart und unempfindlich ist. Icterus besteht nie. Die Milz ist nur sehr selten vergrößert. Die Temperatur ist normal, die Muskulatur schlaff. Der Blutzucker ist niedrig, auffallend ist die große Insulinempfindlichkeit. Die Blutzuckerkurve wird durch Adrenalin nur wenig beeinflusst. Zuweilen gibt es spontane hypoglykämische Kollapse. *Pathologisch-anatomisch* ist die intensive Glykogenspeicherung der Leber charakteristisch. Es wird aber auch Glykogen in anderen Organen, z. B. Niere, gespeichert.

Literatur.

- Ergänzungen zu der in den früheren Auflagen des Lehrbuchs angegebenen Literatur.
- BOROS, J. v.: Die Behandlung der Anämien. *Erg. inn. Med.* **42**, 634 (1932). — BRUGSCH, J.: Die sekundären Störungen des Porphyrinstoffwechsels. *Erg. inn. Med.* **51**, 86 (1936).
- ENGELBRETH-HOLM: Ergebnisse der Leukosenforschung. *Erg. inn. Med.* **56** (1939).
- FRESCHI, A.: Vergangene und moderne Forschungen über die Leukämien im Lichte der ätiopathogenetischen Probleme. *Erg. inn. Med.* **51**, 386 (1936). — FLINKER, R.: Die Pellagra. *Erg. inn. Med.* **49**, 522 (1935). — FONTO, A.: Die Hämophilie. *Erg. inn. Med.* **51**, 443 (1936).
- GRIPWALL, ERIC: Zur Klinik und Pathologie des hereditären und hämolytischen Icterus mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der roten Blutkörperchen. *Acta med. scand., Suppl.* **96** (Uppsala 1938).
- HALBACH, H.: Über Stercobilin und Urobilin IXa. *Erg. inn. Med.* **55**, 1 (1938). — HEILMEYER, L.: Erkennung und Behandlung der Anämien. *Erg. inn. Med.* **55**, 320 (1938). — HEILMEYER, L. u. K. PLÖTNER: Das Serumeisen und die Serumangelkrankheit. Jena: Gustav Fischer 1937. — HENNING, N. u. H. KEILHACK: Die Ergebnisse der Sternalpunktion. *Erg. inn. Med.* **56** (1939). — HOTZ, H. W. u. K. ROHR: Die einheimische Sprue. *Erg. inn. Med.* **54**, 174 (1938).
- JÜRGENS, R.: Die erblichen Thrombopathien. *Erg. inn. Med.* **53**, 795 (1937).
- LAMBRECHT, K.: Die Elliptocytose (Ovalocytose) und ihre klinische Bedeutung. *Erg. inn. Med.* **55**, 295 (1938). — LEHNDORFF, H.: (a) Klinik des Drüsenfiebers. *Erg. inn. Med.* **42**, 775 (1932). (b) Die Erythroblastenanämie. *Erg. inn. Med.* **50**, 568 (1936). (c) Anaemia neonatorum. *Erg. inn. Med.* **52**, 611 (1937). — LOTZE, H.: Paroxysmale Kältehämoglobinurie. *Erg. inn. Med.* **52**, 277 (1937).
- MOESCHLIN, S. u. K. ROHR: Klinische und morphologische Gesichtspunkte zur Auffassung der Myelose als Neoplasma. *Erg. inn. Med.* **57** (1939).
- RIETTI, F.: Die akuten Leukämien. *Erg. inn. Med.* **54**, 397 (1938).
- SCHULTEN, H.: (a) Die Sternalpunktion. Leipzig: Georg Thieme 1937. (b) Lehrbuch der klinischen Hämatologie. Leipzig: Georg Thieme 1939. — SCHULTZ, W. u. E. KRÜGER: Monocytenleukämie. *Erg. inn. Med.* **56** (1939). — SINGER, K.: Physiologie und Pathologie des Antiperniciosaprinzips. *Erg. inn. Med.* **47**, 421 (1934). — Sitzungsbericht der I. internationalen hämatologischen Tagung in Münster-Pyrmont. Berlin: W. Mannstaedt & Co. 1937.
- UHLENHUTH, P. u. K. WURM: Problem der HODGKINSchen Krankheit. *Z. exper. Med.* **105**, 205—266 (1939).
- VANNOTTI, A.: Klinik und Pathogenese des Porphyrins. *Erg. inn. Med.* **49**, 337 (1935). — VAUBEL, E.: Die Sichelzellenanämie. *Erg. inn. Med.* **52**, 504 (1937).
- WAGNER, R.: Die Speicherkrankheiten (Thesaurismosen). *Erg. inn. Med.* **53**, 586 (1937). — WÖHLISCH, E.: Blutgerinnung als kolloidchemisches Problem. *Kolloid-Z.* **85**, 179 (1938).

Krankheiten der Bewegungsorgane.

Von

H. ASSMANN-Königsberg i. Pr.

Mit 27 Abbildungen.

Die *Erkrankungen der Bewegungsorgane* namentlich der Muskeln, Sehnen und Gelenke sind insofern von großer praktischer Wichtigkeit, als sie sehr häufig die Arbeitsfähigkeit der davon betroffenen Personen in erheblichem Maße und auf lange Zeit beschränken. Deshalb sollen in diesem Abschnitt auch diejenigen Erkrankungen, welche nicht zu klinisch schweren Krankheitsbildern führen, aber in der Sprechstunde des praktischen Arztes eine große Rolle spielen, eingehend geschildert werden.

Physiologische Vorbemerkungen.

Die *Tätigkeit der Skelettmuskulatur* ist daran gebunden, daß dem Muskel Impulse durch den ihn versorgenden Nerv zugeleitet und daß ihm Nährstoffe durch die Blutgefäße zugeführt werden. Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt, so erlischt die Fähigkeit des Muskels sich zusammenzuziehen und es tritt eine *Atrophie* ein. Umgekehrt erfolgt bei einer vermehrten Tätigkeit, bei welcher durch Regulationsvorrichtungen eine stärkere Blutzufuhr ausgelöst wird, eine *Arbeitshypertrophie* der Muskulatur.

Die *Energiequelle* für die *Muskelkontraktion* ist in chemischen Spannkräften enthalten. Diese sind zunächst allein in den Glykogenvorräten des Muskels gesehen worden, durch deren Zerfall in Milchsäure auf dem Wege der hydrolytischen Spaltung Energie frei wird. Die Umwandlung erfolgt über eine Anzahl phosphorylierter Zwischenprodukte, unter denen in erster Linie das Lactacidogen zu nennen ist, indem Phosphorsäure vorübergehend an das Kohlehydratmolekül herantritt, aber später wieder davon getrennt wird; hierdurch wird der Kohlehydratanteil in eine stärker aktive Form übergeführt. Neuere Untersuchungen haben aber gelehrt, daß die Milchsäurebildung erst zeitlich nach der Muskelkontraktion einsetzt, welche noch bei alkalischer Reaktion erfolgt; also ist die unmittelbare Energiequelle nicht in dem Glykogen, sondern in einer anderen Substanz zu suchen. Als diese wird heute in erster Linie die Kreatinphosphorsäure (Phosphagen) angesehen, bei deren Spaltung in Kreatin und Phosphorsäure Energie frei wird. Außerdem spielen hierbei auch andere Tätigkeitssubstanzen eine Rolle, so die Adeninucleotide (Adenylpyrophosphorsäure, Adenylsäure), welche unter Ammoniakabspaltung zu Inosinsäure und Orthophosphorsäure hydrolytisch zerfallen. Diese Zerfallsprodukte des Tätigkeitsstoffwechsels werden unter physiologischen Bedingungen wieder zu ihren Ausgangsstoffen zurückgebildet. Die Lieferung der hierzu nötigen Energie erfolgt im wesentlichen durch die hydrolytische Spaltung des Glykogens zu Milchsäure und deren teilweise weitere Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser. Ein anderer Teil der Milchsäure wird jedoch wiederum zu Glykogen resynthetisiert.

Da die Kontraktion des Muskels auf den vom Nerven vermittelten Reiz sofort ohne vorangehende Erwärmung erfolgt, muß geschlossen werden, daß die chemische Energie unmittelbar in die mechanische Arbeit der Kontraktion umgesetzt wird und nicht erst wie bei der Dampfmaschine zunächst eine Wärmebildung und dann deren Umwandlung in mechanische Arbeit erfolgt. Ein anderer Teil der chemischen Energie wird freilich in Wärme umgesetzt, die bei starker Muskeltätigkeit sogar zu einer meßbaren Erhöhung der Körpertemperatur führt und das Inkrafttreten von Regulationsvorrichtungen gegen eine übermäßige Erwärmung, so eine Hyperämie der Hautgefäße und Schweißsekretion, veranlaßt.

Auch das *knöcherne Skelet* ist ebenso wie alle anderen Teile des menschlichen Körpers einer dauernden Umwandlung durch Auf- und Abbau unterworfen.

Beim wachsenden Organismus überwiegen die aufbauenden, beim Rückgang im Greisenalter die abbauenden Vorgänge.

Das *Wachstum*, welches in den knorpelig präformierten Knochen vorwiegend an den knorpeligen Epiphysen vor sich geht, wird durch Hormone angeregt, welche hauptsächlich vom Vorderlappen der Hypophyse stammen. Bei übermäßiger Bildung dieser Reizstoffe, wie sie in Adenomen des Hypophysenvorderlappens vor sich geht, entsteht beim jugendlichen Körper Riesenwuchs oder beim fertigen Organismus das Krankheitsbild der Akromegalie, dagegen bei einem Mangel dieser Stoffe im Wachstumsalter Zwergwuchs. Der Hypophysenvorderlappen steht in wechselseitiger Beziehung zu anderen Drüsen mit innerer Sekretion, welche gleichfalls für das Knochenwachstum Bedeutung haben, insbesondere der Schilddrüse und den Keimdrüsen. Ein abnorm starkes Wachstum und allgemeine vorzeitige Entwicklung wird bei Tumoren der Zirbeldrüse beobachtet. Diese Verhältnisse sind im Abschnitt über die Drüsen mit innerer Sekretion näher auseinandergesetzt.

Selbst der *Kalkgehalt des Knochens* im fertigen Organismus ist nicht unabänderlich feststehend. Auch er unterliegt chemischen Einflüssen, die besonders von den Epithelkörperchen ausgehen. Eine Hypertrophie derselben, welche bei der Ostitis fibrosa generalisata von RECKLINGHAUSEN gefunden wird, hat Entkalkung des Knochens und Steigerung des Blutkalkspiegels zur Folge. Auch experimentell ist durch übermäßige Zufuhr des Inkrets der Epithelkörperchen, des sog. Parathormon, eine Entkalkung der Knochen herbeizuführen.

Bei der Rachitis und Osteomalacie findet sich ebenfalls eine Kalkarmut des Knochens, aber keine wesentliche Veränderung des Blutkalkspiegels, der eher an der unteren Grenze der Norm liegende Werte aufweist, dagegen eine Verminderung des Phosphatspiegels im Blut. Diese Veränderungen werden auf einen Mangel an Vitamin D zurückgeführt. Daß bei diesen Krankheiten auch innersekretorische Verhältnisse eine Rolle spielen, ist durch gewisse später näher auseinanderzusetzende Beobachtungen wahrscheinlich gemacht, aber nicht allgemein erwiesen.

Außerdem übt der *Reiz der Funktion* einen wesentlichen Einfluß auf die stets der Beanspruchung durch Druck und Zug sich anpassende Knochenstruktur aus. Bei Änderung der statischen Verhältnisse z. B. durch traumatische Umgestaltung des Knochens oder durch Ankylose der Gelenke tritt auch eine den neuen Ansprüchen angepaßte Änderung des Knochenbaues in weitester Ausdehnung ein. Bei mangelnder Beanspruchung, während vollständiger Ruhe der Gliedmaßen, entwickelt sich ebenso wie bei den Muskeln auch an den Knochen eine Atrophie, die im Röntgenbild durch eine Verminderung der Schattentiefe und eine Verschmälerung der Rindensubstanz und der Knochenbälkchen der spongiösen Substanz zu erkennen ist.

Ferner ist der Aufbau und die chemische Zusammensetzung der Knochen abhängig von *trophischen Einflüssen der Nerven*, die zwar noch nicht sicher geklärt sind, aber auf Grund neuerer Forschungen von KEN KURÉ und Mitarbeitern in efferenten Fasern der hinteren Wurzeln vermutet werden. Besonders bei der Tabes und Syringomyelie, seltener bei manchen Rückenmarksverletzungen entwickeln sich schwere Deformierungen der Knochen und Gelenke. Auch wird bei der Tabes eine auffallende Brüchigkeit der Knochen gefunden, welche nicht auf eine Verminderung des Kalkgehaltes, sondern auf eine Änderung der organischen Grundsubstanz des Knochens bezogen wird.

Bei manchen krankhaften Veränderungen des Knochenbaues spielt eine *vererbte Veranlagung* eine bestimmende Rolle, so bei der Chondrodystrophie und in manchen Fällen von Marmorkrankheit (ALBERS-SCHÖNBERG).

Die *Veränderungen des Knochenmarks*, welches bei Krankheiten des Knochengerstes, insbesondere gerade bei der Marmorkrankheit, zum Teil in Mitleidenschaft gezogen wird, haben oft Veränderungen des Blutes zur Folge und sind deshalb im Abschnitt über die Blutkrankheiten geschildert.

I. Erkrankungen der Muskeln und Sehnen.

1. Angeborene Muskeldefekte.

Angeborene Muskeldefekte kommen nicht selten am *M. pectoralis maior*, von dem einzelne Teile oder auch der ganze Muskel fehlen können, und an den Schultermuskeln (*M. serratus*, *rhomboideus*, *trapezius*) vor.

2. Muskelatrophie.

Atrophische Vorgänge der Muskulatur stellen sich bei einer *Inaktivität* derselben in überraschend schneller Zeit und in auffallend hohem Grade ein. Wenn Gliedmaßen infolge einer schmerzhaften Erkrankung, welche den Kranken veranlaßt, jede Bewegung zu unterdrücken, völlig stillgelegt werden, kann bereits nach wenigen Tagen ein sicht- und meßbarer Rückgang der Muskeln durch Vergleich mit der gesunden Seite festgestellt werden. Dies beobachtet man z. B. bei schmerzhaften Gelenkergüssen, insbesondere gonorrhöischer Natur, bei Knochenfrakturen usw. Es erscheint unnötig, hierfür besondere trophische Nerveninflüsse anzuschuldigen. Der Fortfall der Funktion und die infolgedessen eintretende mangelhafte Durchblutung genügt, den Rückgang der Muskulatur zu erklären. Am schnellsten und auffälligsten pflegt sich eine Inaktivitätsatrophie am *M. quadriceps* des Oberschenkels, ferner am *M. deltoideus* der Schultern bemerkbar zu machen.

Um der Entstehung derartiger Atrophien vorzubeugen und bereits atrophische Muskeln wieder zu stärken, ist eine rechtzeitige und planmäßige *Massage* der Muskeln anzuwenden und dabei insbesondere der am leichtesten der Atrophie verfallende *M. quadriceps* energisch zu behandeln.

Auch bei Infektionskrankheiten, die mit hohem Fieber und allgemeinem Kräfteverfall einhergehen und den Kranken zu völligem Stillliegen zwingen, entwickelt sich schnell eine oft hochgradige Muskelatrophie. In diesen Fällen kann neben der Inaktivität auch eine *toxische Schädigung* der Muskulatur eine Rolle spielen. Besonders beim Typhus kommen mitunter schwere degenerative Veränderungen der Muskulatur im Sinne einer *wachsartigen Degeneration* vor, welche S. 364 näher beschrieben ist.

Eine weitere Ursache der Atrophie einzelner Muskeln bildet eine *Störung ihrer Innervation*. Der Einfluß der nervösen Versorgung auf das Verhalten des Muskels kann leicht an der Atrophie, die nach experimenteller Durchschneidung oder traumatischer Verletzung des betreffenden Nerven auftritt, erkannt werden. Ebenso bewirkt eine Schädigung des trophischen Zentrums des peripheren Neurons an den Vorderhorn-Ganglienzellen eine Atrophie der abgehenden Nervenfasern und der davon versorgten Muskeln. Zahlreiche Beispiele derartiger neurogener Muskelatrophien, die sich z. B. im Verlauf einer spinalen Muskelatrophie, Poliomyelitis, Siringomyelie usw. einstellen, sind in der Darstellung der Nervenkrankheiten zu finden.

Auch bei einer *neurogenen Atrophie* ist dann, wenn keine schweren Störungen der elektrischen Reaktion vorhanden sind und somit eine Wiederherstellung in absehbarer Zeit zu erwarten ist, Massage und ferner elektrische Behandlung, am zweckmäßigsten mittels des unterbrochenen galvanischen Stromes nach LEDUC, anzuwenden. Ist dagegen schwere Entartungsreaktion vorhanden oder gar die elektrische Erregbarkeit völlig erloschen, so ist von derartigen Bemühungen kaum ein Erfolg zu erhoffen. Freilich braucht selbst im 4. bis 6. Monat nach eingetretener traumatischer Schädigung des Nerven auch eine völlige Entartungsreaktion noch kein Todesurteil für Muskeln oder Nerven zu bedeuten; die Lähmungen können selbst dann noch bei konservativer Behandlung schwinden, wobei die Funktion früher als die elektrische Reaktion wiederkehrt (KÜTNER). Wenn bei traumatischer Schädigung der peripheren Nerven eine Nervennaht in Betracht kommt, ist diese spätestens nach $\frac{1}{2}$ Jahr vorzunehmen. Nachdem sich während einer längeren, etwa einjährigen Beobachtung nach Eintritt der Lähmungserscheinungen z. B. im Ablauf einer Poliomyelitis herausgestellt hat, welche Muskeln unheilbar gelähmt und welche funktionsfähig sind, sind operative Muskelüberpflanzungen und orthopädische Maßnahmen angezeigt.

Außerdem kommt eine anscheinend *primäre* Atrophie bzw. *Dystrophie der Muskulatur* auf degenerativer, oft erblicher Grundlage bei der sog. *Dystrophia musculorum progressiva* vor, welche ebenso wie die Myotonie, die Myasthenie und andere chronische degenerative Erkrankungen der Muskulatur einem allgemeinen Gebrauch entsprechend im Abschnitt über Nervenkrankheiten beschrieben wird (vgl. S. 666). Bei einzelnen Formen der progressiven Muskeldystrophie, die im Kindesalter aufzutreten pflegen, handelt es sich um eine sog. Pseudohypertrophie. Hierbei ist zwar das Volumen der Muskeln vermehrt; diese Zunahme beruht aber in der Regel nicht auf einer Vermehrung der Muskelsubstanz, sondern auf zwischengelagertem Binde- und Fettgewebe.

Sowohl wegen der erzielten therapeutischen Erfolge als für das Verständnis des Muskelstoffwechsels bedeutungsvoll erscheint der Versuch, die Störung auf chemischem Wege durch reichliche Zufuhr von Glykokoll zu beeinflussen, welches Baustoffe für die Muskulatur liefert. Die Beobachtung des Kreatinstoffwechsels hat ergeben, daß normalerweise eine nennenswerte Kreatinausscheidung im Urin kaum stattfindet und bei Zufuhr von Kreatin sowie von Stoffen, die für eine synthetische Bildung von Kreatin in Betracht kommen, z. B. von Glykokoll, der normale Organismus Kreatin nicht in vermehrtem Maße ausscheidet; er verwertet diese offenbar in irgendeiner Weise. Bei bestimmten krankhaften Veränderungen der Muskulatur z. B. bei progressiver Muskeldystrophie und auch bei Myasthenie besteht dagegen von vorneherein eine Mehrausscheidung von Kreatin, das der erkrankte Muskel nicht verwerten kann. Diese Ausscheidung steigert sich auf Zufuhr von Stoffen, welche bei der Kreatinbildung eine Rolle spielen, z. B. von Glykokoll bis zu einem Gipfel und sinkt dann allmählich unter den Ausgangswert ab. Der Stoffwechsel nähert sich also dem normalen. Der erkrankte Muskel lernt offenbar die zugeführten Stoffe zu verwerten. In dieser Periode ist klinisch eine oft erstaunliche Kräftigung vorher stark geschwächter Muskeln, zum Teil sogar eine Wiederkehr schon ganz erloschener Bewegungen festgestellt. Gleichzeitig bemerken die Kranken ziehende Schmerzen in den wieder erstarkenden Muskeln, die ähnlich wie bei rheumatischen Beschwerden geschildert werden. Der Einfluß der Behandlung mit Glykokoll, welches in einer täglichen Menge von 10 bis 20 g gegeben wird, ist in verschiedenen Fällen recht ungleich. Leider pflegt auch dort, wo zunächst ein deutlicher Erfolg vorhanden ist, dieser nicht auf die Dauer anzuhalten, sondern es tritt einige Zeit nach Aussetzen der Glykokollbehandlung wieder ein Rückfall ein. Durch erneute Zufuhr sind aber oft wiederum Besserungen, wenn auch nur vorübergehender Natur zu erzielen. In jedem Falle ist diese von THOMAS aus theoretischen Gründen vorgeschlagene und praktisch erprobte Behandlungsart eines Leidens, welches früher jeder Therapie trotzte, zu versuchen und mit physikalischen Heilmethoden zu verbinden.

Bei Degenerationen und Atrophien der Muskulatur, die infolge Schädigungen der versorgenden Nerven eintreten, hat die Glykokollbehandlung dagegen in der Regel keinen wesentlichen Erfolg.

3. Akute degenerative Schädigungen der Muskulatur.

Schwere Entartungen der Muskulatur im Sinne einer sog. *wachsartigen Degeneration* (ZENKER) kommen bei Infektionskrankheiten, am häufigsten bei Typhus abdominalis vor. Bei der histologischen Untersuchung zeigen die Muskelfasern einen Verlust der Querstreifung und scholligen Zerfall. Im Stadium der Regeneration tritt später eine Vermehrung der Muskelkerne auf.

Am häufigsten und stärksten wird diese wachsartige Degeneration an den Bauchmuskeln angetroffen. Daß die dadurch hervorgerufenen Bauchschmerzen in der Bauchwand und nicht im Inneren des Bauches, etwa im Darm oder Peritoneum, entstehen, wird daran erkannt, daß der Schmerz hauptsächlich bei Anspannung der Bauchmuskulatur, insbesondere beim Versuch des Aufrichtens, in heftigem Maße geäußert wird, bei ruhigem Liegen dagegen fehlt oder nur unbedeutend ist. In den degenerierten Muskeln können Blutungen, Hämatome, entstehen und dadurch druckempfindliche Vorwölbungen an bestimmten Stellen der Bauchmuskulatur auftreten.

Eine andersartige sog. *fischfleischähnliche Degeneration* der Muskulatur kommt in sehr seltenen Fällen aus unbekannter Ursache in der Weise zustande, daß der Muskelfarbstoff *Myoglobin* aus den Muskelfasern ausgelaugt wird. Durch

Übertritt des Farbstoffes in das Blut entsteht eine Myoglobbinämie, durch Ausscheidung desselben in den Harn eine Myoglobbinurie.

Diese Erscheinungen können leicht mit den Zuständen der Hämoglobinämie und Hämoglobinurie verwechselt werden, bei welchen die Schädigung durch bestimmte Blutgifte am Blutfarbstoff, nicht am Muskelfarbstoff angreift. Eine Unterscheidung ist durch spektroskopische Untersuchung des Blutes bzw. des Urins herbeizuführen, in dem der Muskelfarbstoff Myochrom etwas anders gelagerte Absorptionsstreifen als der Blutfarbstoff aufweist. Außerdem treten im klinischen Bild der Muskelerkrankung heftige Schmerzen in der Muskulatur auf, die bei der Blutzerstörung fehlen. Diese fischfleischähnliche Muskeldegeneration ist in ganz vereinzelt Fällen ohne äußere Veranlassung, in anderen auch seltenen Fällen nach starker Muskelanstrengung (Marschmyoglobbinämie und -myoglobbinurie) und nach Kälteeinwirkung beobachtet. Sie ist von der ebenfalls nach Kältereizen entstandenen paroxysmalen Hämoglobinurie zu unterscheiden (vgl. S. 44, 345).

Häufiger als beim Menschen tritt eine symptomatologisch ähnliche Erkrankung, die mit Muskelschmerzen und schwarzroter Verfärbung des Urins einhergeht, bei Pferden auf. Sie wird hier als schwarze Harnwinde oder Kreuzrehe der Pferde bezeichnet.

4. Haffkrankheit.

Ganz ähnliche Erscheinungen werden auch bei der sog. *Haffkrankheit* beobachtet, welche bei Einwohnern von bestimmten Teilen nur des frischen, nicht des kurischen Haffs zu gewissen Zeiten, zum ersten Mal im Jahre 1924, festgestellt worden ist. Die Häufigkeit der Krankheitsfälle ist um das Mündungsgebiet des Königsberger Abwasserkanals, welcher die Abwässer der städtischen Kanalisation und verschiedener industrieller Anlagen, insbesondere Cellulosefabriken, in das Haff leitet, weitaus am stärksten, so daß ein ursächlicher Zusammenhang der Entstehung der Krankheit mit einer Verunreinigung des Haffs durch diese Abwässer unverkennbar ist. Im Jahre 1934 soll eine ähnliche Erkrankung auch am Jukssow-See in der Nähe des Omega-Sees in Rußland beobachtet worden sein. An beiden Orten sind bei diesen Epidemien auch Tiere, besonders Katzen unter Lähmungserscheinungen oft tödlich erkrankt.

Diese sog. Haffkrankheit entsteht durch Genuß von rohen oder gekochten Fischen, am häufigsten von Quappen, Aalen aber auch anderen Hafffischen, welchen selbst eine Erkrankung nicht anzumerken ist. Die nähere Natur der Schädlichkeit, welche am stärksten in der Leber der Fische enthalten zu sein scheint (BÜRGER'S), ist noch unbekannt. Als auslösende Umstände sind nach den vorliegenden Beobachtungen Kälte und starke Muskelanstrengungen der davon betroffenen Menschen anzusehen, aber nicht in jedem Falle zu erweisen. Die Erkrankung ist fast nur bei Erwachsenen weitaus häufiger bei Männern als bei Frauen beobachtet worden.

Die *klinischen Erscheinungen* bestehen in heftigen Muskelschmerzen, die am häufigsten zunächst in der Lendengegend auftreten, dann über die gesamte Körpermuskulatur sich verbreiten. Oft werden Fischer, die nachts dem Fischfang auf dem Haff obliegen, plötzlich von heftigsten Schmerzen befallen, so daß sie nicht mehr die Ruder zu führen vermögen. In einem Teil der Fälle wird ein dunkelbraunroter Urin abgeschieden, in dessen Bodensatz bräunliche Farbstoffmassen und hiermit beladene Zylinder gefunden werden. Der Farbstoff besteht im wesentlichen aus Myochrom (ASSMANN und Mitarbeiter, SCHUMM). Im Urin ist Kreatin in erheblicher Menge in schweren Fällen nachgewiesen. Aus diesen Tatsachen im Verein mit den Muskelschmerzen geht die schwere Schädigung der Muskulatur hervor, die als Hauptsitz der Erkrankung anzusprechen ist. Sie ist auch durch die histologische Untersuchung von obduzierten Fällen und von Muskelstückchen, die im Leben herausgeschnitten sind, erwiesen. (KAISERLING.) Die Myoglobbinämie und Myoglobbinurie ist als Folge der Muskelschädigung aufzufassen. Außerdem ist freilich auch eine Parenchymschädigung der Nieren anatomisch erwiesen. Bemerkenswerter Weise sind die Veränderungen des Blutes und Urins, auf Grund deren die Haffkrankheit bisher unter den Krankheiten des Blutes und der Harnorgane abgehandelt wurde, nur in einem verhältnismäßig kleinen Teil und nur bei den schweren Krankheitsfällen nachgewiesen. Oft treten die nie fehlenden Muskelschmerzen bei völlig unverändertem klarem Urin auf.

Der Verlauf der gewöhnlich ohne Temperatursteigerung einhergehenden Krankheit ist meist schnell und günstig. Schon nach wenigen Stunden pflegen die anfangs heftigen Schmerzen abzuklingen oder ganz zu verschwinden. Nicht selten wird ein Wiederauftreten der Erkrankung bei erneuter Einwirkung derselben Schädlichkeit beobachtet. Außerdem wird in manchen Fällen über dauernde ziehende Schmerzen namentlich in der Rücken-gegend geklagt, so daß wohl auch von einer chronischen Form der Haffkrankheit gesprochen werden kann. Nur ganz selten tritt ein tödlicher Ausgang ein, der auf Erlahmen der Herztätigkeit zurückzuführen ist. Die Herzmuskulatur zeigt hierbei schwere Veränderungen (KAISERLING.)

Die *Behandlung* der Haffkrankheit wird von den Fischern selbst in der Weise vorgenommen, daß die Erkrankten sich ins Bett legen, heiße Umschläge machen lassen und heiße Flüssigkeit trinken, worauf die Schmerzen bald nachzulassen pflegen. Sie geben an, oft einen großen Hunger nach Brot zu haben und Brot in großen Mengen zu verzehren. Bei schweren länger dauernden Erkrankungen könnte an den Versuch mit einer Glykokollbehandlung gedacht werden.

5. Muskelschmerzen nach Anstrengungen.

Ob auch degenerative Veränderungen der Muskulatur als Ursache der allgemein als „Muskelkater“ bekannten, nach starker Anstrengung ungeübter Muskeln auftretenden Schmerzhaftigkeit der Muskulatur aufzufassen sind, ist mangels anatomischer Untersuchungen schwer zu entscheiden. Mit Wahrscheinlichkeit sind durch gewisse Stoffwechselprodukte hervorgerufene Veränderungen der Muskulatur anzunehmen, welche in der Regel so schnell wieder hergestellt werden, daß hierbei kaum von einem Krankheitsvorgang gesprochen werden kann. Welche chemischen Stoffe hierbei wirksam sind, ist nicht bekannt. Es findet eine starke Bildung von Milchsäure statt. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei außerdem um noch andere Stoffe.

Um der Entstehung eines Muskelkaters vorzubeugen, sind nach der Anstrengung, einer Bergsteigerregel zufolge, Bewegungen der Muskulatur vorzunehmen oder es ist eine systematische Massage der angestregten Muskeln durchzuführen. Diese schon im Altertum bei Griechen und Römern gepflegte Methode, die im Orient neben abwechselnd warmen und kalten Bädern ebenfalls schon lange üblich war, wird jetzt bei sportlichem Training allgemein angewandt.

6. Polymyositis.

In seltenen Fällen tritt unter erheblicher Temperatursteigerung um 39° eine Schwellung und Schmerzhaftigkeit zahlreicher Muskelgruppen an Rumpf und Gliedern auf, die auf entzündliche Vorgänge der Muskulatur zu beziehen ist und deshalb als *Myositis* oder bei einer oft vorkommenden Beteiligung der Haut am Entzündungsprozeß als *Dermatomyositis* bezeichnet wird.

Histologisch wird hierbei eine Infiltration des Zwischengewebes der Muskulatur (Perimysiums) mit Lymphocyten und Leukocyten gefunden. In den Muskelfasern selbst wird eine Atrophie oder wachstartige Degeneration, zum Teil auch eine reaktive Vermehrung der Muskelkerne angetroffen.

Diese Erkrankung ist wahrscheinlich lediglich als eine besondere Form einer septischen Allgemeinerkrankung mit bevorzugter Lokalisation in der Muskulatur aufzufassen. Hierfür spricht, daß die Erkrankung sich meist an eine Entzündung der Haut (Erysipel) oder der Mandeln (Angina) anschließt, ferner das regelmäßige Auftreten eines infektiösen Milztumors.

Die *klinischen Erscheinungen* bestehen in einer Schmerzhaftigkeit und einer ziemlich plötzlich, seltener allmählich auftretenden Schwellung meist zahlreicher Muskelgruppen. Oft stellt sich im Anschluß daran ein entzündliches Ödem des darüber befindlichen Unterhautzellgewebes ein. Meist werden hauptsächlich die oberen Gliedmaßen betroffen; namentlich an den Unterarmen fällt eine spindlige Auftreibung der Muskulatur auf, während der Umfang der Gelenke nicht vergrößert ist. In den erkrankten Muskeln findet sich mitunter eine Störung der elektrischen Erregbarkeit und eine Aufhebung der Reflexe.

Von Veränderungen anderer Organe ist in der Regel ein infektiöser Milztumor und oft eine septische Nephritis hervorzuheben; in einigen Fällen ist auch eine Beteiligung der peripheren Nerven im Sinne einer Polyneuritis vorhanden, so daß von einer *Neuromyositis* gesprochen wird. Hierbei sind Druckempfindlichkeit der Nervenstämme und Sensibilitätsstörungen vorhanden, die bei der alleinigen Erkrankung der Muskulatur nicht vorkommen.

Der Verlauf der Erkrankung ist verschieden. Sie kann nach einigen Wochen in Genesung ausgehen, in anderen Fällen aber sich lange hinziehen und nach allgemeinem Kräfteverfall oder unter schweren septischen Erscheinungen tödlich enden. Eine besonders ungünstige Prognose haben die Fälle, bei welchen die

Schling- und Atemmuskeln betroffen sind. Hierbei ist die Nahrungsaufnahme erschwert und es tritt Dyspnoe auf; es entwickeln sich Bronchopneumonien, die das Ende herbeiführen können.

Differentialdiagnostisch ist eine Trichinose zu berücksichtigen, welche jedoch meist mit Magen- und Darmerscheinungen beginnt und bald die charakteristische Eosinophilie erkennen läßt.

Eine *Behandlung* kann mit Prontosil, mit salicylsäurehaltigen Mitteln sowie mit Injektionen von Trypaflavin oder Silberpräparaten versucht werden. Eine wesentliche Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch innere Mittel ist aber kaum möglich.

7. Myositis acuta epidemica (BORNHOLMSche Krankheit).

Eine durch starke Schmerzhaftigkeit der Muskulatur, besonders der Muskeln der Brust, des Bauches und des Zwerchfells ausgezeichnete akut fieberhafte Erkrankung ist in einigen Jahren namentlich während der Sommermonate vorzugsweise in den nordischen Ländern epidemisch aufgetreten und vereinzelt auch in Deutschland beobachtet worden. Die offenbar infektiöse Erkrankung, deren Erreger freilich noch nicht bekannt ist, wird im Schrifttum als *BORNHOLMSche Krankheit* bezeichnet. Die Inkubationszeit wird zu 2—4 Tagen angegeben. Nach dem akut fieberhaften, etwa eine Woche währenden Stadium, in dem anfänglich eine Rachenrötung und auch Stirnkopfschmerzen sowie dyspnoische Zustände und Singultus auftreten, bleibt oft noch eine länger dauernde Empfindlichkeit der ergriffenen Muskeln zurück. Als seltene Komplikationen wurden Pleuritis, Orchitis und lymphocytäre Meningitis beobachtet.

8. Lokale Myositis.

Örtliche Muskelentzündungen werden verhältnismäßig selten bei *septischen Erkrankungen* beobachtet, welche durch Streptokokken, Staphylokokken und andere Bakterien hervorgerufen werden. Teils handelt es sich um Infiltrationen, die mit einer gewissen Schwellung und Schmerzhaftigkeit einhergehen und bald wieder resorbiert werden bzw. mit geringer Schwielenbildung abheilen; teils entwickeln sich Abscesse, welche eine chirurgische Behandlung erfordern.

Beim *akuten Gelenkrheumatismus* und noch häufiger bei der *gonorrhoeischen Arthritis* tritt ferner mitunter an den Sehnen und Muskelansätzen in der Umgebung der erkrankten Gelenke eine Schmerzhaftigkeit und Schwellung auf, welche auf ein Übergreifen der Entzündung auf diese Teile zu beziehen ist. Die Behandlung fällt mit der Behandlung der erkrankten Gelenke zusammen.

Bei der *Syphilis* kommen im Tertiärstadium gummöse Infiltrationen in einzelnen Muskeln, besonders am Oberarm und Oberschenkel sowie am Halse vor. Sie pflegen sich auf innere Behandlung mit großen Gaben von Jodkali (10,0 auf 150, 3mal täglich 1 Eßlöffel) sowie auf die übliche antiluische Behandlung mit Quecksilber, Wismut und Salvarsan schnell zurückzubilden.

Endlich können *tierische Parasiten* an der Muskulatur örtliche Entzündungserscheinungen hervorrufen. Abgesehen von der *Trichinose*, welche ganz diffuse Erkrankungen der Muskulatur erzeugt und unter den Infektionskrankheiten abgehandelt ist (vgl. Bd. I, S. 321), kommen Ansiedlungen von *Echinokokken*, die hühnereigroße Schwellungen hervorrufen, und von *Cysticercen*, welche erbsen- bis haselnußgroße prall elastische Knoten erzeugen, vor. Wenn die Parasiten verkalken, können sie als rundliche oder längliche Schatten im Röntgenbild nachgewiesen werden.

9. Myositis ossificans.

Verknöcherungen der Muskulatur können aus verschiedenen Ursachen entstehen.

Örtliche Verknöcherungen kommen bei sekundär auftretender Verkalkung von Blutergüssen zustande, welche durch einmalige Verletzungen oder durch wiederholte kleine Traumen bei starker Anspannung der Muskulatur hervorgerufen werden. Bekannte Beispiele sind die *Reit-* und *Exerzierknochen*, welche sich besonders in den Adduktoren der Oberschenkelmuskulatur und in einigen Schulter- und Brustmuskeln finden.

Auch ohne Nachweis von traumatischen Schädigungen werden Muskelverknöcherungen bei bestimmten *Nervenerkrankungen*, insbesondere bei Tabes und Syringomyelie beobachtet (vgl. Abb. 1). Sie sind hierbei wahrscheinlich

auf trophische Störungen des Nervensystems zurückzuführen und nicht lediglich, wie es auch behauptet wird, als sekundäre Verknöcherungen abgesprengter Periostteile aufzufassen, da sie auch ohne erkennbare Veränderungen der Knochen und Gelenke auftreten können. Sehr viel seltener kommt eine Myositis



Abb. 1. Myositis ossificans infolge Syringomyelie.

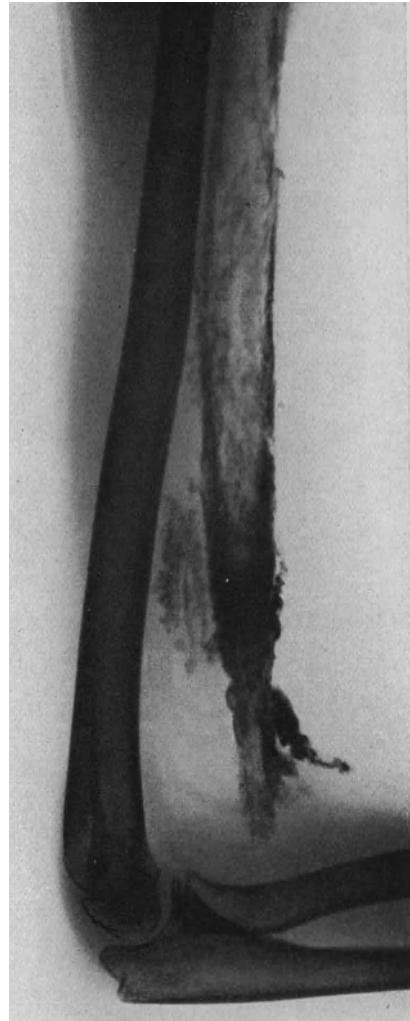


Abb. 2. Calcinosis interstitialis am Oberarm.

ossificans bei anderen Erkrankungen des Nervensystems, so bei akuter Myelitis und bei traumatischen Schädigungen des Rückenmarks, vor.

Als *Myositis ossificans progressiva* wird im Schrifttum vielfach eine Systemerkrankung bezeichnet, welche mit Kalkablagerungen in zahlreichen Muskelgruppen einhergeht, aber nicht vom Muskelgewebe selbst, sondern vom mesenchymalen Zwischengewebe ihren Ausgang nimmt. Diese Erkrankung ist daher von den Erkrankungen der Muskulatur zu trennen und unter der zutreffenderen Bezeichnung

10. Calcinosis universalis

gesondert zu beschreiben.

Allmählich, oft in einzelnen Schüben entwickelt sich eine zunehmende Verhärtung verschiedener Muskeln, welche besonders die sehnigen Anteile und deren Ansätze an den Knochen betrifft. Hierdurch tritt eine Versteifung der Gliedmaßen ein, die oft in Kontrakturstellung fixiert werden. In den schwersten Fällen erstarrt der Körper zu einer Steinsäule. Allmählich tritt ein allgemeiner Marasmus ein, der zum Tode führt, falls dieser nicht früher durch interkurrente Infektionen erfolgt. In anderen Fällen werden jedoch spontan einsetzende deutliche Rückgänge bereits eingetretener Verkalkungen, die auch im Röntgenbild zu verfolgen sind, und wesentliche Besserungen des Allgemeinzustandes beobachtet. Diese Erkrankung tritt in der Regel im kindlichen und jugendlichen Alter auf.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung (VERSÉ, DIETSCHY) ergibt, daß es sich um eine teilweise Verkalkung und Knochenbildung im inter- und perimuskulären sowie im peritendinösen Gewebe handelt, während die Muskulatur zwar atrophisch und degeneriert, aber selbst nicht von Verkalkung betroffen ist. Sehr reichlich sind dagegen oft die Fascien und Bänder verkalkt und verknöchert. Daneben finden sich in manchen Fällen auch Kalkniederschläge in unregelmäßiger Anordnung im Unterhautzellgewebe, die als körnige Verhärtungen durch die Haut durchgeföhlt werden können. Diese können mit oder ohne Abszedierung die Haut durchbrechen und eine krümelig breiige, bald erstarrende Masse entleeren, welche durch chemische Untersuchung als phosphor- und kohlenaurer Kalk erkannt wird. Alle diese verkalkten Stellen in Muskeln, Sehnen und Unterhautzellgewebe treten im *Röntgenbild* als intensive Schatten deutlich hervor (vgl. Abb. 2).

Die Entstehung dieser eigenartigen und seltenen Krankheit ist nicht sicher geklärt. Eine Störung des Mineralstoffwechsels, an welche gedacht worden ist, hat sich in den darauf untersuchten Fällen nicht erweisen lassen. Insbesondere ist der Kalkspiegel des Blutes normal oder nur unwesentlich erhöht gefunden worden. Wahrscheinlich handelt es sich um eine auf konstitutioneller Grundlage entstandene Degeneration des mesenchymalen Gewebes, welches zur sekundären Verkalkung und Verknöcherung neigt. Für eine kongenitale Entstehung spricht auch die eigenartige Tatsache, daß in einer Anzahl von Fällen Mißbildungen an Daumen und großer Zehe gefunden worden sind, deren Phalangen verkürzt oder miteinander verwachsen waren.

Eine ursächliche Behandlung der Erkrankung ist bisher nicht möglich; man muß sich auf physikalische Behandlungsmaßnahmen beschränken, bei denen alle gröberen Einwirkungen wie insbesondere kräftige Massage zur Vermeidung von Gewebsschädigungen und Blutungen zu unterlassen sind.

Mit der Calcinosis universalis nahe verwandt ist die als

11. Kalkgicht

bezeichnete Erkrankung, bei welcher ausschließlich Kalkablagerungen im Unterhautzellgewebe ohne gleichzeitiges Befallensein der Muskeln und Sehnen angetroffen werden. Auch hierbei werden gelegentlich krümelige Massen nach Durchbruch der Haut entleert. Befallen sind hauptsächlich die oberen Gliedmaßen, namentlich die Gegend der Fingergelenke und des Vorderarms.

Diese Veränderungen werden meist erst in höherem Alter namentlich beim weiblichen Geschlecht beobachtet.

12. Verkalkung von Schleimbeuteln (Periarthritis humeroscapularis usw.).

Eine Verkalkung von Schleimbeuteln in der Umgebung des Schultergelenkes (Bursa subacromialis, subdeltoidea, subcoracoidea) und zum Teil des paraartikulären Gewebes, die als *Periarthritis humero-scapularis* bezeichnet wird, tritt gelegentlich nach Traumen, meist aber ohne erkennbare äußere Veranlassung auf. Hierdurch werden Schmerzen im Schultergelenk, die auch in die Arme ausstrahlen können, hervorgerufen.

Ähnliche Verkalkungen der Schleimbeutel kommen auch an anderen Stellen, so in der Hüftgegend an der Bursa ileopectinea und der Bursa trochanterica vor. Im Röntgenbild werden an den entsprechenden Stellen dichte, zum Teil aus einzelnen Flecken zusammen-

gesetzte, zum Teil mehr gleichmäßige wolkige Verschattungen beobachtet (vgl. Abb. 3).

Die Behandlung besteht in Anwendung von Wärme und vorsichtiger Bewegung. Besonders hat sich Diathermie und Kurzwellenbestrahlung bewährt.

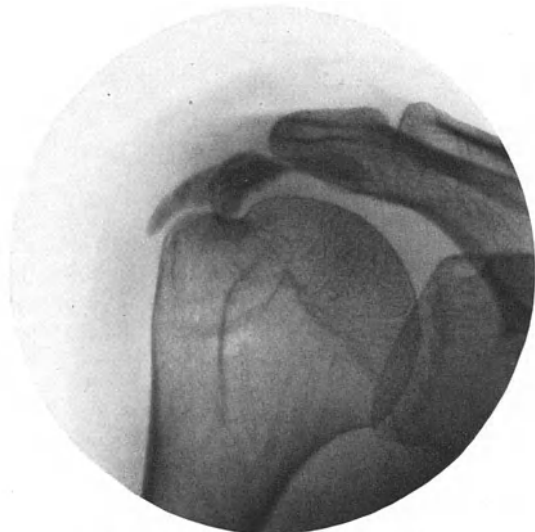


Abb. 3. Periarthritis humeroscapularis.

13. Calcaneus- und Olecranonsporn.

Nicht selten tritt eine Verkalkung bzw. Verknöcherung an den Ansätzen der Sehnen und Fascien an den Knochen ein, die als *Spornbildung* bezeichnet wird. Sie kommt am häufigsten an den Ansätzen der Plantaraponeurose und der Achillessehne am Calcaneus, seltener an der Insertion der Sehnen des Triceps, Biceps und Brachialis internus an den Armknochen, ferner am Ansatz des Ligamentum nuchae am Occiput und der Vastussehne an der Patella sowie an einigen anderen Stellen vor.

Die Entstehung der Spornbildung ist nicht immer sicher festzustellen. Häufig sind Überanstrengungen der betreffenden Sehnen nachzuweisen. Für manche Fälle von Calcaneus- und Olecranonsporn ist angenommen worden, daß eine Entzündung besonders gonorrhöischer Natur der unter der Fascie und Sehne gelegenen Schleimbeutel den Anreiz zur Verkalkung gegeben hat. In der Regel kommt diese Ätiologie aber kaum in Frage.

In einem Teil der Fälle werden erhebliche Schmerzen unter der Ferse an Stelle der Spornbildung geäußert; in anderen Fällen werden die auf Röntgenaufnahme deutlich hervortretenden Veränderungen nur als belangloser Nebenfund festgestellt, ohne daß irgendwelche Beschwerden an der Stelle des Sporns geäußert werden.

Die Behandlung von schmerzhaften Spornbildungen ist durch Schonung der betreffenden Stellen und Anwendung von Wärmemitteln, Diathermie, Kurzwellenbestrahlung, Fangopackungen, Glühlichtbädern und Heißluftkasten, durchzuführen.

14. Muskelrheumatismus und Myalgie.

Obwohl der Muskelrheumatismus eine allbekannte und häufige Erkrankung ist, bereitet schon die genaue Begriffsbestimmung Schwierigkeiten, da sichere und allgemein anerkannte objektiv faßbare Kennzeichen oft fehlen. Insbesondere hat die pathologisch-anatomische Untersuchung von herausgeschnittenen Muskelstückchen keine morphologischen Veränderungen erkennen lassen (AD. SCHMIDT, BING, SCHADE). Das wichtigste Kennzeichen der Erkrankung ist subjektiver Art, nämlich ein heftiger Schmerz in bestimmten Muskeln, der beim *akuten Muskelrheumatismus* ganz plötzlich auftritt. Ähnliche Schmerzen können aus verschiedenen Ursachen bei ganz andersartigen Erkrankungen vorkommen, die mit einem Muskelrheumatismus nichts zu tun haben; sie werden in dem Abschnitt über Differentialdiagnose näher besprochen werden. Was dem

Muskelrheumatismus jedoch eine Sonderstellung einräumt und die Berechtigung zur Aufstellung eines eigenen Krankheitsbildes gibt, ist die Erfahrungstatsache, daß derartige Muskelschmerzen im unmittelbaren Anschluß an bestimmte äußere Schädlichkeiten, namentlich bei Abkühlung der Muskulatur entstehen, besonders wenn sich diese im Ruhezustand befindet. Gerade diese alltäglichen ärztlichen Beobachtungen sind am ehesten geeignet, ein Verständnis für die dem Muskelrheumatismus zugrunde liegenden Veränderungen zu vermitteln. Von solchen Gesichtspunkten aus scheint die von SCHADE geäußerte Ansicht einleuchtend, daß der Muskelrheumatismus durch kolloidchemische Veränderungen der Muskelsubstanz hervorgerufen wird. Diese sollen in Fällungen, die dem Gelzustand nahestehen, in einer sog. Myogelose, bestehen. Sichere Beweise hierfür sind freilich bisher nicht erbracht worden.

Eine andere, besonders von VEIL vertretene Ansicht geht dahin, daß die sog. rheumatischen Erkrankungen an verschiedenartigen Gewebsteilen, insbesondere an Muskeln und Gelenken, auftreten und dem Wesen nach gleichartig sind, somit nur verschiedenartige Äußerungen desselben Krankheitsvorganges darstellen. Hiergegen ist einzuwenden, daß ein so unmittelbarer Anschluß eines akuten Gelenkrheumatismus an Erkältungen, die freilich auch bei diesem eine Rolle spielen können, gewöhnlich nicht in derselben Weise wie beim akuten Muskelrheumatismus beobachtet wird. Während bei der Entstehung des Gelenkrheumatismus Entzündungsprozesse in bestimmten Krankheitsherden, sog. fokale Infektionen, häufig nachzuweisen sind, fehlen diese beim akuten Muskelrheumatismus in der Regel. Dementsprechend ist auch die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen beim Gelenkrheumatismus stark erhöht, beim akuten Muskelrheumatismus dagegen gewöhnlich nicht (CURSCHMANN, A. FISCHER). Dieses spricht gegen eine infektiöse Entstehung des akuten Muskelrheumatismus. Dagegen läßt eine andere Veränderung des Blutes, namentlich eine von BITTORF gefundene und von SYNWOLD unter CURSCHMANN bestätigte mäßige Eosinophilie des Blutes, daran denken, daß vielleicht auch hierbei allergische Vorgänge eine Rolle spielen. Freilich liegen Beobachtungen in der Hinsicht, daß eine wiederholte Einwirkung bestimmter Reizstoffe einen Muskelrheumatismus auslöst, nicht vor; doch werden häufig Rückfälle und wiederholte Entstehung auf Grund derselben Schädlichkeiten gefunden.

Nicht selten wird eine rheumatische Disposition bei mehreren Mitgliedern der gleichen Familie beobachtet. Offenbar spielen auch hierbei erbliche Einflüsse eine nicht unbedeutende Rolle, indem sie eine Krankheitsbereitschaft hervorrufen. Der Krankheitszustand selbst wird aber durch die erworbenen äußeren Schädlichkeiten ausgelöst.

Die *Symptome* bestehen in plötzlich auftretenden heftigen Schmerzen in einer bestimmten Muskelgruppe. Häufig war diese vorher einer starken Abkühlung (Zugluft) ausgesetzt worden. Die Schmerzen treten bei jeder Anspannung der betreffenden Muskeln auf und zwingen den Kranken, solche Bewegungen zu vermeiden und den betreffenden Körperteil still zu halten. Die Körpertemperatur ist normal. Das Verhalten des Blutes weist, abgesehen von der erwähnten mitunter beobachteten mäßigen Eosinophilie, keine Veränderungen auf. Insbesondere besteht keine Leukocytose und keine Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit.

Am häufigsten werden die Muskeln des Körperstammes, weniger die der Gliedmaßen betroffen. Bevorzugt werden besonders die Muskeln des Halses (sternocleidomastoideus), ferner die Muskeln des Rückens (*M. cucullaris* und *M. erector trunci*) sowie der Lendengegend (*M. quadratus lumborum*) und die Muskeln und Sehnen am Kopf (*Galea aponeurotica*) befallen. Um die erkrankten

Muskeln ruhig zu stellen, werden Schonstellungen eingenommen; es entsteht ein Schiefhals oder ein sog. steifes Kreuz. Die in der Lendenmuskulatur plötzlich auftretenden Schmerzen werden im Volksmund als Hexenschuß bezeichnet.

Der Verlauf des akuten Muskelrheumatismus ist in der Regel kurz und günstig. Nach einiger Zeit werden die Schmerzen geringer und schwinden bald völlig, besonders wenn eine zweckmäßige Behandlung stattfindet. Bei neuem Eintritt der Schädlichkeit treten sie aber oft wieder und bisweilen in verstärktem Maße auf.

Abgesehen von dieser akuten Form des Muskelrheumatismus gibt es auch einen *chronischen Muskelrheumatismus*, welcher meist nicht so heftige Schmerzen hervorruft, dafür aber immer wieder auftritt und oft überhaupt nicht ganz vergeht.

Gerade bei der chronischen Form des Muskelrheumatismus werden namentlich von Masseuren oft knötchenförmige Verdickungen getastet. Andererseits geben in der Behandlung rheumatischer Erkrankungen besonders erfahrene Ärzte (KREBS am Landesbad Aachen und Mitarbeiter) an, solche Knötchen nicht häufig gefühlt zu haben. Es ist nicht sicher, ob es sich hierbei nur um Kontraktionen einzelner Muskelabschnitte oder um morphologische Veränderungen derselben handelt. Die anatomische Untersuchung hat hierfür bisher keine Anhaltspunkte ergeben. Die fühlbaren Verhärtungen bestimmter Faserabschnitte, welche MÜLLER, München-Glasbach treffend als *Hartspann* bezeichnet hat, sind wohl als Kontraktionszustand ganzer Muskelfasergruppen aufzufassen.

Differentialdiagnose. *Schmerzen in der Muskulatur* treten in ähnlicher Weise wie beim Muskelrheumatismus unter sehr mannigfachen Verhältnissen auf. Dies hat dazu geführt, daß solche Myalgien vielfach für dem Muskelrheumatismus wesensverwandte Erscheinungen gehalten und die Bezeichnung Muskelrheumatismus und Myalgie als Synonyma durcheinander gebraucht werden. Um zu einer Klarheit zu gelangen, ist aber eine Trennung dieser Begriffe unbedingt erforderlich.

Solche Muskelschmerzen entstehen nicht selten nach *Überanstrengung* (vgl. S. 366), ferner nach *traumatischer Schädigung* bei plötzlichen *Zerrungen der Muskeln* und ihrer Sehnenansätze.

Ferner kommen sie bei echt entzündlichen Erkrankungen der Muskulatur, der *Myositis* und *Dermatomyositis* vor, welche auf infektiöser Ursache beruhen (vgl. S. 366). Oft ist hierbei ein entzündliches Ödem vorhanden, welches beim Muskelrheumatismus fehlt.

Die Muskelschmerzen, die bei *Trichinose* auftreten, sind durch das weit schwerere, im akuten Stadium hoch fieberhafte Krankheitsbild, Ödem der Haut, besonders des Gesichts, Durchfälle usw. ausgezeichnet, so daß eine Verwechslung kaum möglich ist. Größere diagnostische Schwierigkeiten können bei einer ebenfalls vorkommenden chronischen Form der Trichinose entstehen, welche nicht mit höherem Fieber einhergeht und weniger heftige Schmerzen hervorruft. Auch diese pflegt aber durch eine starke Eosinophilie (über 50%) ausgezeichnet zu sein, während die beim Muskelrheumatismus auftretende Vermehrung der Eosinophilie weit geringer ist, etwa 10% kaum zu überschreiten pflegt.

Auch bei manchen Infektionskrankheiten, insbesondere bei der WEILSchen Krankheit, treten häufig Muskelschmerzen auf. Die Diagnose muß nach dem Verhalten des Fiebers und den übrigen Krankheitssymptomen sowie durch den Nachweis des Erregers gestellt werden.

Durch ganz besonders heftige plötzlich einsetzende Muskelschmerzen ist die *Haffkrankheit* ausgezeichnet; diese verläuft in der Regel ohne Fieber, aber in einem Teil der Fälle mit charakteristischen Veränderungen des Urins, in welchem der ausgelaugte Muskel-farbstoff (Myochrom) ausgeschieden wird (vgl. S. 365).

Auch beim *Myxödem* kommen nicht selten rheumatische Schmerzen in der Muskulatur vor, die wahrscheinlich durch einen Quellungszustand derselben hervorgerufen werden.

Schwer zu unterscheiden von einem Muskelrheumatismus sind häufig *neuritische Schmerzen*, die aus den verschiedensten Ursachen z. B. auf dem Boden von Stoffwechselkrankheiten (Diabetes, Gicht), ferner infolge von chronischen Intoxikationen (Alkoholismus, Bleivergiftung) und von Infektionen, insbesondere Grippe, auftreten. Auch bei bestimmten Nervenkrankheiten, so im Verlauf einer Encephalitis oder Tabes, bei luischer Myelitis, sowie bei Rückenmarkstumoren durch Wurzelreizung entstehende Nervenschmerzen werden

besonders anfangs oft irrtümlich für rheumatisch gehalten. Eine genaue Untersuchung des Nervensystems schützt vor diesem Irrtum.

Heftige, oft als rheumatisch oder neuritisch angesehene Schmerzen treten ferner bei *Gefäßstörungen* auf, die mit Krämpfen der Gefäßwänden einhergehen und zu Ernährungsstörungen der von den Gefäßen versorgten Gebiete führen. Die Erscheinungen können auf Grund organischer Gefäßveränderungen bei einer Arteriosklerose, einer Thrombangitis obliterans oder luisehen Endarteritis entstehen oder auch an histologisch normalen Gefäßen auf Grund einer angioneurotischen Diathese, so beim Morbus Raynaud, auftreten. Störungen im Verhalten der Gefäßpulsation und der Gewebsdurchblutung lassen die Ursache erkennen. Sie können aber im Beginn und außerhalb der mitunter nur anfallsweise auftretenden Schmerzen fehlen oder nur in geringem Grade vorhanden sein. Es ist deshalb schon auf geringfügige Unterschiede im Verhalten beider Seiten zu achten.

Von großer praktischer Wichtigkeit sind ferner diejenigen Schmerzen und fühlbaren Verhärtungen einzelner Muskelabschnitte, welche infolge *statischer Veränderungen* auch an entfernten Körperstellen z. B. beim Plattfuß in der Muskulatur der Oberschenkel auftreten (MAX LANGE). Eine genaue Untersuchung des Knochenbaues darf daher nie unterlassen werden.

An den Schultern und in der Hüftgegend können *Erkrankungen der Schleimbeutel* (Periarthritis humero-scapularis und coxae) zu rheumatismusähnlichen Schmerzen führen und dadurch die Beweglichkeit der Gelenke hemmen. Die Röntgenuntersuchung läßt rundliche oder längliche Schatten, die durch Verkalkung der betreffenden Schleimbeutel hervorgerufen werden, erkennen und ermöglicht die Unterscheidung (vgl. S. 370).

Erkrankungen der Knochen können zu ähnlichen Schmerzen Anlaß geben, die meist zunächst für rheumatisch gehalten werden. Dies geschieht besonders bei den Schmerzen, die bei *multiplen Myelomen* und bei der *Knochenkarzinose*, am häufigsten infolge von Mamma- und Prostatacarcinomen, auftreten. Eine Röntgenaufnahme der Knochen und Blutuntersuchung, die bei diesen Erkrankungen meist typische Veränderungen ergibt, deckt die Ursache auf. Bei *Osteomalacie*, ferner bei der *Ostitis fibrosa* (RECKLINGHAUSEN) und der *Ostitis deformans* (PAGET) kommen Schmerzen in Rumpf und Gliedmaßen vor, die oft lange Zeit für rheumatisch gehalten werden. Röntgenaufnahmen der Knochen klären den Sachverhalt.

Auch *Erkrankungen innerer Organe*, bei denen ähnliche Schmerzen auftreten, geben nicht selten zu Verwechslungen Anlaß. Insbesondere ist dies im Bereich der Brust oft bei Pleuritis und Aneurysma, ferner bei Coronarsklerose der Fall. Rechtsseitige Schulterschmerzen werden oft durch Gallensteine hervorgerufen. Im Bereiche des Abdomens werden Rückenschmerzen häufig durch eine Nephrolithiasis unterhalten und ihre wahre Natur erst erkannt, wenn ein typischer Kolikanfall eintritt; dieser kann aber mitunter lange auf sich warten lassen.

Die Zahl der Erkrankungen, die mit rheumatoiden Schmerzen einhergehen, läßt sich leicht beliebig vermehren. Wichtig ist stets eine genaue Untersuchung, die oft erst die wahre Natur der für Rheumatismus gehaltenen Schmerzen enthüllt.

Behandlung. Die Behandlung des *akuten* Muskelrheumatismus besteht in Anwendung von Wärme, Einleitung einer Schwitzkur und sodann Massage. Medikamentös werden innerlich Salicylsäurepräparate, unter den sich besonders das vom Magen gut vertragene Novacyl (mehrmals täglich 0,5 g) bewährt hat, ferner Aspirin, Melubrin usw. und andererseits Atophan, welches aber wegen seiner mitunter toxischen Wirkungen nicht lange hintereinander gegeben werden soll, verabfolgt. Zu Einreibungen werden hyperämieerzeugende Mittel wie Campherspiritus, Linimentum camphorato-saponatum und das salicylsäurehaltige Salit sowie Rheumasan verwandt. Am zweckmäßigsten ist es, bei akuten Fällen zunächst eine Schwitzkur mit Trinken von großen Mengen heißer Flüssigkeit und Aspirin oder Novacyl sowie heißen Packungen oder Glühlichtkasten zu verordnen und sodann mit Massage fortzufahren. Bei heftigen Schmerzen leistet die Behandlung mit Diathermie oder Kurzwellen gute Dienste.

Beim *chronischen* Muskelrheumatismus spielt die kunstgerecht ausgeübte Massage die wesentlichste, innerliche Einnahme von Medikamenten die geringste Rolle. Schmerzlindernd wirken oft Cantharidinpflaster, welche auf Cellophan aufgestrichen und mit Heftpflaster befestigt mehrere bis 12 Stunden auf der schmerzhaften Stelle belassen werden, die nachher mit einer Brandbinde und Cellophan bedeckt wird (KÖHLER-Bad Elster). Wärmeanwendung mittels Glühlichtkasten, Diathermie, Kurzwellen, Moorbädern ist auch hier zweckmäßig und

am besten vor der Massage zu verwenden. In hartnäckigen Fällen sind Bäduren in Moor- oder Thermalbädern (Baden-Baden, Wildbad, Elster, Landeck, Polzin, Teplitz, Pistyan usw.) zu empfehlen.

II. Erkrankungen der Gelenke.

A. Akute Gelenkerkrankungen.

1. Akuter Gelenkrheumatismus.

Der *akute Gelenkrheumatismus* ist klinisch durch ein charakteristisches Krankheitsbild ausgezeichnet, in dem fieberhafter Verlauf, vielfache Gelenkschwellungen, häufige Miterkrankung von Endokard und Myokard, ferner von Perikard und Pleura hervortreten.

Ätiologie. Von vornherein wäre zu erwarten, daß diesem geschlossenen eigenartigen Krankheitsbild eine bestimmte einheitliche Ätiologie zukommt. Die Forschung hat hierfür aber keine sicheren Beweise erbracht. Vielmehr stehen sich hinsichtlich des Ursprungs der Erkrankung die verschiedensten und widersprechendsten Ansichten gegenüber. Eine Klärung ist bisher noch nicht erfolgt. Die wesentlichsten Anschauungen, welche über die Entstehung des akuten Gelenkrheumatismus geäußert sind, sind folgende:

1. Es handelt sich um eine *besondere Infektionskrankheit*, welche *durch einen bestimmten noch unbekanntem Erreger* hervorgerufen wird. Diese Lehre wird in Deutschland besonders von den Anatomen ASCHOFF, FAHR und GRÄFF, unter den Klinikern besonders von SCHOTTMÜLLER vertreten. Ebenso ist in Frankreich die Annahme einer besonderen rheumatischen Infektionskrankheit verbreitet. Diese Lehre stützt sich vorwiegend auf anatomische Befunde, unter denen die zuerst von ASCHOFF im Herzmuskel nachgewiesenen rheumatischen Knötchen und ferner bestimmte Degenerationsformen des Bindegewebes hauptsächlich zu nennen sind. Die ASCHOFFSchen Knötchen bestehen aus Wucherungen von länglichen Bindegewebszellen, welche im interstitiellen Gewebe zwischen den Herzmuskelfasern um die Gefäßhüllen herum angeordnet sind. Gelegentlich werden auch mehrkernige Riesenzellen beobachtet. Ferner finden sich besonders an der Peripherie lymphocytäre Infiltrationen und im Zentrum ein hyalines, zum Teil nekrotisches Gewebe. Gleichartige Knötchen sind später auch an vielen anderen Stellen im Bindegewebe, insbesondere an den sehnigen Ansätzen der Muskulatur (Sehnenknötchen), ferner im periartikulären Gewebe, im Endokard, in den Wandungen der großen und auch kleineren Gefäße und an verschiedenen anderen Orten gefunden worden. An denselben Stellen sowie überhaupt weit verbreitet im Bindegewebe sind umschriebene Degenerationen des kollagenen Gewebes, welche mit Zerfall und Verflüssigung der Bindegewebssubstanz einhergehen und Neigung zur Kalkablagerung zeigen; innerhalb des straffaserigen Bindegewebes treten Zellwucherungen in der Regel zurück. GRÄFF nimmt an, daß zunächst ein spezifisches Infiltrat von dem beschriebenen histologischen Aufbau in der Kapsel der Gaumenmandeln entsteht, welche die Eintrittspforte für die rheumatische Infektion bilden. Von hier aus entwickeln sich ähnliche Infiltrationen und Knötchen in der Muskulatur des Rachens und verbreiten sich an der hinteren Rachenwand und im perioesophagealen Gewebe abwärts über den ganzen Körper, wobei besonders die Herzmuskulatur, die Sehnenansätze und das periartikuläre Gewebe befallen werden. Die Gelenkergüsse selbst werden als sympathische Entzündungserscheinungen, die auf den Reiz der periartikulären Krankheitsherde eintreten, aufgefaßt. Der Annahme einer besonderen Infektion wird von GRÄFF durch die Bezeichnung „*Rheumatismus infectiosus spezificus*“ Ausdruck gegeben.

2. Seit langem ist an ätiologische Beziehungen von Gelenkrheumatismus und *Streptokokken* gedacht worden. Zwar sind Streptokokken nur in vereinzelt Ausnahmefällen im Gelenkpunktat nachgewiesen, aber häufiger im periartikulären Gewebe und nach den Berichten von UMBER und LÖWENHARDT bei wiederholten Untersuchungen regelmäßig im Blut von Kranken, welche an Gelenkrheumatismus litten, gefunden worden. Viele andere Autoren wie namentlich SCHOTTMÜLLER haben dagegen fast stets negative Ergebnisse der Blutuntersuchung gehabt. Eine sehr wesentliche klinische Stütze hat die Annahme der Streptokokken als Erreger des Gelenkrheumatismus dadurch gefunden, daß sehr häufig kurz vor seinem Auftreten eine Mandelentzündung beobachtet wird. Seitdem PAESSLER die Aufmerksamkeit hierauf gelenkt hat, ist diese Erfahrung fast allseitig bestätigt worden. In anderen Fällen wurden Eiterherde an den Zähnen oder auch an anderen Körperstellen, so z. B. in der Gallenblase, gefunden. In einem Teil der Fälle verschwanden die Gelenkerscheinungen nach operativer Beseitigung der Eiterherde. Diese Lehre der *fokalen Infektion* als Ursache des Gelenkrheumatismus und auch anderer Erkrankungen, insbesondere von Nierentzündungen usw., ist vornehmlich in Amerika weit verbreitet und hat zu der rigorosen Folgerung geführt, daß Rheumatismuskranke vielfach mehr oder weniger vollständig die Zähne sowie auch die Mandeln entfernt wurden. Auch in Deutschland wird oralen Eiterherden besondere Beachtung geschenkt und vielfach ihre Entfernung, jedoch mit Auswahl, empfohlen. Auch von GRÄFF wird das Vorkommen von Gelenkerkrankungen infolge von derartigen Eiterherden zugegeben. Sie werden von ihm aber nicht für identisch mit dem spezifischen Rheumatismus gehalten, vielmehr von diesem scharf durch die Bezeichnung Pseudorheumatismus oder Rheumatoid getrennt.

3. Von REITTER sind im Gelenkpunktat von Rheumatismuskranke und später von LÖWENSTEIN im Blut derselben nahezu regelmäßig säurefeste Stäbchen gefunden, kulturell gezüchtet und als *Tuberkelbacillen* angesprochen worden. Die darauf gegründete Annahme einer tuberkulösen Ätiologie des Gelenkrheumatismus berührt sich mit den Anschauungen von PONCET, welcher bereits früher für die Entstehung zahlreicher Gelenkerkrankungen durch Toxinwirkung von Tuberkelbacillen eingetreten ist, ferner mit der Ansicht besonders schwedischer Autoren (WALLGREN usw.), welche dem oft namentlich bei Kindern zusammen mit Gelenkrheumatismus vorkommenden Erythema nodosum eine tuberkulöse Ätiologie zuschreiben. In einzelnen Fällen von rezidivierendem Gelenkrheumatismus ist die tuberkulöse Entstehung durch sorgfältige Beobachtungen wahrscheinlich gemacht (BERGER-Graz; vgl. S. 384). Der Annahme einer allgemeinen tuberkulösen Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus steht aber die Mehrzahl der Kliniker ablehnend gegenüber, besonders weil so oft ein zeitlicher Zusammenhang des Gelenkrheumatismus mit einer kurz vorangegangenen Mandelentzündung besteht und andererseits tuberkulöse Veränderungen der Lungen nennenswerter Art meist vermißt werden; auch ist die PIRQUETSche Reaktion bei Gelenkrheumatismus nicht häufiger als im Durchschnitt der betreffenden Altersklassen positiv gefunden worden. Die Befunde von REITTER und LÖWENSTEIN sind von den meisten Nachuntersuchern nicht oder höchstens nur zu einem kleinen Teil bestätigt worden.

4. Außerdem sind verschiedenartige andere Bakterien von einzelnen Autoren als Krankheitserreger angesprochen worden. So ist unter anderem von LEVADITI und Mitarbeitern ein eigenartiger Streptobacillus sowohl beim Erythema nodosum des Menschen als bei einer rheumatischen Erkrankung von Mäusen gefunden worden, die mit Gelenkschwellungen und den beim Menschen beobachteten Komplikationen am Herzen, serösen Häuten, Iris usw. einherging. Andererseits

sind von COLES, SCHLESINGER, SIGNY und AMIES kleinste nach GIEMSA färbbare Elementarkörperchen in der Perikardflüssigkeit bei Gelenkrheumatismus beschrieben, deren Bedeutung sich vorläufig noch nicht beurteilen läßt.

5. Bereits auf Grund klinischer Überlegungen ist zuerst von WEINTRAUD, später von HEGLER und anderen die Ansicht geäußert worden, daß beim Gelenkrheumatismus ähnlich wie bei den Gelenkschwellungen, die nach wiederholter Seruminjektion entstehen, *anaphylaktische Vorgänge* eine Rolle spielen. Das Auftreten eines Gelenkergusses wird dabei als allergische bzw. hyperergische Reaktion gegenüber der wiederholten Einwirkung besonderer Schädlichkeiten aufgefaßt. Diese Theorie, welche neben vielen Klinikern besonders RÖSSLE vom anatomischen Standpunkt aus vertritt, ist mit der Annahme einer ätiologischen Bedeutung von Infektionserregern, z. B. von Streptokokken, die in Eiterherden der Tonsillen, Zähne usw. enthalten sind, gut vereinbar. Sie ist auch experimentell durch Erzeugung von Gelenkergüssen durch wiederholte, zuletzt auch intravenöse Streptokokkeninjektionen bei Tieren gestützt (BIELING).

Einen weiteren anatomischen Beleg der Auffassung von der allergischen Natur des Gelenkrheumatismus hat besonders KLINGE dadurch erbracht, daß er durch wiederholte Seruminjektionen in die Gelenke, später auch in andere Gewebe, sowohl in der Herzmuskulatur als im Bindegewebe des Körpers weit verbreitete Knötchen erzeugte, welche aus Bindegewebs- und adventitiellen Zellen zusammengesetzt sind, auch Riesenzellen enthalten und von ihm den rheumatischen Knötchen von ASCHOFF gleichgestellt werden. Dieser Ansicht ist jedoch von ASCHOFF, GRÄFF und FAHR widersprochen worden. KLINGE sieht das Wesen des Gelenkrheumatismus in einem allergischen Vorgang, welcher auf die verschiedensten Schädlichkeiten hin auftreten kann und von der Natur besonderer Erreger unabhängig ist.

Bei dem gegenwärtigen Streit dieser zum Teil gegensätzlichen Ansichten ist es nicht möglich, ein sicheres Urteil über die Ätiologie des Gelenkrheumatismus abzugeben. Vom klinischen Standpunkt ist aber die Erfahrungstatsache hervorzuheben, daß dieser sich sehr häufig an Anginen und andere Eiterherde, die meist Streptokokken enthalten, anschließt. Deshalb liegt eine ätiologische Bedeutung derartiger fokaler Infekte sehr nahe. Nicht sicher zu entscheiden ist, ob eine einheitliche oder verschiedenartige Ätiologie des gleichartigen Krankheitsbildes vorliegt. In jedem Falle ist nach dem Charakter der Erkrankung ein belebtes Virus anzunehmen, wenn auch Übertragungen kaum beobachtet werden.

Außer Infektionserregern und anaphylaktischen Vorgängen spielen bei der Entstehung des akuten Gelenkrheumatismus oft auch andere endogene und exogene Umstände eine Rolle. In einer Anzahl von Fällen ist eine *konstitutionelle Veranlagung* zum Teil *auf ererbter Grundlage* unverkennbar. In manchen Familien treten rheumatische Erkrankungen bei mehreren Mitgliedern in verschiedenen Generationen auf. Oft werden wiederholte Erkrankungen an Gelenkrheumatismus bei denselben Personen beobachtet. Der Gelenkrheumatismus tritt bei beiden Geschlechtern vorwiegend im jugendlichen und mittleren, weit seltener in höherem Alter auf. Er kommt auch im Kindesalter, aber seltener bei kleinen Kindern vor.

Als äußere Ursachen, welche den Eintritt von Gelenkrheumatismus begünstigen, sind *Erkältungen*, *Abkühlungen*, *Durchnässungen* zu nennen.

Klinische Erscheinungen. Dem Auftreten der charakteristischen Gelenkerscheinungen geht häufig eine Erkrankung der Mandeln in Gestalt einer *Angina*, seltener einer katarrhalischen Entzündung der Nasen- oder Kehlkopfschleimhaut um 1—2 Wochen voran. In anderen Fällen werden solche Vorläufer nicht beobachtet und es entwickelt sich gleich unter mäßigen Fiebererscheinungen

ohne Schüttelfrost eine Schmerzhaftigkeit mehrerer großer Körpergelenke, die sprunghaft bald hier, bald da auftritt, teilweise wieder verschwindet, in anderen Gelenken aber bestehen bleibt. Vielfach entsteht bald darauf eine Schwellung der Gelenke mit Bildung eines Gelenkergusses im Gelenk selbst und einer ödematösen Schwellung der umgebenden Haut sowie der Sehnen- und Muskelansätze in der Nachbarschaft des Gelenkes. Teilweise sind diese Veränderungen nur flüchtiger Natur; an anderen Stellen bleiben sie aber bestehen und können sich in hartnäckiger Weise trotz energischer Behandlung wochenlang halten. Am häufigsten werden die Knie-, Hand-, Fuß-, Schulter- und Ellenbogengelenke, mitunter auch die Finger- und Zehengelenke, seltener das Hüftgelenk sowie die Sternoclavicular- und Kiefergelenke befallen.

Anatomisch handelt es sich um eine Entzündung der Gelenkinnenhaut (Membrana synovialis) mit Abscheidung eines serösen bzw. serofibrinösen Ergusses.

Das Allgemeinbefinden ist meist nicht sehr erheblich gestört. Doch wird in manchen Fällen über Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit geklagt. Häufig besteht auch schon vor der meist eingeleiteten Salicylsäurebehandlung Neigung zum Schwitzen. Abweichend von diesem gewöhnlichen Verhalten wird in seltenen Fällen hohes Fieber bis 41° und darüber und dabei schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und Benommenheit beobachtet (sog. hyperpyretische Form des Gelenkrheumatismus).

In einem beträchtlichen Teil der Fälle treten zu diesen Erkrankungen der Gelenke Erscheinungen von seiten des Herzens hinzu, die verschiedener Art sein können.

Häufig entwickelt sich eine *verruköse Endokarditis* an den Mitral-, seltener an den Aortenklappen. Sie findet klinischen Ausdruck in dem Auftreten von Geräuschen über dem Herzen, am häufigsten eines systolischen Geräusches über der Herzspitze. Oft ist es nicht leicht zu entscheiden, ob dieses von einer Klappeninsuffizienz infolge Endokarditis oder von einer Schädigung des Herzmuskels herrührt oder lediglich akzidenteller Natur, durch das Fieber hervorgerufen ist. Für eine organische Entstehung durch Erkrankung des Endokards oder Myokards spricht eine Verstärkung des 2. Pulmonaltons und eine Verbreiterung der Herzdämpfung, die sich freilich meist erst später zu entwickeln pflegt. Oft weist eine, wenn auch nur leichte Cyanose der Lippen und Wangen auf eine gewisse Schädigung des Herzens hin, die nicht selten auch dann beobachtet wird, wenn keine ausgesprochenen Geräusche vorhanden sind. In Übereinstimmung hiermit zeigt die elektrokardiographische Untersuchung in einem beträchtlichen Teil der Fälle mehr oder weniger erhebliche Störungen an, die auf *Schädigung des Herzmuskels* zu beziehen sind. Nicht selten werden auch Rhythmusstörungen beobachtet; diese sind dadurch zu erklären, daß die vorher beschriebenen ASCHOFFSchen rheumatischen Knötchen hauptsächlich subendokardial und dabei häufig im Bereich der Reizleitungsfasern gelegen sind. Ein großer Teil dieser Störungen bildet sich wieder zurück. In anderen Fällen bleiben die Geräusche aber bestehen oder werden sogar lauter als Ausdruck dessen, daß ein Herzklappenfehler eingetreten ist. Ebenso können auch Zeichen von Schädigung des Herzmuskels in Gestalt von Arrhythmien, Verbreiterung des Herzens und Veränderungen des Elektrokardiogramms bestehen bleiben.

Seltener als diese Veränderungen am Endokard und Myokard treten Störungen am *Perikard* und in entsprechender Weise an der *Pleura* auf. Es handelt sich hierbei um eine trockene fibrinöse oder feuchte seröse bzw. serofibrinöse Entzündung, die an Reibegeräuschen und abnormen Dämpfungen über dem Herzen bzw. den unteren Lungenabschnitten zu erkennen ist. Im Gegensatz

zu den Ergüssen tuberkulösen Ursprungs bestehen die Zellen, die sich bei derartigen Exsudaten im Sediment finden, zum größten Teil aus polynukleären Leukocyten. Die größte klinische Bedeutung hat das Auftreten eines umfangreichen Herzbeutelergusses, da hierdurch die Herztätigkeit schwer beeinträchtigt werden kann. Bei erheblichen Ergüssen des Herzbeutels und der Pleura sind Punktionen angezeigt. Kleinere und Restergänge werden im Laufe der Zeit resorbiert.

An der *Haut* werden außer Schwellung und gelegentlich auftretender Rötung der Umgebung der erkrankten Gelenke mitunter Ausschläge in Gestalt von *Urticaria* und *Erythema exsudativum multiforme* beobachtet, welches in erhabenen bläulichroten Flecken von verschiedener Gestalt und Größe besteht. Seltener treten punktförmige Blutungen im Unterhautzellgewebe ein, die als *Purpura* oder *Peliosis rheumatica* bezeichnet werden. Diese Veränderungen können auch als selbständiges Krankheitsbild ohne wesentliche Beteiligung der Gelenke auftreten und sind unter den Erkrankungen des Blutes näher beschrieben (vgl. S. 340).

Ferner wird in manchen Fällen im Verlauf einer Polyarthrits rheumatica, zum Teil auch ohne jede Gelenkbeteiligung, ein sog. *Erythema nodosum* beobachtet. Hierbei treten unter der Haut gelegene erbsen- bis walnußgroße Knoten an der Streckseite der Unterschenkel und der Arme, seltener an anderen Stellen der Gliedmaßen auf, die erheblich schmerzhaft sind. Die darüber gelegene Haut zeigt eine rote Verfärbung, die später in blaugrünliche Tönung übergeht und allmählich verschwindet. Nach einiger Zeit bilden sich auch die Knoten zurück. Wegen des häufigen gleichzeitigen Auftretens dieses Erythema nodosum mit einem Gelenkrheumatismus wird in erster Linie an die freilich noch nicht geklärte rheumatische Ätiologie derselben gedacht. Andererseits wird von einer Anzahl von Forschern namentlich in Schweden eine tuberkulöse Entstehung derselben angenommen und diese Auffassung durch den gleichzeitigen positiven Ausfall von Tuberkulinreaktionen gestützt.

Ferner treten namentlich beim Gelenkrheumatismus im Kindes- und Jugendalter kleine stecknadelkopf- bis erbsengroße Knötchen in der Umgebung der erkrankten Gelenke auf, die als *Rheumatismus nodosus* bezeichnet werden.

Gleichfalls im Kindesalter wird im Verlauf einer rheumatischen Endokarditis und Polyarthrits mitunter eine *Chorea* beobachtet, welche auf das Auftreten von Metastasen der rheumatischen Erkrankung in den Stammganglien des Gehirns oder dort erfolgende Blutungen zurückgeführt wird. Hieran kann sich mitunter eine rheumatische Psychose anschließen.

Ebenso ist eine *Iritis rheumatica* als metastatische Erkrankung des Auges aufzufassen.

Mitunter wird eine hämatogene Glomerulonephritis bei Gelenkrheumatismus beobachtet. Häufiger treten leichte Eiweißausscheidungen ohne wesentlichen krankhaften Befund im Urnsediment auf.

Eine Milzschwellung wird bei einer akuten Polyarthrits nur selten gefunden. Häufiger entsteht sie bei den lang sich hinziehenden rezidivierenden, mit wiederholten Fieberschüben einhergehenden Formen.

Im Blut wird meist eine Leukocytose mäßigen Grades und ganz regelmäßig eine starke Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit festgestellt.

Verlauf. Der Verlauf des akuten Gelenkrheumatismus ist seit der Einführung der meist wirksamen Salicylsäurebehandlung in der Regel insofern als günstig zu bezeichnen, als die Gelenkerkrankung gewöhnlich in Heilung ausgeht. Die Prognose wird jedoch dadurch getrübt, daß nicht selten Rückfälle sowohl

gleich im Anschluß an die erste Erkrankung als auch nach Ablauf von Monaten und Jahren auftreten. So kann eine zunächst anscheinend bald abklingende Erkrankung durch wiederholte Schübe sich über Monate hinziehen und andererseits eine wiederholte Neuerkrankung an Gelenkrheumatismus im Laufe der Jahre eintreten. Auch kann sich an eine nicht völlig abheilende akute Erkrankung ein chronischer Krankheitszustand von sog. sekundärem Gelenkrheumatismus anschließen, der sich über viele Jahre hin erstreckt (vgl. S. 388). Ungünstig ist ferner die geschilderte häufige Komplikation mit Erkrankungen des Herzens, seltener auch anderer Organe.

Eine bösartige Folgekrankheit, welche auf dem Boden einer ehemaligen durch Gelenkrheumatismus hervorgerufenen Endokarditis nicht selten entsteht, ist die sog. *Endocarditis lenta*, die durch den *Streptococcus viridans* hervorgerufen wird. Anfangs ist es oft nicht leicht zu entscheiden, ob es sich lediglich um eine rezidivierende, meist gutartige Polyarthrits und verruköse Endokarditis oder um die gefürchtete, in der Regel tödlich endende Endokarditis lenta handelt. Für Endocarditis lenta spricht das Auftreten einer hämorrhagischen Herdnephritis, ein erheblicher Milztumor und eine zunehmende Anämie; beweisend ist die Blutkultur, die aber auch bei klinisch eindeutigem Krankheitsbild nicht immer positiv ausfällt.

Nur ganz selten nimmt eine unkomplizierte akute Polyarthrits einen tödlichen Ausgang. Es handelt sich hierbei um die sog. hyperpyretische Form, welche mit sehr hohem Fieber über 41—42° einhergeht und mitunter jeder medikamentösen Behandlung trotzt.

Behandlung. Die Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus besteht in erster Linie in der Anwendung des spezifisch wirkenden Heilmittels der *Salicylsäure*, welche durch KOLBE eingeführt ist. Statt der ursprünglich verordneten Salicylsäure selbst werden jetzt meist das salicylsaure Natrium oder andere Abkömmlinge der Salicylsäure verwandt. Natrium salicylicum wird in einer Tagesdosis von 6—10 g, und zwar in einzelnen größeren Gaben von 3—4 g verordnet, welche des schlechten Geschmacks wegen in Oblaten verabfolgt werden. Sehr zweckmäßig ist auch die Verwendung von Klysmen, bei welchen 5—10 g Natrium salicylicum in 60 g Wasser gelöst sind. Da nach so großen Salicylsäuregaben häufig Ohrensausen, Übelkeit, Magenschmerzen und Erbrechen, seltener auch gewisse psychische Störungen beobachtet werden, wird spätestens nach einigen Tagen die Dosis herabgesetzt oder es werden von vornherein andere Salicylsäurepräparate in geringerer Dosierung gegeben. Bekannt ist das Aspirin, welches in Dosen von 3—5 g täglich verabfolgt wird, sowie das den Magen mehr schonende Novacyl, welches gleichfalls in einer Tagesdosis von 3—5 g gegeben wird. Besonders schmerzlindernd wirken oft intravenöse Leukosalylinjektionen.

In Fällen, welche auf Salicylsäurepräparate nicht reagieren, oder auch von vornherein wird auf die Empfehlung von SCHOTTMÜLLER das *Pyramidon* in verhältnismäßig großen Dosen bis 4mal 0,5 g, die nach einigen Tagen herabgesetzt werden, verwandt. Länger dauernde Pyramidongaben sind zu vermeiden, da mitunter, wenn auch selten, nach Anwendung dieses Mittels das Auftreten einer Agranulocytose beobachtet ist. Statt des Pyramidons können auch andere in die Pyrazolongruppe gehörige Präparate wie Melubrin, Novalgin oder Gardan gegeben werden.

Beim Gelenkrheumatismus wird ferner Atophan (Phenyl-Chinolin-Carbonsäure) angewandt, welches 2—3 mal täglich zu 2 Tabletten von 0,5 g 3—4 Tage lang gegeben wird, oder das den Magen mehr schonende Ersatzpräparat Novatophan oder Atophanylinjektionen, die zu 5 ccm intravenös oder intramuskulär verabfolgt werden. Vor längerer, insbesondere intravenöser Verwendung von

Atophan ist zu warnen, weil hiernach mehrfach schwere Leberschädigungen beobachtet worden sind.

Grundsätzlich ist bei der medikamentösen Therapie des Gelenkrheumatismus zu empfehlen, das gewählte Mittel einige Tage lang in ziemlich hoher Dosis zu geben, dann kürzere Zeit mit kleineren Dosen fortzuführen und dann das Mittel abzusetzen. Wenn neuerdings Beschwerden auftreten, sind wieder die größeren Dosen zu verwenden oder es ist zu einem anderen Mittel, z. B. von der Salicylsäure zur Pyramidontherapie überzugehen. Dagegen ist vor Verzettlung lange Zeit hindurch verabfolgter kleiner Dosen zu warnen, weil hierdurch oft nicht der gewünschte Erfolg erreicht wird und andererseits ein langer Gebrauch der Mittel schädliche Folgen nach sich ziehen kann.

Die interne Therapie wird unterstützt durch die *örtliche Behandlung* der erkrankten Gelenke. Diese werden mit salicylsäurehaltigen Salben, z. B. Salit, Spirosal, Rheumasan, Mesothan, Analgit eingerieben, in Watte gepackt und durch Verbände vor schmerzhaften Bewegungen geschützt. Hierbei ist jedoch davor zu warnen, erkrankte Gelenke längere Zeit in einer allzu bequemen Schonstellung, z. B. die Kniegelenke bei starker Beugung zu fixieren, weil hierdurch der Entstehung später schwer zu behebender Kontrakturen Vorschub geleistet wird. Einige Zeit nachdem die akuten Erscheinungen abgeklungen sind, ist die Anwendung örtlicher Wärme in Form von Heißluftkasten, warmen Umschlägen, Diathermie, Teilpackungen von Moor und Fango zu empfehlen. Dagegen ist eine allgemeine Bäderbehandlung in der Regel beim akuten Gelenkrheumatismus noch nicht angezeigt, sondern erst in späteren Stadien bei subakuten und chronischen Erkrankungen zu verordnen.

Nach Rückgang der schmerzhaften Schwellungen ist bald vorsichtig mit passiven Bewegungen zu beginnen. Eine Massage der Gelenke ist im entzündlichen Stadium und in der ersten Zeit nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen nicht angezeigt. Dagegen ist es zweckmäßig, schon frühzeitig, wenn die Gelenke noch völlig geschont werden, die Muskulatur zu massieren, um einer Inaktivitätsatrophie derselben vorzubeugen.

Allgemein sind die Kranken vor allen Abkühlungen zu bewahren und auch nach Aufhören der entzündlichen Erscheinungen noch längere Zeit, möglichst einige Wochen, im Bett zu lassen, da durch frühzeitiges Aufstehen erfahrungsgemäß oft Rückfälle hervorgerufen werden.

Während des Fieberstadiums ist eine leichte obst- und gemüsereiche Kost zu verordnen. Später sind besondere diätetische Maßnahmen nicht notwendig.

Ist bei einem Gelenkrheumatismus ein *Eiterherd*, welcher für die ursprüngliche Entstehung in Betracht kommt, gefunden, so empfiehlt es sich, diesen nach Abklingen der akuten entzündlichen Erscheinungen zu entfernen, um Rezidiven vorzubeugen. Besonders sind die Tonsillen fachärztlich daraufhin zu untersuchen, ob sich in ihnen verborgene Eiterherde befinden. Namentlich kleine an der Oberfläche vernarbte Mandeln, an denen äußerlich keine Entzündung zu erkennen ist, erweisen sich oft als Sitz chronischer Eiterungen, indem durch einen von hinten her ausgeübten Druck sich flüssiger Eiter mitunter im Strahl entleert. Solche kranken Mandeln sind unbedingt zu entfernen. Auch in anderen Organen, namentlich an den Zähnen und Nebenhöhlen der Nase, ist in den Fällen, in denen das Fieber nicht weichen will oder Rezidive auftreten, nach Entzündungsherden zu suchen. Hierbei sind auch Gallenblase, Wurmfortsatz, Vorsteherdrüse, Nierenbecken usw. in Betracht zu ziehen. Freilich ist nicht immer nach Ausschaltung solcher Herde eine Besserung oder Heilung hartnäckiger Gelenkentzündungen festzustellen. Die guten Erfahrungen, die in einem Teil der Fälle erzielt werden, fordern aber zu einem Versuch auf, das Übel an der Wurzel zu fassen.

2. Sonstige akute Infektarthritiden.

Abgesehen von der akuten Polyarthritis rheumatica, welche nach dem klinischen und anatomischen Verhalten als Infektarthritis aufzufassen ist, deren Erreger freilich noch nicht feststeht, gibt es zahlreiche ähnliche Krankheitsbilder, welche auch durch akut auftretende multiple Gelenkschwellungen gekennzeichnet sind, bei denen der Krankheitserreger selbst oder wenigstens die Art der Infektionskrankheit bekannt ist. Es können hierbei folgende Gruppen unterschieden werden.

a) Arthritis durch Streptokokken-, Pneumokokken-, Meningokokken-, Staphylokokkeninfektionen.

Daß eine durch *Streptokokken* hervorgerufene Polyarthritis unter dem Bilde eines akuten Gelenkrheumatismus verlaufen kann, geht schon aus den Fällen hervor, bei welchen Streptokokken im Blut oder gar in der Gelenkflüssigkeit, zum mindesten aber in einem als Infektionsquelle anzusprechenden Eiterherd, z. B. in den Mandeln nachgewiesen sind. In der Regel handelt es sich um hämolytische Streptokokken. Hierauf gründet sich die vorher erwähnte Ansicht vieler Ärzte, welche im Gegensatz zu ASCHOFF, GRÄFF, SCHOTTMÜLLER u. a. Streptokokken allgemein für die Erreger der Polyarthritis rheumatica halten. Bezüglich der klinischen Erscheinungen wird auf die Schilderung der Polyarthritis rheumatica verwiesen.

Ferner werden Gelenkschmerzen, seltener flüchtige Schwellungen im Verlauf der in der Regel tödlich endenden *Endocarditis lenta* beobachtet, welche durch den *Streptococcus viridans* (SCHOTTMÜLLER) hervorgerufen wird. Sie sind hierbei aber keineswegs regelmäßig vorhanden und treten hinter der Erkrankung des Herzens und den schweren sonstigen Erscheinungen im klinischen Bild zurück.

Durch besonders starke Entzündungserscheinungen ausgezeichnete Gelenkschwellungen, die mit hohem Fieber, starken Schmerzen und Hautrötung einhergehen, werden als Metastasen bei *Streptokokkensepsis* beobachtet, welche sich z. B. an eine puerperale Infektion oder ein Erysipel anschließt.

Hierbei werden oft auch Streptokokken im Gelenkpunktat festgestellt. Die Prognose dieser eitrigen Arthritiden hängt hauptsächlich von der zugrunde liegenden allgemeinen Sepsis ab. Heilt diese ab, so können auch die eitrigen Gelenkerkrankungen in Heilung ausgehen. Häufig entwickeln sich jedoch hierbei narbige Schrumpfungsprozesse, die mit einer Bewegungsbeschränkung, unter Umständen sogar mit einer Ankylosierung des Gelenkes einhergehen. Auch schwere Zerstörungen des Gelenkkörpers und des darunterliegenden Knochens kommen hierbei vor.

Die *Behandlung* der eitrigen Gelenkentzündungen besteht in Ruhigstellung des Gelenks und schützenden Verbänden, unter Umständen auch in Punktion des Gelenkergusses. Im übrigen hat sich die Behandlung gegen die allgemeine Sepsis zu richten (Prontosil per os, Injektionen von Trypaflavin, Silberpräparaten, z. B. Fulmargin usw.) und nach Möglichkeit eine Beseitigung des Sepsisherdes anzustreben. Wenn die schwer entzündlichen Erscheinungen im erkrankten Gelenk abklingen, ist unter großer Vorsicht mit passiven Bewegungen und einer Massage der Muskulatur des erkrankten Gliedes, jedoch nicht des Gelenkes selbst zu beginnen, um der drohenden Versteifung und Inaktivitätsatrophie vorzubeugen. In späteren Stadien, in denen die Entzündungserscheinungen abgeklungen sind, ist eine physikalische Behandlung nach den bei der Therapie der chronischen Polyarthritis geschilderten Grundsätzen einzuleiten, jedoch in besonders vorsichtiger und milder Form, um ein Neuaufflackern des Entzündungsprozesses zu vermeiden.

Ähnliche Formen von Infektionsarthritis in Gestalt von serösen oder serofibrinösen Ergüssen und auch von Gelenkeiterungen werden bei Allgemeininfektion mit Pneumokokken und Meningokokken beobachtet. Bei Staphylokokkeninfektionen handelt es sich in der Regel um metastatische Eiterungen.

b) Gonokokkenarthritis.

Eine besonders wichtige Form der Infektarthritis stellt die *Gonokokkenarthritis* dar, die von Gonokokkenherden in der männlichen Urethra, Prostata oder in den weiblichen Genitalien ihren Ausgang nimmt.

Sie beginnt häufig ziemlich plötzlich mit Fieberanstieg und multiplen Gelenkschwellungen nach Art einer Polyarthritis rheumatica. Gewöhnlich gehen die meisten Gelenkstörungen aber schnell zurück. Dagegen bleibt oft an einem Gelenk eine schwere Entzündung bestehen. Nicht selten verläuft die Erkrankung auch sofort als ausgesprochene Monarthritis. Am häufigsten sind die großen Gelenke, insbesondere ein Kniegelenk, bei Frauen häufig ein Handgelenk befallen. Die Gelenkerkrankung ist durch eine ausgedehnte Schwellung der Haut, der umgebenden Weichteile und durch eine außergewöhnliche Schmerzhaftigkeit ausgezeichnet, welche die entsprechenden Erscheinungen bei der rheumatischen Polyarthritis in der Regel weit übertrifft.

Wird eine Punktion des Gelenkes ausgeführt, so ergibt diese ein trübes Exsudat, welches zellreicher ist als bei der rheumatischen Polyarthritis. In diesem sind mitunter, aber nicht immer Gonokokken nachweisbar, die zum Teil innerhalb polynukleärer Leukocyten gelegen sind.

Die Gelenkerkrankungen können sowohl als alleinige Metastasen der Gonokokkeninfektion auftreten als Teilerscheinungen einer allgemeinen Gonokokkensepsis sein, die oft mit hohem Fieber einhergeht und Entzündungen an Endokard, Perikard und anderen serösen Häuten, mitunter auch an den Meningen hervorruft.

Der *Verlauf* der gonorrhöischen Arthritis ist gegenüber anderen Gelenkerkrankungen dadurch ausgezeichnet, daß sich außerordentlich schnell eine Atrophie der Muskulatur des erkrankten Gliedes und auch eine im Röntgenbild schon nach 1—2 Wochen nachweisbare Knochenatrophie entwickelt. Dieses überraschend schnelle Auftreten der Atrophie hat zwar KIENBÖCK dazu veranlaßt, besondere trophoneurotische Einflüsse hierfür anzuschuldigen; jedoch sind diese nicht erwiesen, und es erscheint die schnelle Entstehung der Atrophie bei der Gonokokkenarthritis im Sinne einer Inaktivitätsatrophie dadurch verständlich, daß die ungewöhnliche Schmerzhaftigkeit bei dieser eine weit vollständigere Ruhigstellung des erkrankten Gliedes verursacht als bei anderen Gelenkerkrankungen. Eine weitere hierfür ursächlich in Betracht kommende Besonderheit der Gonokokkenarthritis liegt darin, daß der Entzündungsprozeß in viel stärkerem Maße auf das umgebende periartikuläre Gewebe übergreifen pflegt als bei anderen Gelenkentzündungen. An den Entzündungsvorgang schließt sich schnell ein narbiger Schrumpfungsprozeß an. Die Folge ist häufig eine Gelenkversteifung.

Diesem Ausgang hat die *Therapie* von vornherein zielbewußt entgegenzuwirken.

Im akuten Stadium ist zunächst eine Ruhigstellung und Einwicklung des Gelenks in einem Schutzverband sowie Einfettung der Haut nötig. Zur Linderung der ungemein heftigen Schmerzen sind häufig analgetische Mittel wie *Gelonida antineuralgica*, *Allional* usw. erforderlich; bei besonderer Schmerzhaftigkeit ist zeitweise die Anwendung von *Morphium* oder *Pantopon* nicht zu umgehen; sie darf aber dem Patienten selbst nicht überlassen werden.

Sobald die heftigsten Erscheinungen abklingen, ist noch innerhalb des schmerzhaften Stadiums mit leichten passiven Bewegungen zu beginnen, so sehr sich auch die Patienten dagegen zu sträuben pflegen. Wird diese rechtzeitige Einleitung einer Bewegungstherapie versäumt, so ist die Ausbildung einer Gelenkversteifung in schweren Fällen unvermeidlich. Unter Umständen ist es zweckmäßig, vorher ein schmerzlinderndes Mittel zu geben und unter dessen Einwirkung die Bewegungsübungen vorzunehmen. Frühzeitig ist Wärmeanwendung mittels Glühlichtkasten usw. wie bei den sonstigen Gelenkerkrankungen zu empfehlen und daran die vorsichtige Vornahme passiver Bewegungen anzuschließen. Besonders bewährt hat sich bei der gonorrhoeischen Arthritis die Anwendung der Bierschen Stauung, die mittels einer oberhalb des Gelenks angelegten Gummibinde ausgeübt wird. Die Zeitdauer der Stauung ist von wenigen Minuten anfangend je nach Lage des Falles und der Verträglichkeit bis zu Stunden zu steigern. Dabei ist sorgfältig darauf zu achten, daß der arterielle Puls unterhalb der Stauungsbinde erhalten bleibt.

Neben dieser örtlichen Behandlung kann eine Allgemeinbehandlung durch Gonokokkenvaccine stattfinden, die entweder aus den vom Patienten erhaltenen Gonokokken hergestellt wird oder als fertiges Präparat (Arthigon, Gonargin, Gonokokkenvaccine MERCK, Gono-Yatren) verwandt wird. Medikamentös können ferner Salicylsäurepräparate oder Atophan gegeben werden, die mitunter gewisse Besserungen herbeiführen können, wenn sie auch in der Regel nicht die spezifische Wirkung wie bei der Polyarthritidis rheumatica entfalten. Besonders intravenöse Leucosalylinjektionen wirken oft schmerzlindernd.

Die Behandlung des primären Krankheitsherdes an den Genitalien hat in örtlicher Weise erst nach Abklingen der Entzündungserscheinungen am Gelenk zu erfolgen; doch kann von vornherein eine Bekämpfung der Grundkrankheit durch die auf Gonokokken spezifisch wirkenden Mittel Uliron und Albuclid und entzündungshemmende Gonosankapseln betrieben werden.

Im Falle einer Gonokokkensepsis sind Injektionen von Trypaflavin und Silberpräparaten angezeigt. Insbesondere hat sich hierbei das Fulmargin bewährt.

c) Arthritiden bei Scharlach und anderen exanthematischen Infektionskrankheiten.

Am häufigsten bei Scharlach, mitunter auch bei anderen mit Exanthemen einhergehenden Infektionskrankheiten, so bei Variola, Varicellen usw. werden polyartikuläre Schwellungen meist flüchtiger Art beobachtet. Dementsprechend wird von einem Scharlachrheumatismus oder Scharlachrheumatoid gesprochen. Selten spielen die Gelenkerkrankungen hierbei eine wesentliche Rolle, das Grundleiden beherrscht meist das Krankheitsbild. Ist dieses aber im Abklingen begriffen, so können die Gelenkerscheinungen stärker hervortreten. Meist tritt baldige Rückbildung der Gelenkschwellungen und Ausgang in Heilung ein.

Die Behandlung geschieht nach den bei den übrigen Gelenkentzündungen geschilderten Grundsätzen.

d) Arthritiden bei Ruhr, Typhus, Morbus Bang usw.

Bei der Kruse-Shiga-Ruhr werden nicht selten Gelenkschwellungen beobachtet, welche ebenso wie eine hierbei auftretende Conjunctivitis, Iritis, Episkleritis und auch eine Urethritis auf hämatogene Aussaat der Krankheitserreger zu beziehen sind. Auch bei anderen entzündlichen Erkrankungen des Darms, insbesondere des Dickdarms, kommen mitunter multiple Gelenkschwellungen, ähnlich der Polyarthritidis rheumatica, vor.

Verhältnismäßig selten treten Gelenkschmerzen und Schwellungen beim Typhus und Paratyphus auf.

Bei Morbus Bang werden mitunter hartnäckige Gelenkschmerzen, die gewöhnlich als Rheumatismus angesprochen werden, beobachtet.

Die Prognose dieser Gelenkentzündungen und Beschwerden ist günstig. Die örtliche Behandlung geschieht nach allgemein bekannten Grundsätzen. Salicylsäuregaben pflegen erfolglos zu sein. Bei Ruhr kann Ruhrantiserum verwandt werden.

e) Tuberkulöse Arthritiden.

Die *Gelenkerkrankungen tuberkulösen Ursprungs* treten in verschiedener Form auf.

Auch hierbei kommt im Laufe einer hämatogenen Aussaat ein der Polyarthritus rheumatica ähnliches Krankheitsbild vor, bei welchem zugleich oder bald nacheinander mehrere Gelenke unter Ausbildung eines serösen Ergusses erkranken. Bei dieser von PONCET beschriebenen Form werden zwar Tuberkelbacillen im Gelenkpunktat meist vermißt; an der tuberkulösen Natur der Gelenkerkrankung ist aber, wenn auch andere Zeichen einer hämatogenen Metastasierung vorhanden sind, kaum zu zweifeln. Schwieriger ist die Frage, wenn diese fehlen und lediglich multiple Gelenkschwellungen bei einem vielleicht nur geringfügigen tuberkulösen Lungenherd vorliegen. Hierbei wird von manchen Seiten im Gegensatz zu PONCET angenommen, daß es sich um eine Polyarthritus rheumatica bei einem tuberkulösen Individuum handle. Im Einzelfall ist diese Frage bei der Häufigkeit tuberkulöser Lungenherde einerseits und der Polyarthritus rheumatica andererseits schwer zu entscheiden. Daß aber auch ohne sonstige Zeichen tuberkulöser Allgemeininfektion bei nur geringfügigen Lungenherden multiple Gelenkerkrankungen tuberkulöser Natur vorkommen, liegt durchaus im Bereich der Möglichkeit und wird besonders von BERGER-Graz auf Grund von Beobachtungen betont, bei denen Tuberkelbacillen im Blut nachgewiesen und eine spezifische Reaktion der Gelenke auf Tuberkulininjektionen festgestellt wurden.

In dieser Hinsicht lehrreich ist die eigene Beobachtung eines Falles von multiplen Gelenkschwellungen, bei welchen in einem der erkrankten Gelenke eine operativ nachgewiesene typische Caries tuberculosa sich entwickelte, während die anderen Gelenkerkrankungen dem Bild eines chronischen Gelenkrheumatismus entsprachen.

Die Behandlung besteht zunächst in Ruhigstellung der erkrankten Gelenke, später in vorsichtigen passiven Bewegungen und Anwendung von Höhensonne oder Röntgenstrahlen.

Eine schwere Form der tuberkulösen Gelenkerkrankung stellt die *fungöse Arthritis* (Tumor albus) dar, welche meist an einem Gelenk, weit seltener an mehreren Gelenken unter heftigen Entzündungserscheinungen auftritt und mit starker Schmerzhaftigkeit und Schwellung von langer Dauer einhergeht, sowie die *Caries sicca*, welche durch starke Knorpel- und Knochenzerstörung ausgezeichnet ist, aber ohne Erguß verläuft und meist das Schultergelenk betrifft. Diese Formen der tuberkulösen Gelenkerkrankung erfordern eine chirurgische Behandlung und sind daher hier nicht näher zu schildern.

f) Luetische Arthritiden.

Gelenkerkrankungen auf *luetischer Grundlage* sind allgemein wenig bekannt; sie kommen aber nicht ganz selten, wenn auch nicht in großer Häufigkeit vor. Sie treten in verschiedenen Stadien der Lues unter verschiedenen Formen auf.

Im *Sekundärstadium* der Lues treten mitunter Gelenkschmerzen, seltener auch Schwellungen unter Fiebererscheinungen auf, welche unter einer anti-luetischen Therapie gewöhnlich bald zurückgehen.

Im *Tertiärstadium* kommen noch viele Jahre nach erfolgter Infektion Gelenkschwellungen vor, welche meist nicht sehr schmerzhaft sind, aber umschriebene Druckpunkte aufweisen und oft eine nächtliche Exacerbation der Schmerzen zeigen. Es können gleichzeitig unter Auftreten von hohem Fieber mehrere Gelenke wie bei der Polyarthrits rheumatica acuta ergriffen werden. Auffällig häufig sind die Sternoclavicular- und Sternocostalgelenke betroffen, welche selten der Sitz rheumatischer Erkrankung sind; gelegentlich werden sie auch bei gonorrhöischer Infektion befallen. Die Gelenkschwellungen bestehen oft lange Zeit, sie reagieren nicht auf eine Salicylsäurebehandlung, dagegen meist auf eine antiluetische Therapie. Die WASSERMANNsche Reaktion fällt im Gelenkpunktat in der Regel positiv aus, auch wenn sie im Blut negativ ist (SCHLESINGER). Anzeichen einer luetischen Erkrankung des Knochens oder des Periostes sind nur in einzelnen Fällen vorhanden. Manche mono- oder polyartikuläre tertiäre syphilitische Gelenkerkrankungen gehen mit Zerstörung des Knorpels und des darunter liegenden Knochens einher und können auch dem Krankheitsbild einer Gelenktuberkulose ähneln (DUFOUR, SCHLESINGER).

Auf dem Boden einer *hereditären Lues* entstehen im Kindesalter, manchmal aber auch erst bei jugendlichen Erwachsenen Gelenkschwellungen, welche durch auffallende Schmerzlosigkeit trotz beträchtlicher Ergüsse und durch ein symmetrisches Vorkommen ausgezeichnet sind. Besonders häufig sind beide Kniegelenke gleichzeitig erkrankt. Diese Doppelseitigkeit ist wichtig bei der Differentialdiagnose gegenüber einer fungösen tuberkulösen Erkrankung, die meist einseitig auftritt. Oft entwickelt sich gleichzeitig oder später eine Keratitis parenchymatosa. Das Röntgenbild zeigt hierbei oft auch wieder durch die Symmetrie ausgezeichnete Veränderungen im Sinne von Knochenusuren, die gewöhnlich an den seitlichen Konturen der Knochen, nicht an der Gelenkfläche selbst sitzen.

Bei allen luetischen Gelenkerkrankungen ist, abgesehen von der üblichen örtlichen Behandlung durch Einpackungen, Wärme und Stauung eine antiluetische Therapie anzuwenden. Oft ist besonders die innere Darreichung von Jodkalium in großen Dosen bis zu täglich 3 g erfolgreich. Außerdem ist eine Behandlung mit Quecksilber, Wismut oder Salvarsan einzuleiten.

g) Anaphylaktische Gelenkerkrankungen.

Abgesehen davon, daß anaphylaktische Vorgänge beim Gelenkrheumatismus möglicherweise eine Rolle spielen, kommen lediglich durch Anaphylaxie ohne infektiöse Ursache hervorgerufene Gelenkschwellungen bei der sog. Serumkrankheit vor, welche durch wiederholte Einspritzung artfremden Serums erzeugt wird. Die schmerzhaften Schwellungen treten meist gleichzeitig mit Fieber an mehreren großen Gelenken, oft zusammen mit Hautexanthenen und urtikariellen Erscheinungen auf und gehen meist nach einigen Tagen wieder vollständig zurück.

Gleichfalls auf anaphylaktische Vorgänge zu beziehen ist der sog. *intermittierende Gelenkhydrops*. Er tritt bei Personen auf, die gleichzeitig oder zu anderen Zeiten an QUINCKESchem Ödem und anderen Überempfindlichkeitserscheinungen leiden, welche unter dem Gesamtbegriff der angioneurotischen exsudativen Diathese zusammengefaßt werden können. Die Wirksamkeit eines bestimmten Antigens ist hierbei nicht immer nachweisbar. Entscheidend ist vielmehr meist eine konstitutionelle Disposition.

Die intermittierend auftretenden Gelenkschwellungen sind meist flüchtiger Natur und bilden sich in kurzer Zeit spontan zurück.

Die Behandlung besteht in Ruhigstellung des geschwollenen Gelenks. Von inneren Mitteln, deren Anwendung nur selten notwendig ist, kommt die Verordnung von Kalkpräparaten z. B. Calcium Sandoz mehrmals täglich 1 Eßlöffel oder deren intravenöse Injektion in Betracht.

B. Chronische Gelenkerkrankungen.

Unter den häufig vorkommenden *chronischen Gelenkerkrankungen* werden vielfach ätiologisch und pathogenetisch ganz verschiedenartige Krankheitsbilder unter gleichen Bezeichnungen zusammengefaßt, da die Endstadien derselben oft eine weitgehende Übereinstimmung zeigen. Früher wurde ein großer Teil der Erkrankungen in ärztlichen und Laienkreisen ohne weiteres als Gicht bezeichnet. Nachdem erkannt ist, daß die Gicht auf einer Stoffwechselstörung beruht, diese aber nur selten gefunden wird, wird an Stelle der Gicht jetzt oft von chronischem Gelenkrheumatismus und, wenn dabei Formveränderungen der Glieder vorhanden sind, von einer Arthritis deformans gesprochen, gleichgültig in welcher Weise diese Erkrankung entstanden ist. Zu einem Verständnis vom Wesen der chronischen Gelenkerkrankungen kann man aber nur gelangen, wenn man die Entwicklung derselben verfolgt und den Ursachen nachgeht.

Dabei stellt sich dann freilich oft die weitere Schwierigkeit heraus, daß beim Zustandekommen nicht lediglich *eine* Ursache wirksam gewesen ist, sondern mehrere Einflüsse zusammengewirkt haben. Insbesondere ist häufig eine *konstitutionelle, mitunter hereditäre Veranlagung* vorhanden, welche die Entstehung der Erkrankung begünstigt. In einem Teil der Fälle spielen *endokrine Einflüsse* eine Rolle. Ferner sind oft *äußere Umstände*, teils *Traumen*, teils *Infektionen* nachweisbar. Wegen dieser oft verwickelten und ineinandergreifenden Beziehungen stößt auch eine Einteilung nach rein ätiologischen Gesichtspunkten, die sonst grundsätzlich am klarsten erscheint, auf Schwierigkeiten. Es ist ärztliche Aufgabe, in jedem Einzelfall die besonderen Ursachen zu ermitteln und zu bewerten. Bei einer gemeinsamen Besprechung ist aber eine Einteilung nach allgemeinen Gesichtspunkten erforderlich. Der klarste Weg hierfür ist durch den Vorschlag von FRIEDRICH MÜLLER gewiesen, welcher *entzündliche* und *nicht-entzündliche, degenerative* Erkrankungen der Gelenke unterscheidet. Die entzündlichen werden als *Arthritis*, die nicht entzündlichen als *Arthropathie* oder gemäß meinem Vorschlag als *Arthrosis* bzw. auch als *Osteoarthrosis* bezeichnet, da degenerative Erkrankungen der Gelenke oft mit reaktiven Veränderungen des Knochens verbunden sind.

1. Chronische Arthritis.

Mit der Bezeichnung Arthritis soll also unter der Betonung der Endung: „*itis*“ der *entzündliche Charakter der Gelenkerkrankungen* von vornherein scharf hervorgehoben werden. Unter diese Gruppe fallen die Polyarthritiden rheumatica und sonstige chronische Infektarthritiden aller Art, deren akute Stadien im vorigen Abschnitt besprochen sind.

Eine *chronische Polyarthritiden* kann sich aus einer akuten Gelenkerkrankung, die nicht abheilt, bzw. nach anfänglicher Heilung in Schüben immer wieder auftritt, entwickeln, oder ohne ein akutes Vorstadium allmählich entstehen. Im ersten Fall wird von einer *sekundären*, im zweiten Fall von einer *primären chronischen Polyarthritiden* gesprochen. Beide Gruppen können ein ähnliches Zustandsbild darbieten. Häufig sind aber auch die äußeren Formen, abgesehen von dem Entwicklungsgang der Erkrankung, voneinander verschieden.

Die *anatomischen Vorgänge* der chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen sind dadurch ausgezeichnet, daß zunächst die Synovialis auf den Reiz meist

bakterieller Giftstoffe hin in Entzündung gerät. Bei stärkeren Gaben derselben kommt es zu einer Abscheidung eines fibrinreichen Exsudats in die Gelenkhöhle, bei weniger heftig und namentlich bei den schleichend verlaufenden Formen fehlt dagegen eine stärkere Exsudation. Der Knorpel wird erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen, teils durch chemische Stoffe, die in der Synovialis gebildet werden, angegriffen, teils durch Bindegewebswucherungen, die sich von der Synovialis her über die knorpelige Gelenkfläche verbreiten und einen sog. Pannus bilden, geschädigt. Wenn ein völliger Schwund des Knorpels auftritt, kann durch das in den Gelenken gewucherte Bindegewebe zunächst eine bindegewebige, später eine knöcherne Ankylose (Synostose) der Knochen eintreten. Es kann aber auch durch entzündliche bindegewebige Wucherungen zu einer Arrosion des Knochens kommen, in dem grubige Vertiefungen entstehen, so daß der Knochen ein angenagtes Aussehen erhält.

In späteren Stadien der entzündlichen Vorgänge verwandelt sich das gewucherte, von der Kapsel ausgehende jugendliche Bindegewebe in straffes

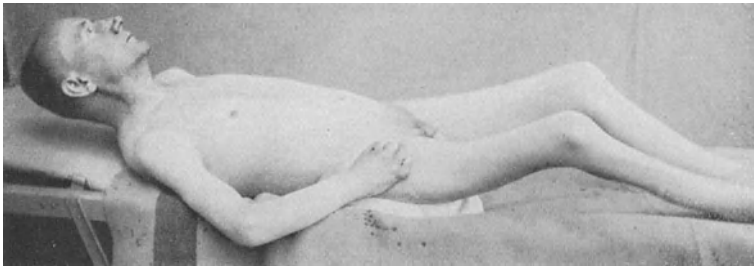


Abb. 4. Chronische Polyarthritis (sekundäre Form) mit Ankylose sämtlicher Körpergelenke.

Narbengewebe, die entzündlich veränderte Gelenkkapsel schrumpft, die gegenüberliegenden Knochenenden des Gelenkes werden durch Zug der Gelenkkapsel aufeinander gepreßt und dadurch verbreitert.

Indem der Schrumpfungsprozeß an verschiedenen Teilen der Gelenkkapsel oft in unregelmäßiger Weise vor sich geht, werden an der Stelle der stärkeren Schrumpfung die Knochen stärker aufeinander gedrückt als an anderen Stellen; sie geben dem erhöhten Drucke stärker nach. Auf diese Weise, teils auch unter Mitwirkung eines einseitig stärkeren Muskelzuges kommen Deviationen der benachbarten Knochen zustande. Diese können hohe Grade erreichen. Es entstehen so Stellungsanomalien, mitunter äußerst auffällige unregelmäßige Verkrümmungen der Gliedmaßen, die namentlich an den Fingern und Zehen oft sehr beträchtlich sind (vgl. Abb. 5).

Wenn man eine so verkrümmte Hand unbefangen betrachtet, so kann man es verstehen, daß dieses Bild von manchen internen Klinikern, die es bei der Beobachtung der entzündlichen Erkrankungen am häufigsten zu sehen bekommen, als Arthritis deformans bezeichnet ist. Die Benennung Arthritis ist hierfür ja auch vollkommen gerechtfertigt. Die sog. Deformation besteht hier aber in einer Stellungsänderung, nicht in einer stärkeren Formveränderung der einzelnen Knochen, wie sie durch Abschleifung und andererseits vor allem durch Knochenneubildung bei der Osteoarthrosis deformans, der historischen Arthritis deformans der Anatomen und Chirurgen, entsteht. In geringerem Maße kommen freilich Knochenneubildungen auch bei den entzündlichen arthritischen Prozessen vor. Sie erscheinen hierbei aber nur als kleine spitze Zacken, zu denen sie durch den Zug der schrumpfenden Kapsel ausgezogen werden, und nicht als grobe massive Wülste wie bei der Osteoarthrosis deformans. Nachdem die Bezeichnung der Deformation also für einen ganz anderen Prozeß vergeben ist, ist es mißverständlich und deshalb unzweckmäßig, wenn solche Stellungsänderungen der Gliedmaßen ebenso benannt werden. Derartige Verkrümmungen stellen übrigens kein besonders charakteristisches Merkmal dar, da auf dem

gleichen Boden einer entzündlichen Polyarthrits in manchen Fällen hochgradige Verkrümmungen sich entwickeln, in anderen dagegen eine Versteifung in ganz gerader Stellung der Glieder eintritt (vgl. Abb. 6 u. 8).

a) Sekundäre Polyarthrits.

Das klinische Krankheitsbild der *sekundären Polyarthrits*, welche aus einem akuten Gelenkrheumatismus hervorgeht, ist durch allmählich sich entwickelnde oder schubweise verlaufende, teils mit deutlichen Gelenkergüssen, teils ohne wesentliche Schwellungen einhergehende zunehmende Versteifung mehrerer Gelenke gekennzeichnet. Meist sind hauptsächlich die großen Körpergelenke, daneben aber auch oft die Fingergelenke betroffen. Das Leiden tritt in allen Lebensaltern, auch schon bei Jugendlichen bei beiden Geschlechtern auf.



Abb. 5.

Abb. 5. Hand bei chronischer Polyarthrits des Falles von Abb. 4. Vollständige Ankylose aller Gelenke. Starke Verkrümmungen der Finger. Hochgradige trophische Veränderungen der Haut mit abnormer Verhornung und Verunstaltung der Nägel.



Abb. 6.

Abb. 6. Chronische Polyarthrits (sekundäre Form). Röntgenbild der Hand des Falles von Abb. 4.

Anfangs werden oft hohe Temperatursteigerungen beobachtet, die im Laufe der Zeit auch bei akuten Schüben niedriger zu werden pflegen. Oft ist eine begleitende Endokarditis und ein daraus entstehender Herzklappenfehler, meist eine Mitralinsuffizienz, vorhanden.

Ein besonders schweres Krankheitsbild stellt die von JACCOUD beschriebene Form des sog. *Rheumatismus fibrosus* dar, welcher durch eine Ankylosierung zahlreicher Gelenke ausgezeichnet ist. Es gibt Fälle, in denen sämtliche Körpergelenke einschließlich der Wirbelgelenke und des Atlantooccipitalgelenkes völlig versteifen, so daß der Körper buchstäblich stocksteif wird (vgl. Abb. 4). Auch

die Kiefergelenke können versteifen und eine Ernährung der unglücklichen Menschen nur in künstlicher Weise nach Exaktion von Zähnen ermöglicht werden.

An den versteiften Gliedmaßen nimmt die Haut oft eine glänzende Beschaffenheit an (Glossy skin). Oft tritt eine Pigmentierung oder Pigment-



Abb. 7. Polyarthrit subacuta.
Klinisch: Verdickung der Weichteile und leichte Verschmälerung der Gelenkspalten in den Interphalangealgelenken, besonders am 3. Finger.



Abb. 8. Chronische Polyarthrit (sekundäre Form).
Dieselbe Hand wie in Abb. 7 nach 10 Jahren.
Klinisch: Inzwischen ist eine völlige Versteifung fast sämtlicher Körpergelenke aufgetreten.
Röntgenbefund: Verschmälerung und hochgradige Atrophie sämtlicher Knochen. Knöchernen Ankylose sämtlicher Gelenke.

verschiebung ein. An den Nägeln kommen klauenartige Verhornungen und andere trophische Veränderungen vor (vgl. Abb. 5).

Mit zunehmender Versteifung der Gelenke, welche die Kranken in schweren Fällen dauernd ans Bett fesselt, tritt im Laufe der Zeit meist eine beträchtliche Herabsetzung des allgemeinen Kräftezustandes und eine starke Abmagerung ein. Die Muskulatur wird besonders in den versteiften Gliedmaßen, aber auch am übrigen Körper atrophisch. Die Kranken haben meist ein auffallend blasses Aussehen. Mitunter liegt nur eine Pseudoanämie durch Kontraktion der Hautgefäße vor. Oft bildet sich aber eine echte Anämie sekundären Charakters aus, die durchschnittlich etwa 50—60% Hämoglobin bei $2\frac{1}{2}$ —3 Millionen Erythro-

cyten beträgt. Im leukocytären Bilde ist häufig eine Lymphocytose zu bemerken. In besonders schweren langwierigen Fällen wird die Ausbildung eines Amyloids aller Organe beobachtet, in den abhängigen Körperpartien entwickeln sich Oedeme der wachsbleichen Haut.

Das Röntgenbild zeigt im ersten Stadium die Merkmale, die durch einen Gelenkerguß hervorgerufen werden, nämlich Verbreiterung des Gelenkspaltes und Erweiterung sowie eine auf weichen Aufnahmen erkennbare Schattenverdichtung der Gelenkkapsel, mitunter auch eine leichte diffuse Trübung in der Umgebung des Gelenkes, die durch eine oedematose Durchtränkung und Schwellung des periartikulären Gewebes hervorgerufen wird (vgl. Abb. 7).

In späteren Stadien der Kapselschrumpfung erscheint der Gelenkspalt verschmälert; bei eingetretener Ankylose ist er aufgehoben (vgl. Abb. 8). In der Folge bildet sich an einem ankylosierten Gelenk vielfach ein neues Balkchensystem aus, welches von dem einen Knochen auf den anderen übergeht und in regelmäßiger Weise das nunmehr zusammengeschmolzene Glied durchzieht (Synostose).

An ruhiggestellten Gelenken, deren Bewegung im akuten exsudativen Stadium durch Schmerzen, später durch Kapselschrumpfung und endlich durch Ankylose stark eingeschränkt oder ganz aufgehoben wird, pflegt sich der Knochenschatten durch eine auffällig geringe Intensität auszuzeichnen. Es kommt dies daher, daß der Knochen an Kalksalzen verarmt und daß auch sowohl die einzelnen Knochenteile der Corticalis als die Spongiosabälkchen an Dicke abnehmen und rarefiziert werden, wohingegen die Markräume des Knochens sich erweitern. Hierdurch erscheinen die Knochenkonturen im Röntgenbild schmal und scharf, wie mit dem Bleistifte gezogen, durch große Aufhellungen voneinander getrennt. Ein derartiges Bild der *Knochenatrophie* tritt zunächst fleckweise in der Umgebung der Gelenke und an den peripheren Abschnitten der benachbarten Knochen auf, später erfaßt es gleichmäßig den ganzen Knochen (vgl. Abb. 15).

Nicht alle Gelenkerkrankungen bei einer sekundären Polyarthritiden gehen in eine Ankylosierung mit Knochenatrophie aus. Man sieht nicht selten, daß neben ankylosierten Gelenken andere ebenfalls erkrankte Gelenke noch einen freien Gelenkspalt zeigen, der nur infolge Kapselschrumpfung und vielleicht durch Knorpelschwund verschmälert ist. Hierbei treten dann häufig Verbreiterungen der Knochenenden an den Gelenken auf, und es entstehen auch feine zackige Knochenneubildungen.

In anderen selteneren Fällen, die gleichfalls aus einem akuten Gelenkrheumatismus sich entwickeln, zeigt das Röntgenbild viel stärkere Veränderungen der Knochenkonturen. Den vorher geschilderten anatomischen Vorgängen entsprechend entstehen durch Arrosion des Knorpels und Knochens grubige Vertiefungen an der Gelenkfläche, in welche der gegenüberliegende härtere Knochen sich eingräbt. Auch an den seitlichen Knochenrändern werden bei der sekundären Polyarthritiden unregelmäßige, wie ausgenagt erscheinende Konturen beobachtet (*Arthritis usurosa* seu *ulcerosa*). In manchen Fällen sind solche usurosen Veränderungen der Gelenkflächen an vielen Gelenken gleichzeitig sichtbar, in anderen treten sie nur an einigen Gelenken, besonders häufig an den Köpfchen der Metacarpalia und Fingerphalangen auf, während an anderen Gelenken, namentlich an den Handgelenken, eine Schrumpfung der Gelenkkapsel mit Verschmälerung des Gelenkspaltes oder sogar eine vollkommene Ankylosierung des Gelenkes zu beobachten ist. Das gleichzeitige Vorkommen so verschiedenartiger Formen in demselben Falle beweist, daß Unterschiede der äußeren Form, welche im Röntgenbild deutlich erkennbar sind, nicht zur Grundlage einer pathogenetischen Einteilung der Gelenkerkrankungen gewählt werden dürfen, wie dies vielfach geschehen ist.

b) Primäre chronische Polyarthritits.

Häufig entwickelt sich ein ähnliches zu Versteifung und Verkrümmung der Gliedmaßen führendes Krankheitsbild, wie es als Folgezustand eines ursprünglichen akuten Gelenkrheumatismus geschildert wurde, ohne ein solches erstes akutes Stadium scheinbar primär in schleichender Weise. Dieses Krankheitsbild ist im Schrifttum unter sehr verschiedenen Namen beschrieben worden, unter denen besonders die *Rheumatoidarthritis* (GARROD), *primärer progressiver chronischer Gelenkrheumatismus* (PRIBRAM), *primäre chronische progressive Polyarthritits (destruens)* (HOFFA und WOLLENBERG) angeführt seien. Am häufigsten werden zuerst die kleinen Gelenke, namentlich die Fingergelenke in charakteristischer symmetrischer Weise betroffen, im weiteren Verlauf mitunter aber auch die größeren Körpergelenke ergriffen. Oft treten an den abgemagerten Fingern die Gelenke, auch ohne daß größere Schwellungen bestehen, infolge einer Verbreiterung der durch die Kapselschrumpfung aufeinander gepreßten Knochenenden als Verdickungen hervor. Häufig entwickelt sich eine ulnare Abduktion der Finger, die meist gleichzeitig eine gekrümmte Stellung einnehmen. Die Muskulatur der Hände ist stark atrophisch. Auch bei dieser Form werden oft Pigmentierungen und Pigmentverschiebungen der Haut sowie auch trophische Veränderungen der Nägel beobachtet.

Oft wird schon in beginnenden Stadien über Parästhesien an den Fingern und an den Händen geklagt. Eine Herzklappenbeteiligung kommt bei primärer Polyarthritits im Gegensatz zum sekundären Typus kaum vor.

In einzelnen Fällen sind Temperatursteigerungen im Beginn der Erkrankung nachzuweisen. Häufig wird das Leiden auch als fieberfrei erklärt. Eine genaue und lange Krankenhausbeobachtung liefert aber doch, wie ich aus eigener Erfahrung sagen kann, den Nachweis, daß namentlich zur Zeit stärkerer Schmerzattacken deutliche, wenn auch meist nur geringfügige Temperatursteigerungen vorkommen, ohne daß bei eingehendster Untersuchung an anderen Teilen des Körpers irgendwelche fiebererregende Krankheitsprozesse nachweisbar sind. Dieser Umstand hat schon viele ältere klinische Beobachter, so VOLKMANN und WALDMANN, PRIBRAM u. a. dazu veranlaßt, auch für diese Erkrankung



Abb. 9. Primäre chronische Polyarthritits. Kniegelenk. Verschmälerung des Gelenkspaltes und zackige Konturen an den seitlichen Knochenflächen von Tibia und Femur. *Klinisch:* torpide Entstehung im Klimakterium mit nachgewiesenen geringen Temperatursteigerungen, gleichzeitig Gelenkschmerzen und Schwellungen an den Fingern und völlige Versteifung der Handgelenke. Im Kniegelenk Knirschen und vermehrtes Wärmegefühl. Stark beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit des Blutes.

eine entzündliche Entstehung anzunehmen. Eine weitere Stütze hierfür bietet die Beobachtung der Blutkörperchengeschwindigkeit, die im Gegensatz zu der Osteoarthrosis deformans bei diesen Erkrankungen in der Regel stark beschleunigt gefunden wird.

Dies trifft auch für die häufigen Fälle zu, welche sich bei Frauen um die *Menopause* herum oder nach dem Klimakterium entwickeln, bei welchen also endokrine Einflüsse wahrscheinlich eine wesentliche Rolle spielen.

Symptomatisch ähnliche, oft in Schüben verlaufende Gelenkerkrankungen, die häufig mit Destruktion der knöchernen Gelenkenden einhergehen und zu Ankylosen führen, werden bei gleichzeitig vorhandener *Psoriasis* der Haut besonders bei Männern beobachtet, und zwar ist mehrfach ein zeitliches Zusammenfallen von Verschlimmerung des Gelenkleidens mit einer Zunahme der Hauterkrankung festgesetzt, so daß an einen freilich noch nicht näher geklärten ursächlichen Zusammenhang gedacht wird.

Das *Röntgenbild* der primären chronischen Polyarthrites zeigt in der Gegend der Gelenke eine freilich nur auf weichen Aufnahmen hervortretende, seitlich bogenförmig begrenzte Verschattung, welche die benachbarten Knochen miteinander verbindet und der verdickten Gelenkkapsel entspricht. Ferner wird meist eine Verschmälerung des Gelenkspaltes und oft eine Verbreiterung der knöchernen Gelenkenden, namentlich an den Fingergelenken gefunden. In Fällen von stärkerer Kapselschrumpfung können sich auch bei der primär chronischen Form Verkrümmungen besonders der Finger entwickeln, wie sie bei der sekundären Polyarthrites geschildert sind. Echte Ankylosen kommen vor, sind aber wesentlich seltener als bei der sekundären Form, die aus einem akuten Gelenkrheumatismus hervorgegangen ist.

Das Zurücktreten der Häufigkeit der Ankylosen ist offenbar darauf zurückzuführen, daß es bei diesem schleichenden Entzündungsprozeß meist nicht zu einer Bildung von erheblichem serofibrinösen Exsudat kommt, sondern daß die Erkrankung von vornherein mehr oder weniger „trocken“ verläuft. Es erscheint mir aber nicht angängig, eine ätiologische Trennung einer exsudativen Arthritis von einer Arthritis sicca vorzunehmen, vielmehr werden sowohl exsudative als trockene Formen bei der infektiös-entzündlichen Polyarthrites ebenso wie beispielsweise bei einer Pleuritis beobachtet.

Eine besondere Form der chronischen Polyarthrites wird an den Wirbelgelenken beobachtet und führt auch hier allmählich zu einer Versteifung der Gelenke.

Auch dieses als

c) Spondylarthrites ankylopoetica

bezeichnete Krankheitsbild stellt aber nur eine Teilerscheinung der chronischen Polyarthrites dar, welche sich sowohl sekundär aus einem akuten Gelenkrheumatismus entwickeln als primär ohne ein derartiges Vorstadium schleichend entstehen kann.

Diese Erkrankung ist etwa gleichzeitig von STRÜMPPELL, der sie der heutigen Ansicht gemäß als chronischen Gelenkrheumatismus auffaßte, sowie von PIERRE MARIE und von BECHTEREW beschrieben worden, welcher hierfür Lues und Traumen anschuldigte und die Erkrankung von einer chronischen Entzündung der Meningen herleitete. Für diese Anschauung haben spätere Untersuchungen aber keine Anhaltspunkte geliefert. Gewisse Unterschiede zwischen den ersten Beschreibungen dieser Forscher, in denen teils eine fortschreitende Erkrankung von unten nach oben teils von oben nach unten geschildert ist, sind unwesentlicher Natur, so daß eine Zusammenfassung der einzelnen Typen als *Spondylarthrites ankylopoetica* gerechtfertigt ist. Mit dieser Bezeichnung wird auch der besonders durch anatomische Untersuchungen von EUGEN FRÄNKEL klar gestellte wesentlichste Umstand zum Ausdruck gebracht, daß die

Wirbelgelenke erkrankt und versteift sind, im Gegensatz zur Spondylosis deformans, bei welcher die Wirbelgelenke frei, dagegen die Zwischenwirbelscheiben und später auch die Wirbelkörper selbst verändert sind.

Neben der Erkrankung der Wirbelgelenke wird häufig eine *Verknöcherung zahlreicher Bänder* zwischen einzelnen Teilen der Wirbelsäule und den daran ansetzenden Rippen sowie auch eine knöcherne Verbindung der Wirbelkörper untereinander über die Zwischenwirbelscheiben hinweg angetroffen; doch sind diese Bandverknöcherungen und Brückenbildungen nicht in jedem Falle vorhanden.

Ätiologie. Daß die Erkrankung entzündlicher Natur ist, geht nicht nur aus der Minderzahl von Fällen hervor, die sich an einen akuten Gelenkrheumatismus anschließt, sondern auch aus der bemerkenswerten Tatsache, daß die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit durchweg stark erhöht gefunden wird. Hierfür spricht auch das häufige Vorkommen einer Iridocyclitis, welche in einigen Fällen des Schrifttums erwähnt ist und in einer erheblichen Zahl selbst beobachteter Fälle festgestellt wurde. Zum mindesten in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine rheumatische Schädlichkeit. In einzelnen Fällen werden Gonokokken als Erreger angeschuldigt. Die besonders von französischen Autoren geäußerte Ansicht, daß oft eine tuberkulöse Ätiologie vorliege, ist wohl abzulehnen. Das in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung nicht selten beobachtete Auftreten einer tödlichen Lungentuberkulose ist vielmehr dadurch zu erklären, daß die durch Versteifung der Rippenwirbelgelenke hervorgerufene Starre des Brustkorbes die sekundäre Entwicklung einer Lungentuberkulose begünstigt. Konstitutionelle Momente scheinen oft eine Rolle zu spielen. In manchen Fällen wird ein gehäuftes Vorkommen rheumatischer Erkrankungen auch mit Gelenkversteifungen in derselben Familie angetroffen. Sehr auffällig ist das fast ausschließliche Befallen sein des männlichen Geschlechts. Es liegen nur ganz vereinzelte Beobachtungen von

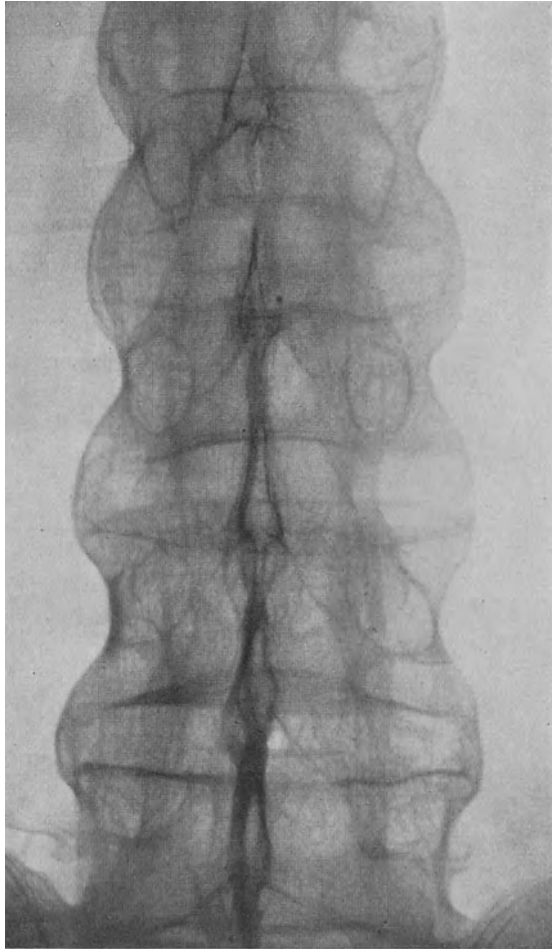


Abb. 10. Spondylarthritiden ankylopoetica. Verödung der Wirbelgelenkspalten. Überbrückung der Zwischenwirbelscheiben durch Knochenbrücken. Verknöcherung des Ligamentum interspinale. Hochgradige Knochenatrophie (die Processus transversi sind deshalb nicht sichtbar).

Die Erkrankung nicht selten beobachtete Auftreten einer tödlichen Lungentuberkulose ist vielmehr dadurch zu erklären, daß die durch Versteifung der Rippenwirbelgelenke hervorgerufene Starre des Brustkorbes die sekundäre Entwicklung einer Lungentuberkulose begünstigt. Konstitutionelle Momente scheinen oft eine Rolle zu spielen. In manchen Fällen wird ein gehäuftes Vorkommen rheumatischer Erkrankungen auch mit Gelenkversteifungen in derselben Familie angetroffen. Sehr auffällig ist das fast ausschließliche Befallen sein des männlichen Geschlechts. Es liegen nur ganz vereinzelte Beobachtungen von

Erkrankungen bei Frauen vor. Hierbei mögen die weitaus größeren äußeren Schädlichkeiten, insbesondere Abkühlungen und Durchnässungen, denen Männer mehr ausgesetzt sind, von Einfluß sein. In dieser Hinsicht ist das gehäufte Auftreten von Spondylarthritis ankylopoetica bei Kriegsteilnehmern hervorzuheben. Auch Traumen werden mehrfach im Schrifttum angegeben; doch kommt diesen in der Mehrzahl der Fälle wohl keine wesentliche Bedeutung zu. Ganz allein wird durch solche äußeren Momente die fast ausnahmslose Beschränkung der Krankheit auf das männliche Geschlecht aber kaum erklärt, und es sind wohl auch hier endokrine Einflüsse als begünstigende Umstände anzunehmen.

Im *klinischen Bild* treten besonders Rückenschmerzen hervor. Die ganz allmählich entstehende Versteifung der Wirbelsäule wird sehr oft lange vom Kranken selbst und auch häufig vom Arzt übersehen, da die Bewegung in Knie- und Hüftgelenken meist nur wenig gestört und hierdurch eine weitgehende Beweglichkeit des Körpers ermöglicht ist. Fordert man aber den Patienten auf, den Rumpf zu beugen, so wird hierbei die Versteifung der Wirbelsäule oft überraschend deutlich erkennbar. Später tritt auch eine Versteifung der zwischen den Wirbeln und Rippen bestehenden Gelenke ein, so daß die Rippen nicht gehoben und nicht gesenkt werden können. Der Atmungsunterschied in der Brustweite schrumpft auf ganz geringe Werte zusammen; es tritt ein rein abdomineller Atemtypus durch ausschließliche Bewegung des Zwerchfells auf. In manchen Fällen erkranken auch andere Gelenke, besonders häufig die Ileosacralgelenke (KREBS), die Sternoclaviculargelenke und bisweilen auch die Hüftgelenke, seltener andere Gelenke der Gliedmaßen.

Die *Diagnose* stützt sich auf die Feststellung der Wirbelversteifung und auf die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung, welche in den meisten Fällen außer im Beginn eine Aufhebung des Gelenkspaltes an den Wirbelgelenken ergibt. Diese ist auf Aufnahmen im sagittalen Durchmesser nur an der Lendenwirbelsäule deutlich zu erkennen, kann bei entsprechender Technik in Quer- und Schrägaufnahmen aber auch an anderen Teilen der Wirbelsäule nachgewiesen werden. Außerdem ist oft, namentlich in fortgeschrittenen Fällen, eine Überbrückung der Zwischenwirbelscheiben durch zarte Knochenspangen festzustellen. Hierdurch gewinnt das Bild der versteiften Wirbelsäule eine große Ähnlichkeit mit einem Bambusstabe (vgl. Abb. 10). Häufig ist eine Verknöcherung einzelner Bänder, besonders des Ligamentum interspinale, vorhanden. Bei erheblicher Versteifung tritt sekundär eine starke Knochenatrophie ein, so daß die in der äußeren Form nicht veränderten Wirbel im Röntgenbild stark durchsichtig erscheinen (vgl. Abb. 10).

Wenn diese Veränderungen in ausgesprochenen Fällen auch sehr deutlich sind, so muß doch andererseits betont werden, daß namentlich in beginnenden Stadien bei Kranken, die in glaubwürdiger Weise über heftige Rückenschmerzen klagen und die Wirbelsäule steif halten, Veränderungen im Röntgenbild zunächst auch ganz fehlen können.

d) STILLsche Krankheit.

Als sog. *STILLSche Krankheit* wird eine ziemlich seltene, im Kindesalter auftretende chronische Entzündung zahlreicher Gelenke bezeichnet, die oft in symmetrischer Weise geschwollen sind. Außerdem ist die Erkrankung durch eine Schwellung der Milz und zahlreicher Lymphknoten sowie wechselnde langdauernde Temperatursteigerungen ausgezeichnet. Es handelt sich um ein chronisch septisches Krankheitsbild, das meist einen langwierigen Verlauf nimmt. In erster Linie wird an eine Streptokokkeninfektion gedacht, doch ist die Ätiologie nicht sicher geklärt.

e) Behandlung der chronischen Polyarthrit.

Die Behandlung der chronischen Polyarthrit stellt an die Geduld und die Energie von Arzt und Patient große Anforderungen. Schnelle Erfolge sind nur selten zu erzielen, wohl aber kann bei langdauernder zielbewußter Anwendung zahlreicher Behandlungsmethoden und vor allem von passiven und aktiven Bewegungsübungen, die trotz dadurch erzeugter Schmerzen durchgeführt werden müssen, allmählich auch in schweren und fortgeschrittenen Fällen noch eine Besserung erreicht werden. Zu unterscheiden ist eine *ursächliche*, eine *örtliche* und eine *allgemeine* Behandlung.

In denjenigen Fällen, bei welchen ein *chronischer Eiterherd* im Verdacht steht, die Gelenkerkrankungen hervorgerufen zu haben oder zu unterhalten, ist dieser zu entfernen. Deshalb sind vor jeder langdauernden physikalischen Behandlung die Organe, in welchen sich derartige Eiterherde am häufigsten finden, nämlich Mandeln, Zähne, Nebenhöhlen, Prostata, Gallenblase usw. genau zu untersuchen. Freilich ist durch Ausschaltung solcher Krankheitsherde in veralteten Fällen nicht oft ein völliger Umschwung herbeizuführen.

Die beiden wichtigsten *örtlichen Behandlungsmittel*, die nie außer acht gelassen werden dürfen, sind *Wärme* und *Bewegung*.

Die *Wärme* kann in verschiedenster Weise zugeführt werden, so in Gestalt von Glühlicht- und Heißluftkasten, von heißen Sandbädern, die oft besonders wirkungsvoll sind, ferner in Form von Moor- und Fangopackungen sowie heißen Paraffineinpackungen. Auch Diathermie und Kurzwellenbestrahlung, ferner heiße Bäder, insbesondere Moorbäder, deren Wirkung durch Durchleitung des elektrischen Stromes noch erhöht werden kann, haben oft sehr guten Erfolg. Nach der Wärmebehandlung sollen die Kranken zunächst längere Zeit in Decken gehüllt ruhig liegen. Ebenso wie die Anwendung von Wärme zu empfehlen ist, muß Kältewirkung und auch einfache Abkühlung vermieden werden. Dies ist besonders nach der Anwendung der Wärmeprozeduren zu beachten, indem die Patienten sich nicht gleich danach Kälte und Durchnässungen aussetzen dürfen. Dagegen ist der Zustand nach der Wärmeeinwirkung, in welchem eine Hyperämie eingetreten ist und vorhandene Versteifungen und Narbenzüge sich gelockert haben sowie gleichzeitig oft eine Linderung von Schmerzen eingetreten ist, zur Ausführung von Bewegungen zu benutzen. In Betracht kommen als schonendste Maßnahmen zunächst vorsichtige passive *Bewegungen* der Gelenke, ferner Massage der an das Gelenk ansetzenden Muskulatur, erst bei Nachlassen der Entzündungserscheinungen auch des Gelenkes selbst, sodann die Ausführung aktiver Bewegungen, bei denen zunächst stärkere Belastungen möglichst zu vermeiden sind. Zweckmäßig sind oft Übungen mit medikomechanischen Apparaten und gymnastische Übungen. Auf die Energie, mit welcher diese Bewegungstherapie getrieben wird, kommt alles an. Bei stärkeren Entzündungserscheinungen sind Übertreibungen zu vermeiden; bei drohender Schrumpfung kann kaum fleißig genug geübt werden.

Gegenüber diesen wichtigsten Grundsätzen der Behandlung spielt die Wahl, welche physikalische Behandlungsmethode im einzelnen angewandt werden soll, keine so wichtige Rolle.

Auch durch *Reizkörperbehandlung* können gewisse Erfolge erzielt werden. Hierunter fallen Einspritzungen von Milch, Caseosan, Eigenblut, Yatren, Sanarthrit, Solganal usw. In einzelnen Fällen sah ich von Bienengiftpräparaten (Immenin, Apicosan) überraschende Besserungen, in anderen Fällen keinen Erfolg. Auch Einspritzungen von Schwefelpräparaten, Sufrogel usw., wirken oft recht günstig ein.

Wahrscheinlich sind die verschiedenen Arten der *Strahlenbehandlung*, unter denen besonders die Röntgenbestrahlung der Gelenke und Radiumanwendung

in Gestalt von Bädern, Kompressen und Inhalationen zu nennen sind, auch als unspezifische Reizkörpertherapie aufzufassen, indem durch die Strahlen Gewebszellen zerstört werden, deren frei werdende Stoffe einen chemischen Reiz auf den Körper ausüben.

Badekuren sind oft von erheblichem Wert, einmal durch die Einwirkung der Bäder und anderen Heilmethoden an sich, sodann auch besonders dadurch, daß der Kranke die ganze Zeit und Kraft unter der Leitung zielbewußter Ärzte und unter der geübten Hand von Masseuren auf die Besserung seines Leidens verwendet.

Als erprobte Bäder sind z. B. die Thermen in Baden-Baden, Gastein, Oeynhaus, Pistyan, Teplitz-Schönau, Wiesbaden und Wildbad, die Moorbäder in Elster, Franzensbad, Marienbad, Polzin, die Radiumbäder in Oberschlema, Joachimsthal, Brambach, die Schwefelbäder in Aachen, Landeck, Wiessee zu nennen.

Eine medikamentöse Behandlung tritt bei der chronischen Polyarthritiden gegenüber den physikalischen Heilmethoden an Bedeutung zurück. In Betracht kommen dieselben Salicylpräparate, die bei der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus erwähnt sind. Ferner kann Atophan vorübergehend, jedoch auf keinen Fall in längerer Dauer wegen der Gefahr von Leberschädigungen gegeben werden. Meist beschränkt man sich auf eine Darreichung von schmerzlindernden Präparaten wie *Gelonida antineuralgica*. Vor Anwendung des Morphiums ist bei einem so chronischen Leiden dringend zu warnen.

Bei denjenigen Formen, bei welchen endokrine Einflüsse von seiten der Ovarien vermutet werden, namentlich im Klimakterium, kann eine Behandlung mit Eierstockspräparaten, z. B. Progynon, Ovowop, versucht werden. Mitunter sind danach erhebliche Besserungen gesehen worden.

Diätetische Maßnahmen sind bei der Behandlung der chronischen Polyarthritiden von untergeordneter Bedeutung. Bei der starken Bewegungsbeschränkung der meisten chronischen Gelenkleiden ist eine gemüse- und obstreiche Kost zur Anregung der Verdauung zu empfehlen und bei Neigung zum Fettwerden die Calorienzahl, insbesondere die Menge von Fetten und Kohlehydraten zu beschränken. Im übrigen ist eine gemischte Kost darzureichen und auf Erhaltung der Kräfte und des Appetits bei der Auswahl der Nahrungsmittel Wert zu legen. Besondere gegen angebliche Stoffwechselstörungen gerichtete Diätikuren, wie sie z. B. bei der Gicht angezeigt sind, sind bei der Behandlung der chronischen Polyarthritiden zwecklos und wirken bei herabgekommenen Kranken, denen sie leider oft unnötigerweise verordnet werden, schädlich ein.

Auch die Behandlung der Spondylarthritiden ankylopoetica hat nach den gleichen Grundsätzen zu erfolgen. Auch hier ist die Anwendung von Wärme, insbesondere von warmen Bädern und von Klopfmassage, sowie Bewegungsübungen des Rückens, soweit diese noch möglich sind, zu empfehlen.

2. Osteoarthrosis deformans.

Als *Osteoarthrosis deformans* wird hier die historische Arthritis deformans von VIRCHOW und VOLKMANN bezeichnet, die ihrem Wesen nach mit einer Entzündung nichts zu tun hat. Man versteht darunter *eine durch Abnutzung zunächst des Knorpels, dann des Knochens entstehende Gelenkerkrankung, bei welcher auf den Reiz der Funktion auftretende reaktive Knorpel- und Knochenneubildungen zu einer Formveränderung der gelenkbildenden Knochen führen*. Ursächlich kommen verschiedene Umstände exogener und endogener Natur in Betracht: Abnutzung bei schwerarbeitenden Menschen, infolge vorgeschrittenen Alters (*Malum coxae*

senile), Traumen, Veränderungen der statischen Verhältnisse, deren Grund auch außerhalb der Gelenke liegen kann (Genua valga, Knochenbrüche usw.), chemische Stoffe (Harnsäure, Homogentisinsäure, Blei), Erkrankungen des Zentralnervensystems (Tabes, Syringomyelie), konstitutionelle Minderwertigkeit, endokrine Störungen usw.; auf einzelne besonders wichtige Einflüsse wird später noch näher eingegangen werden.

Trotz der Vielartigkeit der genannten äußeren und inneren Ursachen erscheint ein Umstand allen Verhältnissen gemeinsam, nämlich der, daß *die Widerstandsfähigkeit der Gewebe, insbesondere des Knorpels, geringer ist als die Ansprüche, die durch Belastung und Druck an das Gelenk gestellt werden.* Dabei kann dies Mißverhältnis zwischen Widerstandsfähigkeit und Ansprüchen einerseits durch übermäßige Steigerung der Ansprüche hervorgerufen werden; diese kann schon bei normalen Individuen, namentlich bei ungewöhnlicher einseitiger Betätigung einzelner Gelenke, z. B. bei gewissen Berufen, ferner beim Sport, zur Ausbildung der genannten Veränderungen führen; andererseits kann eine krankhafte Verminderung der Widerstandsfähigkeit vorliegen; oft ist beides der Fall.

Einen Übergang vom Physiologischen zum Pathologischen bilden dabei die *Altersveränderungen.* Sie stellen sich an einzelnen Teilen, z. B. an der Wirbelsäule, ausgehend von einem Elastizitätsverlust der Zwischenwirbelscheiben, schon auffallend früh, mitunter bereits im dritten Lebensjahrzehnt, ein und sind nach dem 40. Jahre wenigstens in geringem Grade fast stets vorhanden. An den Gelenken zeigen sich entsprechende erhebliche Veränderungen meist erst in etwas höherem Alter, durchschnittlich um so früher, je stärker die Belastung der Gelenke ist. Daß hierbei primäre Gefäßveränderungen im Sinne einer Arteriosklerose eine ursächlich wichtige Rolle spielen, wie hauptsächlich WOLLENBERG annimmt, ist wohl wenig wahrscheinlich. Viel eher ist namentlich in Rücksicht auf die Gefäßlosigkeit des Knorpels, an dem die ersten Störungen aufzutreten pflegen, daran zu denken, daß es sich um eine allgemeine Herabsetzung der Vitalität der Gewebe handelt.

UMBER denkt besonders an eine *konstitutionelle Krankheitsbereitschaft des Mesenchyms*, andererseits an *chemische Einflüsse.* Diese sind bei der Stoffwechselstörung der Alkaptonurie für die Ausbildung der Gelenkveränderungen maßgeblich. Die hierbei infolge eines mangelhaften Abbaues der Eiweißbausteine in abnormer Weise im Blute und in Gewebssäften kreisende Homogentisinsäure hat eine elektive Verwandtschaft zum Knorpel, an dem sie nicht nur Dunkelfärbung, sondern auch Abspaltung von feinen spießartigen Knorpelstückchen hervorruft (BENEKE); an die primäre Knorpelläsion schließen sich dann die Knochenveränderungen an. Hierdurch ist freilich eine allgemeine Wirksamkeit chemischer Schädlichkeiten bei der Entstehung der Osteoarthrosis deformans nicht erwiesen.

Endokrine Einflüsse sind bei den Gelenkerkrankungen, die bei gewissen hypophysären Störungen und bei Funktionsstörungen der Schilddrüse, ferner nach Kastration mittels Röntgenbestrahlungen der Ovarien auftreten (Osteoarthropathia ovaripriva MENGE), maßgeblich. Ferner spielen sie bei den zahlreichen Gelenkveränderungen, die während und nach der Menopause bei der chronischen Polyarthritiden sich entwickeln, eine wichtige Rolle; bei diesen sind freilich in der Regel deutliche entzündliche Erscheinungen vorhanden. Ob außerdem auch rein ovarielle Störungen im Sinne der Periarthritis destruens (UMBER) und der Arthritis genuina sicca ulcerosa (MUNK) Veränderungen an den Gelenken hervorrufen können, wie diese Autoren annehmen, ist bisher nicht erwiesen.

Dagegen können auf dem Boden primär entzündlicher Gelenkerkrankungen, also echter Arthritiden, sekundär nichtentzündliche Veränderungen, insbesondere

Knochenwucherungen im Sinne der Osteoarthrosis deformans, entstehen. Sie kommen dadurch zustande, daß der durch entzündlich-toxische Knorpelzerstörung bloßgelegte Knochen auf den Reiz der Funktion bei Bewegungen mit übermäßiger Wucherung neuer Knochensubstanz antwortet. Derartige Veränderungen kommen z. B. bei der Gicht in Betracht. Bei Infektarthritiden werden sie nur selten und gewöhnlich nur in geringem Grad beobachtet. Den



Abb. 11. Arthrosis deformans des Kniegelenkes auf Grund endokriner Störungen. Ähnliche Veränderungen an anderen Gelenken.

Grund hierfür sehe ich in dem Umstande, daß diese in der Regel mit langdauernden erheblichen Schmerzen einhergehen, welche eine Ruhigstellung bewirken und somit den Reiz der Funktion gar nicht entstehen lassen, während die degenerativen Arthrosen und auch gichtische Gelenke außerhalb der Anfälle viel weniger Beschwerden verursachen und die Bewegung nur in geringem Grade behindern.

Anatomisch treten zuerst Läsionen des Knorpels auf. Infolge des Elastizitätsverlustes der schützenden Knorpelschicht wird der Knochen sekundär in Mitleidenschaft gezogen und zunächst an der Knorpelgrenze und den subchondralen Markräumen einerseits abgebaut, andererseits fast regelmäßig zu einer Regeneration angeregt, die meist im Übermaß und ungeordnet erfolgt. Auf diese Weise kommt es zu Abschleifungen der Gelenkflächen und andererseits zur Bildung von Knochenwucherungen, namentlich von Randwülsten und lippenförmigen Ausziehungen an der Peripherie der Gelenkfläche. Der Gelenkspalt bleibt hierbei erhalten. Veränderungen der Gelenkkapsel und der Synovialis stehen bei der Osteoarthrosis deformans jedenfalls nicht im Vordergrund, wenn sie auch zuweilen namentlich in der Form

des Lipoma arborescens und durch Bildung freier Gelenkkörper stärker ausgebildet sein können.

Im *klinischen Bild* der Osteoarthrosis deformans, die als Abnutzungskrankheit gewöhnlich erst im höheren Lebensalter Beschwerden macht, pflegen Schmerzen und Bewegungsbeschränkungen weit weniger hervorzutreten als bei der chronischen Polyarthrit. Der Grund dafür, daß die Bewegungen selbst bei erheblichen Gelenkveränderungen auffallend wenig gestört sind, liegt darin, daß die Gelenkhöhle in der Regel frei erhalten bleibt und keine so starken Narben-schrumpfungen wie bei den entzündlichen Gelenkerkrankungen vorhanden sind. Dagegen bestehen oft stärkere Rauigkeiten der Gelenkfläche, die bei Bewegungen ein fühlbares, unter Umständen sogar hörbares Knirschen und Knarren hervorrufen. Durch Läsion der rauhen Gelenkfläche bei plötzlichen Bewegungen können vorübergehende Gelenkergüsse auftreten, die aber bei entsprechender Schonung nicht lange anzuhalten pflegen. Temperatursteigerungen fehlen bei

der Osteoarthrosis ganz. Auch die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und sonstige Beschaffenheit des Blutes ist in der Regel unverändert. Der Allgemeinzustand des Körpers wird durch die Gelenkerkrankung gewöhnlich nicht erheblich beeinträchtigt.

Das *Röntgenbild* zeigt entsprechend dem anatomischen Verhalten zackige Vorsprünge oder derbe Auswüchse an den Gelenkenden der Knochen sowie oft von freien Gelenkkörpern herrührende Schatten und daneben eine mehr oder minder hochgradige Abschleifung der Knochenenden bis zu vollständiger Zerstörung derselben. Die Knochen erscheinen oft einander genähert und der Gelenkspalt verschmälert, weil der nicht schattengebende Knorpelüberzug verdünnt oder ganz verlorengegangen ist. Dennoch ist die Gelenkhöhle nicht obliteriert. Eine Knochenatrophie, welche bei der Polyarthrits sehr häufig ist, wird bei der Osteoarthrosis deformans trotz der hochgradigen Gelenkveränderungen nur selten in erheblichem Maße angetroffen, weil die Funktion der Gelenke meist noch verhältnismäßig gut erhalten ist. An Knochenteilen, welche durch Sport besonders stark beansprucht werden, sind schon bei jugendlichen Wettkämpfern erhebliche Veränderungen in Gestalt von Knochenwucherungen an Gelenken und Muskelansätzen auch dann beobachtet worden, wenn keine Funktionsbehinderung und keine wesentlichen Beschwerden bestanden (BAETZNER, HEISS).

Häufig ist ein einzelnes Gelenk, besonders ein Hüftgelenk, allein befallen oder besonders stark erkrankt. Nicht selten werden aber auch mehrere Gelenke nacheinander befallen. Die erheblichsten Veränderungen werden gewöhnlich im Hüftgelenk beobachtet, weil dieses der stärksten Belastung ausgesetzt ist; sie zeigen sich am häufigsten im hohen Alter (*Malum coxae senile*), treten aber bei starker Inanspruchnahme, namentlich bei bestimmten Berufen, Reitern, Landwirten usw., auch schon in jüngeren Jahren auf.

Im einzelnen werden im Schulter- und Hüftgelenk oft eine Abschleifung des Gelenkkopfes, der Kegel-, Pilzhut- oder Walzenform annehmen kann, und Knochenwucherungen an der Pfanne beobachtet. Die Hüftpfanne wird abgeschliffen und kann nach oben „wandern“. Am Ellenbogengelenk wird die Höhlung des *Processus coronoideus* ausgeschliffen und der Vorsprung selbst zugespitzt, das Radiusköpfchen breitgedrückt, Teile vom *Olecranon* abgesprengt. Im Kniegelenk treten lippenförmige Umbiegungen der Gelenkflächen an ihren freien Rändern und spornförmige Wucherungen an den Rändern der Patella auf. Diese großen Gelenke werden am häufigsten betroffen, die kleinen seltener und dann gewöhnlich nicht in der für Polyarthrits charakteristischen symmetrischen Anordnung. Unter den kleinen Gelenken finden sich die meisten Veränderungen noch an den Fuß- und besonders den Fußwurzelgelenken, die an den Knochenkanten zackige Vorsprünge zeigen, sowie an dem Grundgelenk der großen Zehe, wobei statische Verhältnisse, bei der letzteren Lokalisation wohl auch Druck durch zu enges Schuhwerk von ursächlicher Bedeutung sind.

Wahrscheinlich sind auch die Knochenvorsprünge und -verbreiterungen an den distalen Fingergelenken bei den sog. *HEBERDENschen Knoten*, deren Ursache noch nicht sicher feststeht, wenigstens zum Teil im Sinne einer Osteoarthrosis deformans aufzufassen. Sie entwickeln sich gewöhnlich erst im Alter bei beiden Geschlechtern; am häufigsten treten sie bei Frauen nach der Menopause auf. Beziehungen zur Gicht, die zum Teil behauptet sind, sind abzulehnen.

Zu der Osteoarthrosis deformans ist ihrem Wesen nach auch die Spondylosis deformans zu rechnen, die meist an mehreren Wirbelknochen zugleich auftritt.

Spondylosis deformans.

Die *Spondylosis* (*Spondylitis*) *deformans* ist eine besonders bei älteren Männern auftretende, oft aber auch schon im mittleren Lebensalter beginnende Abnutzungskrankheit. Sie nimmt nach den anatomischen Untersuchungen von BENEKE ihren Ausgang von den Zwischenwirbelscheiben, welche der Funktion nach eine gelenkähnliche Verbindung zwischen den einzelnen Wirbelkörpern



Abb. 12. Spondylosis deformans.

bilden. Für die Auffassung von der Natur des Prozesses ist der Hinweis nicht unwichtig, daß die gleichen anatomischen Veränderungen am Wirbelskelet auch bei Tieren mit aufrechter Gangart gefunden werden. In manchen Fällen spielen vielleicht traumatische Einflüsse eine Rolle, doch fehlen sehr oft einzelne gröbere äußere Anlässe in der Vorgeschichte.

Die nach der Ansicht der meisten Autoren primär erkrankten Zwischenwirbelscheiben verlieren ihre Elastizität, sie werden plattgedrückt und quellen zwischen den Wirbelkörpern hervor. Durch den Fortfall ihrer federnden Pufferwirkung werden die Wirbelknochen sowohl der dauernden Belastung als vielen Erschütterungen stärker ausgesetzt und unter veränderte mechanische Bedingungen versetzt. Sie geben diesen Einwirkungen bald an dieser, bald an jener Stelle mehr nach, an anderen treten Umbau und kompensatorische Vorgänge am Knochengerüst ein. Dadurch ent-

steht eine Deformierung der Wirbelsäule, die meist nur einzelne Teile betrifft, seltener die Wirbelsäule in ihrer ganzen Ausdehnung ergreift.

Die ersten Veränderungen spielen sich gewöhnlich an den Stellen ab, welche sich an die Zwischenwirbelscheiben ansetzen. Mit den plattgedrückten Wirbelscheiben treten die ihnen anhaftenden Partien der Knochen nach außen hervor und bilden lippenförmige und zackige Vorsprünge. Hierdurch und sodann, nachdem einmal die ursprüngliche Struktur verändert ist, mehr und mehr unter dem Einfluß der Belastung nimmt die Höhe einzelner Wirbelkörper ab, auch sie werden plattgedrückt. Entsprechend den bei der Osteoarthritis deformans geschilderten Vorgängen kommt es zur Knochenneubildung, die auf den formativen Reiz der veränderten mechanischen Verhältnisse eintritt, aber über das nützliche Maß hinaus auch zu regellosen Wucherungen führt. Die Knochen-

vorsprünge, die an die Zwischenwirbelscheiben angrenzen, wachsen und vereinigen sich, wobei die oberen die unteren oft dachziegelartig decken. Auch an den Seitenflächen der Wirbelkörper entstehen bisweilen derbe Knochenwucherungen, die in auffälliger Weise die rechte Seite bevorzugen, was zu der Rechtshändigkeit der meisten Menschen in Beziehung gebracht wird. Eine Verknöcherung der Zwischenwirbelgelenke und Bänder kann in einzelnen Fällen in beschränktem Umfange eintreten, ist aber durchaus nicht immer vorhanden und gehört besonders nach E. FRAENKEL nicht zum Wesen der Erkrankung.

Diese Abnutzungserscheinungen der Wirbelsäule rufen in sehr vielen Fällen überhaupt keine Beschwerden und nur geringe Funktionseinschränkungen hervor, die im allgemeinen als Steifigkeit des Alters bekannt und kaum als Krankheit zu bewerten sind. Dementsprechend ist es auch unberechtigt, Zeichen von Spondylosis deformans, die im Röntgenbild zufällig gefunden werden, mit etwa geklagten Beschwerden im Rücken ohne weiteres in Beziehung zu bringen, namentlich wenn die Veränderungen das dem entsprechenden Lebensalter übliche Maß nicht überschreiten. Es können aber auch Schmerzen und Belastungsbeschwerden im Rücken auftreten. Ausstrahlende Schmerzen und Paraesthesien, in vereinzelten Fällen auch Muskelatrophien, namentlich an den Händen sind nach der Ansicht mancher Ärzte (GÖTTE u. a.), die freilich nicht allgemein geteilt wird, auf Druck der austretenden Nerven durch neugebildete Vorsprünge der Wirbelsäule und Einengung der Intervertebrallöcher, namentlich an der Halswirbelsäule, zu beziehen.

Das *Röntgenbild* zeigt entsprechend dem anatomischen Verhalten am häufigsten Zacken und schnabel- oder lippenförmige Vorsprünge an den oberen und unteren Rändern der Wirbelkörper, ferner klammerartige knöcherne Verbindungen zwischen ihnen sowie bisweilen derbe Wucherungen am seitlichen Rande der Wirbel, besonders auf der rechten Seite. Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Wirbelkörpern, die den plattgedrückten Wirbelscheiben entsprechen, sind oft verschmälert. An den Wirbelkörpern fällt ihre unregelmäßige Höhe auf, während diese normalerweise gleichmäßig von oben nach unten zunimmt. Diese Zustände können sowohl auf ventrodorsalen Aufnahmen als im Profilbilde erkannt werden (vgl. Abb. 12).

Im Anschluß an die unter der Bezeichnung Spondylosis deformans zusammengefaßten degenerativen und reaktiven Prozesse an den Zwischenwirbelscheiben und Wirbelkörpern sind noch Vorgänge ähnlicher Art an den Bandscheiben zu erwähnen.

Die von SCHMORL beschriebenen

Knorpelknötchen

entstehen durch Wucherung von Knorpelgewebe nach Einbruch des Nucleus pulposus in die Umgebung durch Risse in der Knorpelplatte der Bandscheibe. Beim Einbruch in die Wirbelkörper werden im Röntgenbilde an den an die Zwischenwirbelscheibe angrenzenden Teilen unregelmäßig rundlich begrenzte Aufhellungen erzeugt, die besonders auf Queraufnahmen, oft an mehreren Wirbelkörpern an entsprechender Stelle, an den den Zwischenwirbelscheiben benachbarten Teilen der Wirbelkörper sichtbar sind. Derartige Knorpelknötchen können auch an der Hinterfläche der Bandscheibe in den Wirbelkanal hervortreten und in sehr seltenen Fällen zu einer Kompression des Rückenmarks führen.

Hiervon zu unterscheiden ist eine

Calcinosis intervertebralis

benannte Verkalkung der zentralen Partien der Bandscheiben, welche hauptsächlich den Nucleus pulposus oder Teile desselben und mitunter auch anliegende Abschnitte des Annulus fibrosus betrifft. Im Röntgenbilde erscheinen die zentralen Verkalkungen als strichförmige oder ovaläre mandelkernähnliche intensive homogene Verschattungen, welche gegen die Umgebung scharf abgegrenzt sind; sie sind in den Zwischenräumen zwischen den Wirbelkörpern gelegen. Die Veränderungen werden meist als belangloser Nebenbefund, mitunter

aber auch bei Personen, die an Rückenschmerzen leiden, gefunden, ohne daß ein Zusammenhang zwischen diesen und den Verkalkungen sichergestellt wäre. In zwei eigenen Beobachtungen war eine CalcinosiS intervertebralis bei einer SpondylarthritiS ankylopoetica vorhanden.

Behandlung der ArthrosiS und SpondylosiS deformans.

Die *Behandlung der ArthrosiS deformans* läßt bei der Unveränderlichkeit der eingetretenen Abnutzungserscheinungen und Deformationen nur geringe Erfolge erwarten. Sie ist bei dieser Erkrankung von nicht so erheblicher Bedeutung wie bei der chronischen PolyarthritiS, da die bei jener gewöhnlich so erheblichen Einschränkungen der Bewegung bei der ArthrosiS deformans in der Regel nur in geringem Grade vorhanden sind. Die Behandlung hat hauptsächlich für Schonung der Gelenke zu sorgen und eine Beseitigung von Schmerzen zum Ziel. Die Heilmittel physikalischer Art sind dieselben wie bei der chronischen PolyarthritiS. Auch hier spielt die Anwendung von Wärme in verschiedener Form und Stärkung der Muskulatur durch Bäder und Massage die Hauptrolle. Von fast unerwarteter guter Wirkung bei stärkerer Schmerzhaftigkeit der Gelenke haben sich oft Röntgen- und Kurzwellenbestrahlungen derselben erwiesen.

Dieselben Behandlungsmethoden sind auch bei der SpondylosiS deformans anzuwenden. Dort, wo es sich um Belastungsschmerzen handelt, sollen die Patienten viel in horizontaler Lage ruhen. Von einigen Ärzten wird auch die Anlegung eines Stützkorsetts empfohlen.

Hierbei sei jedoch ausdrücklich bemerkt, daß der von SCHANZ aufgestellte Begriff einer Insuffizienz der Wirbelsäule vielleicht für besonders schwere Fälle von SpondylosiS deformans, ferner für die jugendlichen Wirbelverkrümmungen, aber nicht für die von Rentenneurotikern angegebenen Rückenbeschwerden zutrifft, bei welchen SCHANZ ohne jeden Grund eine Insuffizienz der Wirbelsäule angenommen und die Anwendung von Stützkorsetts empfohlen hat. Für diese ist dies die denkbar zweckwidrigste Behandlungsmethode und im Gegenteil eine energische auf die Psyche einwirkende Arbeitsbehandlung angezeigt.

Neuropathische Gelenkerkrankungen.

Bei *Tabes* und *Syringomyelie* sowie vereinzelt nach Rückenmarksverletzungen werden Gelenkveränderungen nach Art der OsteoarthrosiS deformans beobachtet, die als *neuropathische Gelenkerkrankungen* bezeichnet werden. Ihr Zustandekommen ist nicht sicher geklärt. Die Annahme, daß die tabischen Arthropathien auf direkte Einwirkung der Lues zu beziehen sind, ist von vornherein deshalb unwahrscheinlich, weil grundsätzlich ähnliche Veränderungen auch bei der Syringomyelie angetroffen werden. Wahrscheinlich sind in beiden Fällen trophoneurotische Einflüsse maßgeblich. Während die alte Annahme von CHARCOT, daß der Sitz der Störungen in den Vorderhörnern des Rückenmarks zu suchen sei, als widerlegt gelten muß, ist neueren Untersuchungen von KEN KURÉ und Mitarbeitern, welche eine Degeneration von efferenten Fasern in den hinteren Wurzeln gefunden haben, Bedeutung in dieser Frage beizumessen. Außerdem spielt auch die mangelnde Regulation der Bewegungen und Stellungen der Glieder infolge Störung der Schmerzempfindung und teilweise auch des Lagegefühls eine Rolle. Sie kann aber das Zustandekommen der Veränderungen nicht allein erklären, zumal schon schwere tabische Gelenkveränderungen vor dem Auftreten der Ataxie und anderen sensiblen Störungen beobachtet worden sind.

Bei der *Tabes* werden oft schnell auftretende große blutige und seröse Gelenkergüsse, ferner hochgradige Abschleifungen und andererseits durch ihre Maßlosigkeit ausgezeichnete hypertrophische Veränderungen der Knochenenden

angetroffen, die zu monströsen Wucherungen führen können. Infolge einer starken Erschlaffung der Gelenkkapsel kommt es oft zu Subluxationen und auch zu vollständigen Luxationen. Auffallend häufig sind Frakturen in und außerhalb der Gelenkkapsel infolge der starken *Knochenbrüchigkeit*, welche ein besonderes Merkmal der neuropathischen Knochen- und Gelenkerkrankungen bildet. Die frühzeitig auftretenden intraartikulären Knochenfrakturen sowie Knorpelabrisse und Kapselläsionen sind von großem Einfluß auf die Entstehung der tabischen Gelenkerkrankungen, worauf besonders KIENBÖCK hingewiesen hat. Die Schaftbrüche treten meist als Querfrakturen auf. Diese sind auf die verminderte Elastizität des Knochens zurückzuführen, während ein normaler Knochen spiralige oder flötenschnabelartige Bruchenden zeigt. Die Knochenbrüchigkeit beruht auf einer Verminderung der organischen Substanz und nicht des Kalkgehaltes.

Dementsprechend zeigt das *Röntgenbild* im Gegensatz zu den Gelenkveränderungen bei Polyarthritiden oder auch bei Tuberkulose gewöhnlich keine so erhebliche Verminderung der Schattentiefe wie bei diesen. Die Veränderungen gleichen im allgemeinen denen bei der Osteoarthrosis deformans, sind aber gewöhnlich in viel stärkerer Weise ausgesprochen und zeigen oft geradezu bizarre Formen.

Charakteristisch für eine neuropathische Knochen- und Gelenkerkrankung ist der „*Pied tabétique*“, der allerdings auch bei Syringomyelie angetroffen wird. Hierbei wird das Fußgewölbe unter dem Einfluß der Körperschwere nach unten durchgedrückt und es entsteht ein stark entwickelter Plattfuß; dieser ist aber dadurch vom gewöhnlichen Plattfuß unterschieden, daß die zerstörten Mittelfußknochen Taluskopf, Naviculare, selten einige Cuneiformia gleichzeitig nach oben herausgepreßt werden und einen hervorstehenden Buckel am Fußrücken bilden. Ferner werden bei einem *mal perforant du pied* gewöhnlich Knochenzerstörungen im Metatarsophalangealgelenk der großen Zehe angetroffen, daneben bestehen nicht selten weitere Destruktionsprozesse an den übrigen Mittelfuß- und Zehenknochen. Am Hüftgelenk kann die Pfanne nicht nur nach oben wandern (vgl. Abb. 13), sondern auch infolge der verringerten Widerstandsfähigkeit des Knochens durch den auf dem Femurkopf lastenden Druck nach innen durchgedrückt werden (sog. *Protrusio acetabuli*).

Ähnliche Veränderungen wie bei der Tabes kommen auch bei der *Syringomyelie* vor. Doch betreffen sie entsprechend der verschiedenen bevorzugten



Abb. 13. Tabische Arthropathie des Hüftgelenks. Der Femurkopf ist aus der verunstalteten Pfanne nach oben gerutscht. Spontanfraktur im Femurkopf. Starke Deformation an Hüftgelenk und Femurkopf.

Lokalisation beider Erkrankungen meist andere Körperteile, und zwar bei der Syringomyelie viel häufiger die oberen Extremitäten, während die tabischen Störungen hauptsächlich an den unteren Gliedmaßen ausgebildet sind. Am häufigsten werden bei der Syringomyelie Spontanfrakturen am Collum humeri und Zerstörungen und Knochenwucherungen am Schulter- und Ellenbogengelenk gefunden. Die so außerordentlich oft bei Syringomyelie vorkommende Kyphoskoliose der Hals- und oberen Brustwirbelsäule und die hierfür typische Deformation des Brustkorbs (Thorax en bâteau) ist wahrscheinlich auch auf trophische Störungen unter der gleichzeitigen Wirkung mechanischer Einflüsse zu beziehen. An den Enden der Glieder kommt es zu Atrophie, Verschmälerung und Verkrüppelung der Phalangenknochen und zu spontaner Abstoßung derselben.

Mit den Knochenveränderungen bei der Tabes und Syringomyelie sind oft Verknöcherungen der Gelenkkapsel und der Muskulatur in der Umgebung verbunden, die schon zu Verwechslungen mit Knochentumoren geführt haben. Zum Teil ist die Entstehung derselben auf abgerissene Periostteile bezogen worden; es kommt eine ausgedehnte Myositis ossificans aber auch in größerer Entfernung von den Gelenken und Knochen vor, so daß auch für die Entstehung dieser Veränderungen trophoneurotische Einflüsse in Betracht gezogen werden müssen (vgl. S. 368 und Abb. 1).

Die *Behandlung* der neuropathischen Gelenkerkrankungen hat bei der Unveränderlichkeit der anatomischen Veränderungen wenig Aussicht auf Erfolg. Hauptsächlich kommt es darauf an, die erkrankten Gelenke zu schonen. Bei großen tabischen Gelenkergüssen sind Punktionen und Kompressionsverbände erforderlich. Bei starken Erschlaffungen der Gelenkkapsel und Luxationen sind orthopädische Maßnahmen (Gelenkkappen, Schienenhülsenapparate) angebracht. Die physikalischen Maßnahmen sind dieselben wie bei der Osteoarthrosis deformans. Eine Behandlung des nervösen Grundleidens ist gewöhnlich ohne Einfluß auf die Gelenkveränderungen.

3. Osteoarthrosis (Osteochondrosis) deformans juvenilis (necroticans).

Unter dieser Bezeichnung werden hier verschiedene Krankheitsbilder zusammengefaßt, welche die gemeinsame Eigenschaft haben, daß sie mit einer nekrotisierenden Knochenzerstörung der dem Gelenk benachbarten Abschnitte (Epiphyse) einhergehen und vorwiegend, wenn auch nicht ausschließlich in der Jugend auftreten. Zum Teil schließen sich hieran sekundär Abschleifungen und andererseits Wucherungen der Knochen im Sinne einer Osteoarthrosis deformans an, so daß das Bild in späteren Stadien mit dieser eine weitgehende Übereinstimmung zeigen kann. Ein Gegensatz zur Osteoarthrosis deformans liegt jedoch im Ursprungsstadium, welches bei jener die primäre Läsion im Gelenkknorpel, bei der juvenilen Form dagegen im subchondralen epiphysären Knochen zeigt. Die Zusammengehörigkeit der nachstehend geschilderten, an verschiedenen Knochen sich abspielenden Krankheitsprozesse ist noch nicht sicher erwiesen, zumal von manchen nur vorwiegend Röntgenbeobachtungen, aber keine genügenden anatomischen Untersuchungen vorliegen. Jedoch spricht der klinische Gesamteindruck sehr für eine Wesensgleichheit der einzelnen Krankheitsbilder. Das wichtigste und bekannteste Beispiel dieser Gruppe ist die CALVÉ-LEGG-PERTHESsche Hüftgelenkerkrankung, die besonders durch PERTHES am genauesten erforscht ist.

Osteoarthrosis (Osteochondrosis) coxae juvenilis (PERTHES). Nach den histologischen Untersuchungen beginnt die Erkrankung mit einer *Nekrose der Epiphyse*, während der Gelenkknorpel zunächst erhalten ist. Infolge der Nekrose der Epiphyse kommt es zu Strukturveränderungen am knöchernen Gelenkende, das zusammengepreßt wird, ferner zu Infraktionen und nicht selten auch zu Frakturen. Diese sind als pathologische Frakturen aufzufassen, d. h. als Brüche, die einen schon veränderten Knochen betreffen, und nicht als primäre Krankheitsursache zu betrachten. Im Anschluß an die Formveränderungen der Epiphyse entwickeln sich sekundär oft auch Unregelmäßigkeiten der knorpeligen Gelenkfläche und Einbrüche in den Knochen, sodann Abschleifungen sowie reaktive Wucherungen des Knochens wie bei der primären Osteoarthrosis deformans.

Die Ursache der Nekrose der Epiphyse, welche den Prozeß einleitet, ist nicht sicher bekannt. Es ist wohl am wahrscheinlichsten, daß hier eine endogene, durch Entwicklungsstörungen verursachte verminderte Widerstandsfähigkeit der Epiphyse vorliegt, die mitunter schon durchschnittlichen, besonders aber irgendwie gesteigerten Ansprüchen nicht gewachsen ist und gar unter der Einwirkung bereits leichter Traumen zusammenbricht. Während vielfach sich gar keine Anhaltspunkte für die Entstehung der primär veränderten Widerstandsfähigkeit finden lassen, sind in einigen Fällen gleichzeitig vorhandene endokrine Störungen mit großer Wahrscheinlichkeit als ursächlich bedeutungsvoll anzusehen. Derartige Fälle sind bei Hypothyreoidismus (*Coxa vara cretinosa*), ferner nach eigenen Erfahrungen besonders bei Störungen der Hypophyse beobachtet worden.

Das *Röntgenbild* der PERTHESSchen Erkrankung zeigt eine ungeordnete Struktur der knöchernen Epiphyse, später auch gröbere Deformierung, Abschleifung und Knochenneubildung am Femurkopf. Besonders kennzeichnend ist die Abflachung des oberen Randes der Epiphyse und die Verkleinerung des Schenkelhalsneigungswinkels, wodurch eine Coxa-planastellung entsteht; hierdurch wird bei der PERTHESSchen Erkrankung das charakteristische klinische Zeichen einer verminderten oder aufgehobenen Abduktion bei erhaltener Flexion hervorgerufen. Oft finden sich subchondrale Aufhellungsherde, die auf Resorption von erweichtem nekrotischem Knochen zu beziehen sind und nicht mit tuberkulösen Herden verwechselt werden dürfen.

KÖHLERSche Krankheit und ähnliche Zustände. Ähnliche Veränderungen kommen an den kleinen Hand- und Fußknochen (KÖHLERSche Krankheit) usw. vor. Sie treten hauptsächlich an solchen Stellen auf, welche schon physiologischerweise einer starken Belastung ausgesetzt sind, so am Os naviculare pedis und am 2. Metatarsus, seltener am Os lunatum und Os naviculare des Handgelenks sowie an anderen Stellen der Hand- und Fußknochen.

Die Behandlung dieser Zustände besteht in weitgehender Schonung und orthopädischen Maßnahmen.

Vielleicht auch auf endokrinen Störungen, vielleicht nach anderer Theorie auf einem Vitaminmangel (SCHIPATSCHOFF) beruht die

4. KASCHIN-BECKSche Krankheit,

die zunächst nur in einem beschränkten Bezirk von Transbaikalien im Gebiete des Urowflusses beobachtet wurde. Sie ist ausgezeichnet durch Störungen im Bau der Epiphyse, die schon früh im kindlichen Organismus bzw. sogar schon in der Fetalzeit auftreten, wobei Knorpel und Knochengewebe sich in unregelmäßiger Weise miteinander mischen. Im späteren Kindesalter entstehen grubige Arrosionen der Gelenkflächen, denen reparative Knochenwucherungen folgen. Hierdurch werden grobe Unregelmäßigkeiten der Gelenkflächen hervorgerufen, die in der weiteren Jugendzeit zunehmen. Sie betreffen in symmetrischer Weise besonders die Interphalangealgelenke der Finger, aber auch die übrigen Extremitätengelenke, vorwiegend die Knie-, Hand- und Fußgelenke, seltener die Hüft-, Schulter- und Ellbogengelenke. Oft werden Verkrümmungen der Gliedmaßen, namentlich Genu valgum oder varum, beobachtet. Die Knochen der Gliedmaßen bleiben im Wachstum gegenüber dem Rumpf zurück. Im Röntgenbilde zeigen die betroffenen Gelenke unregelmäßige zackige Konturen nach Art der Arthrosis deformans.

Außer den Gelenkveränderungen werden oft Kropf, ferner bisweilen skorbutartige Erscheinungen am Zahnfleisch, hämorrhagische Ausschläge am Körper und Polyneuritis beobachtet (SCHIPATSCHOFF).

5. Blutergelenke.

Unter den nicht entzündlichen Gelenkerkrankungen sind ferner die Blutergelenke anzuführen, die durch meist wiederholte Blutergüsse in die Gelenkhöhle bei *Hämophilie* entstehen. Das Wesen der Grundkrankheit ist unter den Erkrankungen des Blutes S. 341 näher geschildert. Das Blut wird hierbei wegen der häufigen Nachblutungen viel weniger als bei einem gewöhnlichen Hämarthros resorbiert; es treten starke Wucherungen der stark eisenhaltigen Synovialis, eine bindegewebige Organisation der Blutklumpen und Schädigungen der knorpeligen Gelenkfläche auf. Hieran schließen sich Abschleifungen und reaktive Wucherungen des Knochens in Gestalt von Zacken und Randwülsten an, die auf eine sekundäre Osteoarthrosis deformans zu beziehen sind und mit den früher geschilderten Veränderungen übereinstimmen.

Bei der *Behandlung* der Blutergelenke ist nach dem Auftreten des Blutergusses langdauernde Schonung erforderlich. In diesem Falle kann erst spät und sehr vorsichtig mit passiven Bewegungen begonnen werden, da die Gefahr eines erneuten Auftretens von Blutergüssen besteht. Um der drohenden Atrophie nach Möglichkeit entgegenzuwirken, kann vorher eine sehr vorsichtige Massage der Muskulatur, jedoch nicht in der Nähe des Gelenkes vorgenommen werden.

6. Gicht.

Die Gelenkveränderungen bei der Gicht und deren Pathogenese sind im Abschnitt über die Stoffwechselkrankheiten besprochen. Es sollen daher hier nur die Hauptzeichen im Zusammenhang mit den übrigen Gelenkerkrankungen kurz erwähnt werden.

Schon die klinische Beobachtung des Gichtanfalls, der durch Schwellung, Rötung, Hitze und Schmerzhaftigkeit des Gelenkes ausgezeichnet ist, also sämtliche Kardinalsymptome der Entzündung vereinigt zeigt, erweist klar, daß es sich um einen entzündlichen Vorgang handelt; zum Unterschied von demjenigen bei den infektiösen Arthritiden liegt hier freilich eine chemisch-toxisch bedingte aseptische Entzündung vor. Der entzündliche Charakter wird hauptsächlich zur Zeit der Anfälle, in denen sich große physikalisch-chemische Umwälzungen im Gewebe vollziehen, entfaltet; außerhalb derselben tritt er jedenfalls äußerlich wenig in Erscheinung.

Eine Reihe von anatomischen Veränderungen, welche die gichtischen Gelenke aufweisen, zeigt viel mehr eine Ähnlichkeit mit denen, welche bei der Osteoarthritis deformans geschildert sind, als mit den Vorgängen bei den entzündlichen Arthritiden. So kommen echte Ankylosen und Synostosen, welche jene so häufig begleiten, bei der Gicht verhältnismäßig selten vor. Dagegen sind Knochenwucherungen, welche der Osteoarthritis deformans ihr charakteristisches Gepräge verleihen, bei Gichtgelenken recht häufig; sie werden nach Schädigung des Knorpels, zu dem die Harnsäure eine besondere Affinität hat, und nach Bloßlegung des Knochens in derselben Weise durch den Reiz der Funktion ausgelöst, wie dies bei der Osteoarthritis deformans ausgeführt ist. Diese Rauigkeiten der Gelenkflächen erzeugen bei Bewegungen ein Reiben von meist feiner Beschaffenheit, das als Sand- oder Schneeballknirschen bezeichnet wird. Dieses ist für ein charakteristisches Kennzeichen der Gicht gehalten worden; es findet sich aber auch bei anderen chronischen Gelenkerkrankungen mit feinen Unebenheiten der Gelenkflächen z. B. bei der chronischen Polyarthrit. Andererseits wird auch bei der Gicht an den Stellen, an denen gröbere osteoarthrotische Wucherungen sich entwickeln, ein größeres Reiben und Knarren gefunden.

Außer im Knorpel und in der Synovialis der Gelenke, welche von der Uratablagerung in erster Linie betroffen werden, finden auch Ablagerungen im Knochen selbst statt und rufen hier die im Röntgenbilde deutlich hervortretenden lochförmigen Schattendefekte hervor.

Durch die Zerstörungsprozesse an Knochen und Gelenken werden manchmal einzelne Knochenteile besonders an den Fingern fast ganz eingeschmolzen und die Gelenke erheblich verunstaltet. Durch Schrumpfung der Gelenkkapsel, welche in mäßigem, aber meist in geringerem Grade als bei der Polyarthrit vorkommt, entstehen in manchen Fällen Luxationen und Subluxationen wie bei den chronisch-rheumatischen Arthritiden. Am häufigsten ist die bekannte Verunstaltung am Grundgelenk der großen Zehe, welche meist zu einer Hallux valgus-Stellung führt. Außerdem kommen auch uncharakteristische Gelenkveränderungen vor, die sich im Röntgenbilde nicht mit Sicherheit von einer chronischen Polyarthrit unterscheiden lassen, meist aber durch das stärkere Hervortreten von Knochenwucherungen auffallen. Die Behandlung der gichtischen Gelenkerkrankungen ist im Abschnitt über die Stoffwechselkrankheiten besprochen.

III. Erkrankungen der Knochen.

A. Entwicklungsstörungen der Knochen.

Am Knochensystem kommen zahlreiche verschiedenartige Entwicklungsstörungen vor, deren Ursache oft in Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion liegt. Den größten Einfluß auf das Knochenwachstum hat der *Hypophysenvorderlappen*. Bei einer vermehrten Funktion desselben werden akromegale Veränderungen, bei einer mangelhaften Inkretabscheidung im Wachstumsalter wird Zwergwuchs beobachtet. Bei Überfunktionsstörungen der *Thyreoidea* kommen Skeletveränderungen in Form von besonders schlanken Gliedmaßen und von Knochenresorption vor. Bei Myxödem im Wachstumsalter sind die gesamten Ossifikationsvorgänge verzögert und das Längenwachstum gehemmt, so daß in schweren Fällen ein thyreogener Zwergwuchs entsteht. Auch die *Nebenschilddrüsen* haben einen Einfluß auf die Skeletbeschaffenheit. Adenome derselben führen zu dem durch schwere Knochenentkalkung ausgezeichneten Bild der Ostitis fibrosa generalisata (vgl. S. 416). Bei Geschwülsten der *Zirbel-drüse*, welche deren Funktion beeinträchtigen, tritt eine allgemein gesteigerte

Wachstumsenergie und eine verfrühte Bildung der Knochenkerne ein. Näher sind die Beeinflussungen der Knochenentwicklung durch innersekretorische Störungen in dem diese behandelnden Abschnitt geschildert.

Bei anderen allgemeinen Veränderungen der Knochenbildung sind derartige innersekretorische Einflüsse dagegen nicht mit Sicherheit bekannt, so bei der Chondrodystrophie.

1. Chondrodystrophie.

Die *Chondrodystrophie* ist eine meist recessiv vererbte fetale Entwicklungsstörung, welche die enchondrale Knochenbildung betrifft, während die periostale Ossifikation ungestört ist, ja sogar gesteigert sein kann.

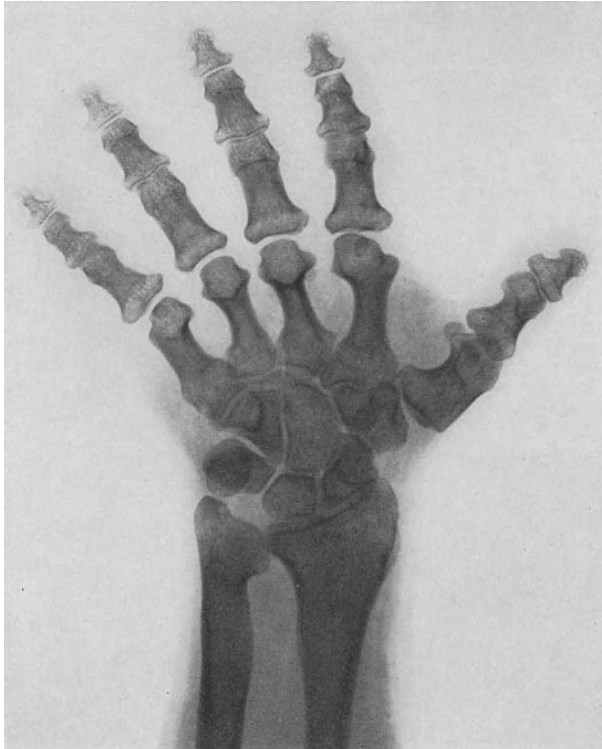


Abb. 14. Hand bei Chondrodystrophie.

Nach KAUFMANN ist eine *hypoplastische*, eine *hyperplastische* und eine *osteomalazische* Form zu unterscheiden, je nachdem die Epiphysenfugen ein verringertes bzw. aufgehobenes oder gesteigertes, aber verändertes, unregelmäßiges Wachstum zeigen oder endlich erweicht sind. Die letzte Form betrifft fast nur das allererste Lebensalter.

Die deutlichsten Veränderungen zeigt die *hyperplastische* Form, bei welcher ein gesteigertes und dabei unregelmäßiges Wachstum weniger in der Längenausdehnung hauptsächlich in der Breitenausdehnung an den Epiphysenfugen erfolgt. Dem kurzen und dicken Schaft der langen Röhrenknochen sitzen stark verbreiterte schwammige Knochenenden auf. Das an der Epiphyse angrenzende Ende der Diaphyse zeigt eine der Breite der Epiphyse entsprechende charakteristische, pilzförmige Verbreiterung. Außerdem ist die Abschluslinie oft unregelmäßig gestaltet. Bei der atrophischen Form ist nur eine unregelmäßige Begrenzung, keine seitliche Verbreiterung des Endteiles der Diaphyse vorhanden.

Die hauptsächlichste, bereits bei der Geburt voll ausgebildete Störung, welche den chondrodystrophischen Zwergen das charakteristische Aussehen verleiht, betrifft das gestörte Längenwachstum der Glieder, während Rumpf und Kopf nicht verkleinert sind. Infolge dieses Mißverhältnisses zwischen Rumpf und Gliedern überwiegt die Oberlänge stark die Unterlänge. Da die periostale Knochenbildung ungestört, ja zum mindesten verhältnismäßig, wenn nicht sogar absolut gesteigert ist, so sind die Extremitätenknochen bei ihrer Kürze breit und dick, die Muskelansätze treten oft als derbe knöcherne Zacken am Schaft der langen Röhrenknochen hervor. Besonders Humerus und Femur, bisweilen auch die Unterarm- und Unterschenkelknochen zeigen neben der stärksten Verkürzung oft auch eine Verkrümmung durch Muskelzug und Belastung. An den Phalangen fällt die kurze und breite, fast quadratische Form auf. Infolge der Verdickung der Weichteile zwischen den Mittelhandknochen stehen die drei mittleren Finger „wie ein Dreizack“ auseinander (vgl. Abb. 14). An der Lendenwirbelsäule besteht eine Lordose. Der Schädel erhält dadurch eine besondere Form, daß nur die Entwicklung der knorpelig, nicht der häutig präformierten Knochen gestört ist. Die Schädelbasis ist durch vorzeitige Verknöcherung der Synchronosis intersphenoidalis und spheno-occipitalis zwischen den einzelnen Teilen des Os tribasilare oder durch mangelhaftes Wachstum der basalen Knochen verkürzt. Der Clivus verläuft meist auffallend steil. Im Gegensatz zur Basis ist die Entwicklung des Schädeldaches nicht behindert. So entstehen im Verhältnis zur zwerghaften Körperlänge große Köpfe, denen die tief eingezogene Nasenwurzel infolge der Verkürzung der Schädelbasis einen typischen Ausdruck gibt.

Andersartige Formen einer sog. atypischen Chondrodystrophie, die durch Abflachung und Deformierung der Wirbelkörper und dadurch bedingte Verkürzung der Rumpflänge ausgezeichnet sind und eine mangelhafte Bildung der Knochenkerne sowie schwere Störungen der Epiphysenentwicklung an den Gliedmaßen erkennen lassen und auch ein familiäres Vorkommen aufweisen, werden im Schrifttum als *MORQUIOSCHE Krankheit* bezeichnet.

2. Osteogenesis imperfecta.

Bei der *Osteogenesis imperfecta* (gleich *Osteopsathyrosis congenita*), deren Ursache noch nicht geklärt ist, besteht von vornherein eine mangelhafte endostale und periostale Knochenbildung und infolgedessen die Entwicklung ganz spärlicher und dünner Knochenbälkchen und einer sehr zarten Corticalis, die zu Brüchen aus den geringfügigsten Ursachen neigen. Im Röntgenbild ist eine durchsichtige Zeichnung mit feinen Randschatten und kaum erkennbaren zarten Bälkchen und häufig Fraktur der Knochen mit Bildung eines kalkarmen, obwohl reichlichen Callus zu sehen. Die Epiphysenlinie ist glatt. Das Bild ist in mancher Hinsicht den plumpen dichten Knochenschatten der Chondrodystrophie entgegengesetzt. Dagegen besteht eine gewisse äußere Ähnlichkeit beider Erkrankungen in der auffälligen Kürze der Extremitäten (Mikromelie). Die kurze Beschaffenheit der Glieder ist allerdings weder regelmäßig bei der Osteogenesis imperfecta vorhanden noch pflegt sie so hohe Grade zu erreichen wie bei der Chondrodystrophie. Sie ist hier auf die meist zahlreichen Knochenbrüche zurückzuführen, die sich an den langen Röhrenknochen bisweilen perlschnurartig aneinander reihen. Am ehesten ist eine Verwechslung mit der Rachitis möglich, wenn die Kinder ein etwas höheres Alter erreichen, was aber nur ausnahmsweise geschieht. Außer den bereits angegebenen Merkmalen ist gegenüber der Rachitis besonders die glatte Begrenzung der Epiphysenfugen hervorzuheben.

Außer der angeborenen Osteopsathyrosis (Osteogenesis imperfecta) kommt auch bei ursprünglich normaler Anlage nach der Geburt, meist schon in frühem

Kindesalter, bisweilen auch erst beim Erwachsenen eine hinsichtlich ihrer Ursache ebenso unklare Knochenbrüchigkeit, „*idiopathische*“ *Osteopsathyrosis* vor, die in Resorption und mangelhafter Neubildung von Knochensubstanz (Osteoporose) besteht und das Auftreten von Frakturen aus den geringfügigsten äußeren Anlässen begünstigt. Das Röntgenbild zeigt durchsichtige Knochen mit dünnem Randschatten und spärlichen weitmaschigen zarten Bälkchen sowie häufig Frakturen. Gleichzeitig werden oft blaue Skleren infolge verminderter Dichte der Lederhäute des Auges beobachtet.

B. Andere allgemeine Knochenerkrankungen.

1. Knochenatrophie.

Eine *Knochenatrophie* kann aus sehr verschiedenen Gründen eintreten. Auf angeborener Grundlage bzw. Entwicklungsstörungen beruht die schon beschriebene meist sehr ausgeprägte Form von *Osteoporose* und dadurch hervorgerufene Knochenbrüchigkeit (*Osteopsathyrose*). Geringere Grade von Knochenschwund stellen sich oft als senile oder marantische Erscheinung ein; auch sie können zu Knochenbrüchigkeit und Spontanfrakturen führen. Bei *Tabes* tritt oft eine auf trophoneurotischen Störungen beruhende Knochenbrüchigkeit ein.

Ferner wird eine Inaktivitätsatrophie infolge Nichtgebrauchs von Gliedern bzw. eine sog. akute trophoneurotische Atrophie (*SUDEK*) nach entzündlichen und traumatischen Knochenveränderungen und bei Gelenkerkrankungen beobachtet. Wahrscheinlich ist diese Art der Atrophie zum mindesten größtenteils auf den Fortfall des formbildenden Reizes von Druck und Zug bei Ausschaltung der Bewegung zurückzuführen.

Auch endokrine Störungen können zur Osteoporose führen. Der besondere Einfluß, welchen die Epithelkörperchen auf Abbau und Entkalkung des Knochens ausüben, wird bei der Beschreibung der *Ostitis fibrosa* näher geschildert werden (S. 417). Wahrscheinlich spielen sie auch bei anderen Knochenerkrankungen eine Rolle, die aber noch nicht näher erforscht ist. Eine diffuse Osteoporose findet sich ferner bei dem *CUSHINGS*chen Krankheitsbild, das durch basophile Adenome des Hypophysenvorderlappens und durch Geschwülste der Nebennierenrinde, seltener des Ovariums und des Thymus hervorgerufen wird. Auch in einigen Fällen von *Akromegalie* wird neben den bekannten hyper-trophischen Vorgängen eine Knochenatrophie und örtliche Osteoporose in



Abb. 15. Hochgradige Knochenatrophie infolge Ankylose des Fußgelenks und sämtlicher Mittelfußgelenke bei sekundärer chronischer Polyarthritits (vgl. die Handaufnahme desselben Falles in Abb. 8).

vorgeschrittenen Stadien der Krankheit angetroffen. Ferner kommen bei der BASEDOWSchen Krankheit auffallend zarte Knochenbildung und mitunter auch atrophische Prozesse vor.

Bei Störung der Kalkresorption durch die Darmschleimhaut, welche bei Sprue und der kindlichen Coeliacie vorhanden ist, kommt infolge des eintretenden Kalkmangels, vielleicht auch unter Vermittlung der Inkrete der Epithelkörperchen, eine Mobilisierung des Kalks aus dem Knochen und dadurch eine Osteoporose zustande.

Im Röntgenbilde zeigt die Atrophie in frühen Stadien fleckförmige Aufhellungen der Knochenschatten, die in der Umgebung, aber auch in größerer



Abb. 16. Senile Osteoporose. (Glockenförmiger Thorax bei 72jähriger Frau.)

Entfernung von den geschädigten Stellen auftreten. Dadurch, daß andere Partien zunächst noch normale Schattentiefe aufweisen, kommt ein scheckiges Aussehen zustande. Später tritt eine allgemeine Knochenresorption mit stärkerem Schwund der Bälkchen und Verschmälerung der Corticalis ein. Das Röntgenbild erhält dadurch eine durchsichtige, glasartige Beschaffenheit. Auf dem hellen Untergrunde treten alsdann die noch erhaltenen Spongiosabälkchen und die Randschichten als feine, wie mit einem scharfen Bleistift gezogene Striche hervor (vgl. Abb. 15).

2. Osteomalacie.

Die *Osteomalacie* stellt eine allgemeine Erweichung des gesamten Skelets durch *Entkalkung des Knochens* dar, von welcher

nur die Schädelknochen verschont zu bleiben pflegen. An den weich werdenden Knochen treten Verbiegungen, Einknickungen und Spontanfrakturen auf. Die Knochenveränderungen entsprechen dem anatomischen Verhalten nach ganz denen der Rachitis. Ein Unterschied besteht nur darin, daß jene den wachsenden Knochen, die Osteomalacie dagegen den fertigt gebildeten Knochen betrifft.

Ätiologie und Wesen der Osteomalacie. Die Erkrankung entsteht unter verschiedenartigen Umständen, zwischen denen wahrscheinlich Beziehungen vorhanden sind. Am bekanntesten ist diejenige Form, welche ausschließlich Frauen im geschlechtsreifen Alter befällt und besonders in der Schwangerschaft oder im unmittelbaren Anschluß daran im Wochenbett auftritt. Nachdem die Erfahrung gemacht wurde, daß eine zur Verhütung weiterer Schwanger-

schaften ausgeführte operative Entfernung der Eierstöcke das Leiden wesentlich besserte und daraufhin auch von vorneherein bei Osteomalacie vorgenommene Kastrationen mehrfach eine günstige Wirkung auf die Erkrankung erkennen ließen, wurde hiernach eine ursächliche Bedeutung der inneren Sekretion der Ovarien für diese Fälle angenommen. Andererseits wird der Abgabe von Vitamin D an das Kind eine wichtige, von manchen sogar die entscheidende Rolle zugeschrieben. Hierdurch werden aber innersekretorische Einflüsse nicht ausgeschlossen, auf welche das bevorzugte Vorkommen der Osteomalacie beim weiblichen Geschlecht im geschlechtsreifen Alter auch außerhalb Gravidität und Puerperium, sowie auch im klimakterischen Alter hinweist, während Männer nur selten davon befallen werden. Die Graviditäts- und puerperale Osteomalacie tritt auffälligerweise in gewissen Landstrichen, so in der Rheingegend, ferner in außereuropäischen Ländern in manchen Teilen von China, Japan und Indien endemisch auf. Dagegen ist sie in anderen Landesteilen, z. B. in Norddeutschland, fast unbekannt.

Die Krankheit wurde in Hungerzeiten, so besonders in der zweiten Kriegshälfte und in den ersten Nachkriegsjahren auch in solchen Landesteilen in auffälliger Häufigkeit beobachtet, wo sie sonst nur ganz vereinzelt vorkommt, so in Norddeutschland und in besonders hohem Maße in Wien.

Auch von dieser sog. *Hungerosteomalacie* wurden häufig Frauen namentlich im klimakterischen Alter betroffen. Sie kam aber auch beim männlichen Geschlecht vor und trat vorzugsweise bei jungen Leuten auf, welche erhebliche körperliche Arbeit verrichteten. Nach dem heutigen Stand der Forschung wird angenommen, daß nicht nur eine allgemeine kalorische Unterernährung, sondern der Mangel besonders lebenswichtiger Stoffe von entscheidender Bedeutung ist. Dabei wird in Analogie zu den bei der Rachitis näher bekannten Verhältnissen in erster Linie an einen Mangel von Vitamin D gedacht, welches im Eigelb und anderen Nahrungsmitteln und in besonders großen Mengen im Lebertran enthalten ist. Vielleicht spielen aber auch andere Vitamine wie das in der Butter vorkommende Vitamin A eine Rolle.

Allgemein verbreitet ist die zu allen Zeiten vorkommende *Altersosteomalacie*, welche beide Geschlechter gleichmäßig betrifft.

Der *histologische Vorgang* bei der Osteomalacie besteht ebenso wie bei der Rachitis in einer gleichmäßigen Knochenentkalkung. Um die rarefizierten Knochenbälkchen herum wird osteoides Gewebe gebildet, das die normalerweise eintretende Verkalkung und dadurch entstehende Umwandlung in fertiges Knochengewebe vermissen läßt.

In den weichen Knochen, deren spongiöse Knochenbälkchen ebenso wie die Rinde hochgradig bis zu papierdünnen Wänden verschmälert werden, treten Einknickungen und Verbiegungen mehr als vollständige Brüche schon unter geringsten äußeren Einwirkungen, auch allein unter dem Einfluß der Körperlast auf. Die Wirbelsäule sinkt zusammen, sie wird kyphotisch verkrümmt und verkürzt. Der Brustkorb erfährt unter der Einwirkung des Zuges des Zwerchfells und der Brustmuskeln an den seitlichen unteren Partien Einbuchtungen, während die unteren Ränder auseinanderweichen, so daß eine Glockenform entsteht (vgl. Abb. 16). Das Becken wird durch den seitlichen Druck der Schenkelköpfe zusammengedrückt und nimmt Kartenherzform an, indem die Schambeinäste schnabelförmig vorspringen (vgl. Abb. 17). Durch diese Verengung des Beckeneingangs werden schwere Geburtshindernisse geschaffen.

Bemerkenswerterweise blieb diese sonst äußerst charakteristische und in schweren Fällen nahezu regelmäßig eintretende Verbildung des Beckens in einem selbst beobachteten sehr schweren Fall aus, in welchem Spontanfrakturen beider Femurhalse eingetreten waren, so daß hier der seitliche Druck der Oberschenkel fortfiel.

Besondere Formen der Knochenverbildungen wurden bei der Hungerosteomalacie junger Männer beobachtet, die hauptsächlich stehende Arbeit verrichteten. Hierbei kam es unter dem Einfluß der Schwere zu Infraktionen der oberen Epiphysenfugen der Tibia, die zu einer Einknickung des Knochens nach innen führten.

Oft tritt bei Osteomalacie eine schnell verlaufende Caries und Ausfallen der Zähne ein.

Klinische Symptome. Das erste Krankheitssymptom bilden meist rheumatoide Schmerzen, namentlich im Rücken, deren Natur oft verkannt wird.



Abb. 17. Osteomalacie. Kartenherzförmig verengtes Becken.
Die Knochen des Beckenringes sind durch den Druck der Femurköpfe nach innen vorgetrieben.
Infraktion der Schambeine.

Erst eine auftretende Verkrümmung der Wirbelsäule oder eine auffällige Verkürzung des Rumpfes, seltener ein Eintritt von Spontanfrakturen der Gliedmaßen deckt das zugrunde liegende Knochenleiden auf. Sehr charakteristisch ist die bei Osteomalacie sich einstellende Gangstörung. Sie besteht darin, daß die Kranken mit ganz kleinen Schritten gehen und dabei die Füße nicht gerade vorwärts, sondern mit einer Drehung des Rumpfes einwärts setzen, so daß ein watschelnder Gang entsteht. Er kommt dadurch zustande, daß die Hüftgelenke durch eine krampfartige Anspannung der Adduktoren der Oberschenkel fixiert werden. Die Ursache des Adduktorenkrampfes ist wahrscheinlich nicht, wie von manchen Seiten vermutet wird, in einer Miterkrankung des Nervensystems, sondern in einer Schonhaltung zu sehen, durch welche eine schmerzhafte Bewegung des zusammengedrückten Beckens vermieden werden soll. Außerdem können freilich auch aus der Wirbelsäule austretende Nerven, unter Umständen sogar das Rückenmark selbst komprimiert werden.

Das *Röntgenbild* zeigt infolge der Knochenresorption sehr geringe Kontraste der Knochenschatten, die Rindenschicht ist ebenso wie die Spongiosabälkchen verdünnt. Oft ist die Bälkchenstruktur ganz aufgehoben oder verwaschen.

Dagegen erscheinen die Markräume erweitert. Oft werden Infraktionen oder nur querverlaufende Aufhellungen der Knochensubstanz beobachtet, die als Querbrüche bezeichnet werden; zum Teil sind diese wahrscheinlich aber wohl nur als sog. LOOSERSche Umbauzonen zu deuten, an denen eine Kalkresorption an ganz umschriebener Stelle stattfindet. An Brustkorb, Becken und Wirbelsäule finden sich die beim anatomischen Verhalten beschriebenen Verbiegungen (vgl. Abb. 16 u. 17); zum Teil werden ähnliche Veränderungen auch an den Knochen der Gliedmaßen beobachtet.

Bei der Hungerosteomalacie treten ähnlich wie bei der Rachitis mitunter tetanische Symptome auf. Der Kalkgehalt des Blutes ist meist nicht verändert.

Der Allgemeinzustand des Körpers wird durch die Knochenerkrankung selbst kaum gestört. Sofern ein Nahrungs- und besonders ein Vitaminmangel vorliegt, kann auch die Blutbildung im Knochenmark Schaden leiden und eine Anämie sekundären Charakters eintreten. Manchmal ist eine Albuminurie leichten Grades vorhanden.

Behandlung. Die Behandlung hat die bei der Entstehung der Erkrankung genannten Umstände zu berücksichtigen. Bei der besonders bei Frauen an manchen Orten endemisch auftretenden puerperalen Osteomalacie kann eine Kastration durch Röntgenstrahlen, welche jetzt meist der Operation vorgezogen wird, Stillstand und Besserung, unter Umständen sogar Heilung des Leidens bewirken. Sie ist aber nur in schweren durch andere Maßnahmen nicht zu beeinflussenden Fällen anzuwenden; auch kann ein Erfolg nicht mit Sicherheit vorausgesetzt werden. Tritt die Osteomalacie bereits in der Gravidität auf, so ist diese in schweren Fällen zu unterbrechen. Nach der Entbindung ist das Stillen einzustellen.

Bei den Formen, bei welchen ein Mangel an Nährstoffen, insbesondere von Vitaminen in Betracht kommt, sind die entsprechenden Nahrungsmittel, insbesondere Eier, Butter, frische Gemüse und Obst zuzuführen. Als sehr wirksam hat sich bei der Osteomalacie ebenso wie bei der Rachitis die Behandlung mit Phosphorlebertran gezeigt, deren Erfolg hauptsächlich auf den Gehalt an Vitamin D, außerdem auch auf den Phosphorgehalt zurückzuführen ist. Jetzt wird vorwiegend Vigantol (bestrahltes Ergosterin) gegeben. Auch Höhenstrahlungen haben bisweilen eine günstige Wirkung.

Von innersekretorischen Mitteln ist in einzelnen, aber keineswegs in allen Fällen das Adrenalin, das in Dosen von $\frac{1}{2}$ mg 1mal täglich subcutan injiziert wird, von guter, manchmal überraschender Wirkung.

3. Rachitis.

Die Ätiologie der Rachitis, welche durch Vitamin-D-Mangel hervorgerufen wird, ist im Abschnitt über die Avitaminosen geschildert (vgl. S. 108, 126). Wie dort erwähnt ist, ist der Kalkspiegel des Blutes der Norm entsprechend oder häufig etwas unter den Durchschnittswerten liegend, der Phosphatspiegel deutlich vermindert. Hier sollen nur die Veränderungen am Knochen-system beschrieben werden. Diese entsprechen beim wachsenden kindlichen und jugendlichen Knochen den Vorgängen, welche sich bei der Osteomalacie am erwachsenen Organismus abspielen. Die Krankheit tritt beim Kinde etwa vom 4. Lebensmonat bis zum 4. Lebensjahre auf, weit seltener am Ausgang des Kindesalters im Beginn der Geschlechtsreife (*Rachitis tarda*).

Pathologische Anatomie. Die Störungen der Knochenbildung bei der Rachitis sind ausgezeichnet durch mangelhafte Verkalkung sowohl des Knorpels als des osteoiden Gewebes, die beide im Übermaß produziert werden, während der fertige Knochen durch normale oder auch gesteigerte Resorption eingeschmolzen wird. Es entsteht so eine allgemeine Kalkarmut des Knochens und an den Stellen, an denen normalerweise der Knochen wächst, ein Übermaß kalklosen osteoiden Gewebes.

Die wichtigsten Wachstumsvorgänge spielen sich an den Epiphysenlinien ab. Während normalerweise an der Knochenknorpelgrenze auf eine überall gleichmäßig breite Schicht verkalkten Knorpel eine ebenso regelmäßig angeordnete linear von der vorigen abgegrenzte Knorpelwucherungszone folgt, gehen bei der Rachitis die Markräume des Knochens ohne eine besondere Knorpelverkalkungszone in unregelmäßiger Weise in eine übermäßig entwickelte Knorpelwucherungsschicht über. Nur an einigen Stellen sind zwischen Knochen und wuchernden Knorpel unregelmäßig verteilte Inseln verkalkten Knorpels eingesprengt. In minder schweren Fällen, in denen noch eine teilweise Verkalkungszone erhalten ist, ist diese doch ganz unregelmäßig, unscharf, fransenförmig gestaltet.



Abb. 18. Rachitis. Verbreiterung und konkave, becherförmige Gestaltung der Knochen an der Epiphysengrenze. Multiple Infraktionen der Unterarmknochen.

Diese Vorgänge sind gewöhnlich am stärksten an den Rippen, am unteren Femur und oberen Humerus ausgeprochen, dann an den proximalen und distalen Teilen der Unterschenkel- und Vorderarmknochen, besonders am Radius. Sie treten stets in symmetrischer Weise auf.

An den genannten Stellen sind in der Gegend der verdickten Knorpelknochengrenzen an den Epiphysen Auftreibungen der Knochen sichtbar und fühlbar. So entstehen an der Vorderseite des Brustkorbes der rachitische Rosenkranz und an den Epiphysen der langen Röhrenknochen wulstartige Verdickungen.

Ebenso wie die chondrale Ossifikation an den Epiphysen ist auch das endostale und periostale Knochenwachstum gestört. Durch gesteigerte Resorption des fertigen Knochens wird die Rindenschicht verdünnt und die spongiöse Substanz weitmaschig. Die Knochenneubildung beschränkt sich auf kalkloses osteoides Gewebe. Infolge der Kalkverarmung entstehen an den Knochen an manchen Stellen ringförmige Kontinuitätstrennungen und Infraktionen sowie starke Verbiegungen und Verkrümmungen der Gliedmaßen. Diese sind an den Knochen der Beine wegen der auf diesen ruhenden Körperlast meist besonders stark ausgeprägt (O- und X-Beine). Wegen der mangelnden Tragfähigkeit der Knochen lernen die Kinder erst sehr verspätet gehen. Der Gang ist infolge einer

Verbiegung der Femurhülse (Coxa vara rachitica) watschelnd. Am Becken wird durch Verbiegung der Knochen der Eingang zum kleinen Becken verengt. Hierdurch kann später bei der erwachsenen Frau ein Geburtshindernis entstehen. Am Brustkorb bildet sich durch Zug des Zwerchfells die dessen Ansätzen entprechende HARRISONSCHE Furche aus. Oft wird die Vorderfläche des Brustkorbes beiderseits abgeplattet und das Brustbein vorgedrückt, so daß eine Hühnerbrust (Pectus carinatum) entsteht. Die Wirbelsäule kann skoliotisch oder kyphoskoliotisch verkrümmt werden. Am Schädel zeigen sich oft die ersten Veränderungen in Gestalt einer Erweichung der pergamentdünnen eindrückbaren Hinterhauptsschuppe (Kraniotabes) schon im zweiten Lebenshalbjahr, später bilden sich Verdickungen der Scheitelbein- und Stirnbeinhöcker aus. Hierdurch

kann der oft infolge eines gleichzeitigen Hydrocephalus unförmig große Schädel eine eckige Gestalt annehmen (*Caput quadratum*). Der Schluß der Fontanellen ist verzögert. Auch die Zahnentwicklung ist vielfach gestört und erfolgt verspätet. Oft weisen die Zähne Schmelzdefekte auf und neigen zur Caries.

Das *Röntgenbild* zeigt als Ausdruck der Kalkarmut eine verminderte Schattentiefe der Knochen. An den Stellen der ringförmigen Kontinuitätstrennungen sind quere Schattenausparungen sichtbar. An der Epiphysengrenze erscheint der Knochen verbreitert und zeigt oft eine becherförmige Aushöhlung mit aufgetriebenen verwaschenen Rändern gegenüber der nicht schattengebenden vergrößerten Knorpelwucherungszone (vgl. Abb. 18).

Bei *Heilungsvorgängen*, welche spontan oder unter dem Einfluß von Vitamin-D-haltiger Kost, insbesondere Phosphorlebertran, bei natürlicher oder künstlicher Sonnenbestrahlung oder durch Zufuhr von bestrahltem Ergosterin (*Vigantol*) auftreten, nimmt der Kalkgehalt der Knochen zu. Diese erlangen eine größere Festigkeit. Die eingetretenen Formveränderungen können, wenn sie nicht sehr hochgradig waren, teilweise noch ziemlich weitgehend ausgeglichen werden. In schweren Fällen bestehen sie dagegen auch bei Zunahme der Knochendichte unverändert fort.

Im Röntgenbild ist eine zunehmende Schattentiefe sichtbar; an den Epiphysengrenzen tritt ein stark schattengebendes Kalkband auf, welches zunächst unregelmäßig gestaltet ist, später eine glattere Form annimmt.

Mitunter kommt durch eine abnorm starke Verkalkung eine elfenbeinartige Verdickung der Knochen zustande. Durch Störung des Epiphysenknochenwachstums kann eine auffallende Kürze der Gliedmaßen und ein rachitischer Zwergwuchs entstehen.

Ähnliche, meist weniger stark als bei der kindlichen Form ausgeprägte Veränderungen zeigt die zwischen Kindes- und Jugendalter auftretende *Rachitis tarda*. Auch hier ist die epiphysäre Begrenzung des Diaphysenschattens unscharf und unregelmäßig gestaltet und die Epiphysenknorpelfuge abnorm weit. Im Vordergrund stehen gewöhnlich die Verkrümmungen der Glieder, die infolge der größeren Belastung durch das Gewicht des halberwachsenen Körpers sehr schwere Grade aufweisen können. Die Kranken klagen oft über große Müdigkeit und Schmerzen in den stark belasteten Gliedmaßen, namentlich in den Beinen.

Die *Behandlung* der Rachitis richtet sich gegen ihre Ursache und sucht den Mangel an Vitamin D abzuheben, dessen Vorkommen und Bildung S. 108 geschildert ist. Säuglinge erhalten nach Möglichkeit Mutter- oder Ammenmilch. Älteren Kindern gibt man eine Kost, welche reich an Vorstufen des Vitamins D ist; diese finden sich namentlich im Eidotter und in besonderer Menge im Lebertran. Zur Überführung des Provitamins in das fertige Vitamin D ist Bestrahlung der Haut durch Sonnenstrahlen oder mit der an ultravioletten Strahlen reichen Quecksilberquarzlampe von HULDSCHINSKY (künstliche Höhensonne) erforderlich. In einfachster Weise geschieht die Vitaminzufuhr in Gestalt des das bestrahlte Ergosterin enthaltenden Präparates *Vigantol*; von diesem erhalten Säuglinge und Kleinkinder 5—10, große Kinder 15 und Erwachsene 20 Tropfen täglich etwa 4 Wochen lang. Zur Vermeidung einer Überdosierung ist dann eine Pause von 1—2 Wochen bis zur weiteren Behandlung mit *Vigantol* einzulegen. Die Knochenbildung wird wesentlich durch Zufuhr von Phosphor begünstigt, dessen Gehalt im Blute vermindert ist. Die lange vor Erkenntnis der inneren Zusammenhänge empirisch gefundene günstige Wirkung des Phosphorlebertranks (0,01 Phosphor auf 100 Lebertran teelöffelweise) durch KASSOWITZ findet hierdurch ihre Begründung. Heute wird an dessen Stelle gewöhnlich *Vigantollebertran* verordnet, von dem 1 ccm einem Tropfen *Vigantol*

entspricht. Außerdem ist auch eine an anderen Vitaminen reiche Kost von frischem Gemüse und Butter zu empfehlen.

Renale Rachitis, renaler Zwergwuchs. Mit der Rachitis übereinstimmende Knochenveränderungen sowie ein wohlproportionierter, auf mangelhafte Entwicklung der Knochenkerne, nicht auf rachitische Verkrümmungen zu beziehender Zwergwuchs werden im kindlichen und jugendlichen Alter bei chronischen Nierenerkrankungen angetroffen, die anatomisch den Charakter einer durch starke interstitielle Bindegewebswucherung und Verödung der Glomeruli ausgezeichneten primären Schrumpfniere tragen. Die Nierenfunktion, besonders die Konzentrationsfähigkeit und Stickstoffausscheidung, ist in vorgeschrittenen Stadien erheblich gestört. Im Blut ist der Phosphorspiegel oft erhöht, der Calciumspiegel meist etwas vermindert. Dies Verhalten ist vom Zustand der Nierenfunktion abhängig; es zeigt die stärksten Veränderungen bei Urämie, die dem Leben in der Regel ein frühes Ende setzt. Therapeutisch ist eine diätetische Behandlung der Nieren angezeigt. Eine antirachitische Vitamin- und Strahlenbehandlung pflegt erfolglos zu sein.

4. MÖLLER-BARLOWSche Krankheit.

Auch die MÖLLER-BARLOWSche Krankheit, welche durch Vitamin-C-Mangel bei Säuglingen und Kleinkindern entsteht, ist hinsichtlich ihrer Ätiologie und Therapie unter den Avitaminosen beschrieben (vgl. S. 107, 125). Sie ist der Entstehung und ihrem Wesen nach dem Skorbut der Erwachsenen nahe verwandt.

Die hier allein zu schildernden Knochenveränderungen bestehen in schmerzhaften Anschwellungen an den Epiphysen der langen Röhrenknochen und zum Teil auch an Rippen, Unterkiefer und Schädel.

Der Erkrankung liegt eine nahe der Knorpelknochengrenze der Epiphyse sich abspielende schwere Veränderung des Knochenmarks zugrunde, welches in ein zellarmes, feinfaseriges, schlecht vaskularisiertes sog. Gerüstmark verwandelt ist. Hierdurch leidet die Knochenbildung durch Osteoblasten und die enchondrale Ossifikation, während die Resorption des bereits gebildeten Knochens in lebhafter Weise vor sich geht. So entsteht eine abnorme Brüchigkeit der noch erhaltenen Knochenbälkchen, die zusammengepreßt werden und in wirrem Durcheinander mit verkalkten Knorpelstreifen, Blut- und Pigmentmassen eine unregelmäßige „Trümmerfeldzone“ bilden. An diesen stark veränderten Stellen der Diaphyse, welche an die Knorpelknochengrenze der Epiphyse angrenzen, kommt es leicht zu Infraktionen und auch Frakturen, die oft in nicht ganz genauer Weise als Epiphysenlösungen bezeichnet werden. Häufig treten dabei seitliche Verschiebungen der distalen Abschnitte gegenüber dem Schaft ein. An dieser Stelle und unter dem Periost entstehen oft Blutungen. Diese sog. periostalen Hämatome umschließen mantelförmig den Knochen und geben zu einer fühlbaren Verdickung desselben Anlaß.

Im Röntgenbild ist die an der Grenze von Dia- und Epiphyse befindliche sog. Trümmerfeldzone durch einen dichten, etwas unregelmäßig gestalteten Schattenstreifen gekennzeichnet, der gegen die helle Knorpelzone scharf abgegrenzt ist. Durch die subperiostalen Hämatome, welche sich auf die Diaphyse fortsetzen, werden dem Knochen seitlich anliegende Verschattungen hervorgerufen.

Die mit den genannten Knochenveränderungen häufig einhergehende hämorrhagische Diathese, die an Haut und Schleimhäuten häufig auftritt und besonders zu Zahnfleisch- und Nierenblutungen und schließlich zur Entwicklung einer schweren Anämie Anlaß gibt, ist S. 125 näher geschildert.

Unter der Therapie, welche in der Darreichung von Vitamin-C-reichen frischen Gemüsen, insbesondere Apfelsinen, Citronen und Mohrrübensaft, und von Vitamin C-haltigen Präparaten (Cebion) besteht, bilden sich sowohl die allgemeinen Krankheitssymptome als die genannten Knochenveränderungen meist schnell zurück.

5. Ostitis fibrosa (RECKLINGHAUSEN).

Die zuerst von v. RECKLINGHAUSEN 1891 beschriebene *Ostitis fibrosa generalisata* ist eine Erkrankung des Knochensystems, bei welcher der Knochen an verschiedenen Stellen abgebaut, entkalkt und das Knochenmark durch fibröses

Gewebe ersetzt wird. Diese anfangs nur örtlich vorhandenen umschriebenen Veränderungen können in fortgeschrittenen Fällen ausgedehnte Teile des Skelets ergreifen und zu Einbrüchen und Verbiegungen der Knochen führen. Hierdurch entstehen unter der Einwirkung von Druck und Zug durch Schwerkraft und Muskelkontraktion hochgradige Formveränderungen der Gliedmaßen und zum Teil auch des Rumpfes und schließlich eine Verunstaltung des ganzen Körpers.

Die Erkrankung tritt meist in mittlerem Lebensalter, etwas häufiger bei Frauen als bei Männern, auf.

Ätiologie und Wesen der Erkrankung. Die Ursache der Krankheit liegt in einer Störung der inneren Sekretion und zwar in einer *vermehrten Abscheidung des Inkrets der Epithelkörper (Nebenschilddrüsen)*. Diese Erkenntnis wurde zunächst durch die anatomische Beobachtung gewonnen, daß bei dieser Erkrankung Adenome der Epithelkörperchen gefunden wurden, und durch die Wirkung der Operation, daß nach Entfernung der Adenome die Knochenentkalkung aufhörte und wieder eine Festigung des Knochengewebes eintrat. Diese zuerst von MANDL gefundene Tatsache ist jetzt durch eine größere Reihe operierter Fälle bestätigt worden. Infolge der Knochenentkalkung ist der Kalkspiegel des Blutes bis auf das Doppelte der Norm erhöht.

In Übereinstimmung hiermit steht die experimentelle Beobachtung, daß durch übermäßige Zufuhr des Inkrets der Epithelkörperchen (Parathormon) bei Ratten und Meerschweinchen eine Entkalkung der Knochen mit Bildung von Spontanfrakturen, Erhöhung des Blutkalkspiegels und Auftreten von Kalkmetastasen in verschiedenen inneren Organen herbeigeführt werden kann.

In einem selbst beobachteten, von HOFF veröffentlichten Fall, der schwerste Knochenentkalkung aufwies und durch ausgedehnte Kalkmetastasen in der Haut und den Arterienwandungen trotz jugendlichen Alters ausgezeichnet war, wurde bei der Autopsie neben einer gleichmäßigen Hypertrophie sämtlicher Epithelkörperchen ein basophiles Adenom der Hypophyse festgestellt; wahrscheinlich ist dies in ursächlichem Zusammenhang mit der Hypertrophie der Epithelkörperchen zu bringen und ihm sogar eine übergeordnete Bedeutung beizumessen.

Pathologische Anatomie. Die Knochenbälkchen werden durch Osteoclasten abgebaut und entkalkt. An diesen Stellen wird das normale Knochenmark durch fibröses Gewebe ersetzt. Innerhalb desselben können zellreiche Granulationsgeschwülste sich bilden, die histologisch einen sarkomähnlichen Aufbau zeigen und häufig durch Beimengung von Blutpigment eine braune Färbung aufweisen. Sie werden als braune Riesenzellentumoren bezeichnet und haben im Gegensatz zu den echten Sarkomen keinen bösartigen Charakter. Durch Gewebszerfall und Verflüssigung können cystenähnliche Hohlräume entstehen. Die spongiöse Knochensubstanz ist an diesen Stellen vollständig zerstört. Die darüber befindliche Corticalis ist oft hochgradig verdünnt.

Klinische Symptome. An den Stellen, an welchen diese Knochenveränderungen vor sich gehen, werden oft ziehende Schmerzen geäußert, die häufig lange irrtümlich als Rheumatismus gedeutet werden, bis eine Verbiegung oder ein Bruch des verdünnten Knochens oder eine schon vorher gemachte Röntgenaufnahme die schwere Knochenkrankung aufdeckt. Am häufigsten werden die langen Röhrenknochen der Gliedmaßen ergriffen. Es können aber auch die Knochen des Rumpfes (Becken, Schlüsselbeine usw.) sowie die Fingerknochen befallen werden.

Das *Röntgenbild* zeigt an Stelle der cystenartigen Entkalkungen des Knochens umschriebene Aufhellungen von rundlicher oder ovalärer Form, die zum Teil einheitlich gestaltet sind, zum Teil eine felderartige wabige Struktur mit zwischengelagerten Septen erkennen lassen (vgl. Abb. 19). Bei der generalisierten Form erscheinen die Knochenschatten allgemein hochgradig rarefiziert, von zahlreichen teils feinen, teils gröberen Aufhellungen völlig durchsetzt. An manchen Stellen treten örtlich begrenzte Schattenlücken auf. An diesen erfolgen vorzugsweise die Frakturen.

Der Blutkalkspiegel, welcher normalerweise 9—11 mg-% beträgt, wird bei der generalisierten Form der Ostitis fibrosa über 12 mg-% bis auf 15—25 mg-% erhöht gefunden. Dementsprechend steigt auch die tägliche Kalkausfuhr durch den Urin von den normalen Werten von 100—200 mg auf etwa 400 mg.

Der Gehalt des Blutes an anorganischem Phosphor, welcher etwa 3 mg-% (bei Säuglingen bis 5 mg-%) beträgt, ist bei der Ostitis fibrosa in der Regel unter 2 mg-% erniedrigt, doch sind bisweilen, namentlich kurz vor dem Tode, auch erhöhte Werte gefunden worden.

Die Ursache der Erkrankung, ein Adenom oder Hypertrophie eines oder mehrerer Epithelkörperchen, ist wegen der versteckten Lage derselben an der Hinterfläche der Schilddrüse nur selten nachweisbar. Besonders große Tumoren, die in Ausnahmefällen bis Taubeneigröße erreichen können, sind an der Seite des Halses unterhalb des Kehlkopfes zu tasten. Die Geschwülste können auch an anderer Stelle, so hinter der Luftröhre in verschiedener Höhe, auch substernal bis zur Bifurkation herab, liegen und dadurch dem Nachweis durch Palpation völlig entzogen sein.

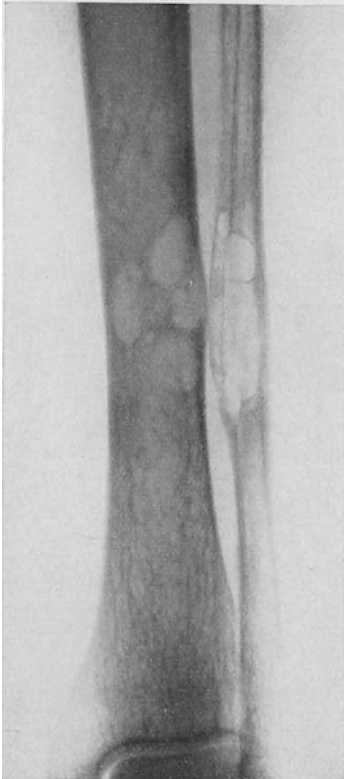


Abb. 19. Ostitis fibrosa cystica.

Der *Verlauf* ist bei der generalisierten Form meist langsam fortschreitend. Außer der zunehmenden Verbildung des Skelets entwickelt sich in vorgerückten Stadien oft eine hochgradige Kachexie, die zum Tode führt, wenn keine andere Erkrankung das Leben vorzeitig beendet oder andererseits eine Operation Rettung bringt.

Eine nicht seltene Komplikation stellen Erkrankungen der Nieren dar, in denen sowohl Steinbildung infolge der vermehrten Kalkausscheidung als auch davon unabhängige Schädigungen der Glomerulusfunktion (Konzentrationsschwäche und N-Retention) vorkommen. In manchen Fällen ist auch Tod durch Urämie beobachtet.

Behandlung. Die *Behandlung* besteht in Entfernung der Epithelkörperertumoren. Sie ist auf Grund der vorliegenden günstigen operativen Ergebnisse auch dann vorzunehmen, wenn keine Geschwulst am Halse fühlbar ist. Nach

der Entfernung tritt eine Kalkzunahme der Knochen ein, die am deutlichsten durch das Röntgenbild festzustellen ist. Bereits vorhandene Formveränderungen der Knochen werden hierdurch nicht beseitigt. Vielmehr tritt nur eine Zunahme der Knochensubstanz an den umgestalteten Knochen ein. In einigen Fällen ist durch Entfernung einzelner Epithelkörperchen ein vorübergehender Unterfunktionszustand bewirkt worden, der sich in den Symptomen der Tetanie, Krämpfen usw., äußerte. Diese Erscheinungen gingen aber meist bald wieder vorüber. Wenn eine Operation verweigert wird oder erfolglos verlaufen ist, kommt eine Röntgenbestrahlung der Halsgegend, in der die Epithelkörperchen liegen, sowie des oberen Mediastinums, in dem sie gelegentlich auch vorkommen können, in Betracht. In einzelnen Fällen ist über Bestrahlungserfolge berichtet worden.

Außer der generalisierten Form der Ostitis fibrosa (RECKLINGHAUSEN) kommen örtlich beschränkte Veränderungen gleicher Art vor, die lange Zeit oder dauernd keinen Fortschritt zeigen. Es ist nicht erwiesen, ob diese ebenfalls auf einer Störung der Epithelkörper beruhen. Diese örtlichen Krankheitsherde werden operativ durch Teilexcision von Knochengewebe oder Auskratzen des krankhaft veränderten Marks mit dem scharfen Löffel behandelt.

6. Ostitis deformans (PAGET).

Von der Ostitis fibrosa (RECKLINGHAUSEN) völlig verschieden ist die früher oft für wesensgleich gehaltene *Ostitis deformans*, die 1877 von PAGET beschrieben ist. Sie besteht in einer unregelmäßigen Umbildung des Knochengewebes, welches zunächst einzelne Knochen befällt und sodann oft ausgedehnte Teile des Skelets ergreift. Es handelt sich hierbei um eine Mischung von Abbau- und Umbauprozessen, die zur Bildung eines ganz unregelmäßig gestalteten schwammähnlichen Gewebes führen.

Innersekretorische Störungen sind hierbei nicht erwiesen. Insbesondere sind keine Veränderungen der Epithelkörperchen gefunden worden. Neuerdings wird von SCHNEIDER und WIDMANN die Ursache der Erkrankung in einer Störung im Vitamin A-Umsatz vermutet, da sie einen verminderten Vitamin A-Spiegel bei erhöhten Kalkwerten im Blut feststellten. Sonst ist der Blutkalkspiegel im Gegensatz zu dem Verhalten bei der Ostitis fibrosa generalisata in der Regel unverändert gefunden worden.

Die Erkrankung tritt in höheren Lebensaltern in den vierziger bis fünfziger Jahren auf. Sie befällt häufiger Männer als Frauen.

Von dem krankhaft veränderten Umbau ergriffen werden zuerst meist die Unterschenkelknochen, besonders die Tibia, dann die Schädelknochen, im weiteren Verlauf oft zahlreiche Röhrenknochen der Gliedmaßen und die Knochen des Rumpfes.

Die *histologischen Veränderungen* der erkrankten Knochenteile bestehen in einer Einschmelzung von Knochensubstanz und unregelmäßigem Anbau von mangelhaft verkalktem osteoidem Gewebe. Die kompakte Substanz ist verdickt, die Markhöhle des Knochens eingeengt. Der in verstärktem Maße neu gebildete Knochen ist wegen seines völlig ungeordneten Aufbaues und mangelnden Kalkgehaltes nicht tragfähig. Es kommt daher zu unregelmäßigen Verbiegungen der Knochen; auch können Spontanfrakturen entstehen. In manchen Fällen tritt in dem so veränderten Knochengewebe eine maligne Entartung ein und es entwickelt sich ein Knochensarkom, das zu Metastasen führen kann.



Abb. 20. Ostitis deformans (PAGET).

Klinische Symptome. Auch bei dieser Veränderung der Knochensubstanz entstehen oft Schmerzen, die für Rheumatismus gehalten werden. Die Aufmerksamkeit auf das Vorliegen einer Knochenerkrankung wird dadurch geweckt, daß meist zuerst Auftreibungen und Verbiegungen der Schienbeine entstehen, die nach vorn und außen gerichtet sind. Ferner wird oft eine Umfangszunahme des Kopfes, die durch eine Verdickung der Schädelknochen entsteht, daran bemerkt, daß die Hüte zu eng werden. Innerhalb einiger Jahre kann die Kopfweite um mehrere cm zunehmen. Gleichzeitig tritt auch eine Veränderung der Schädelbildung auf, indem Stirn- und Scheitelbeine sich vorwölben und die Augenbrauenhöcker und Jochbogen stärker hervortreten. Der Gesichtsteil des

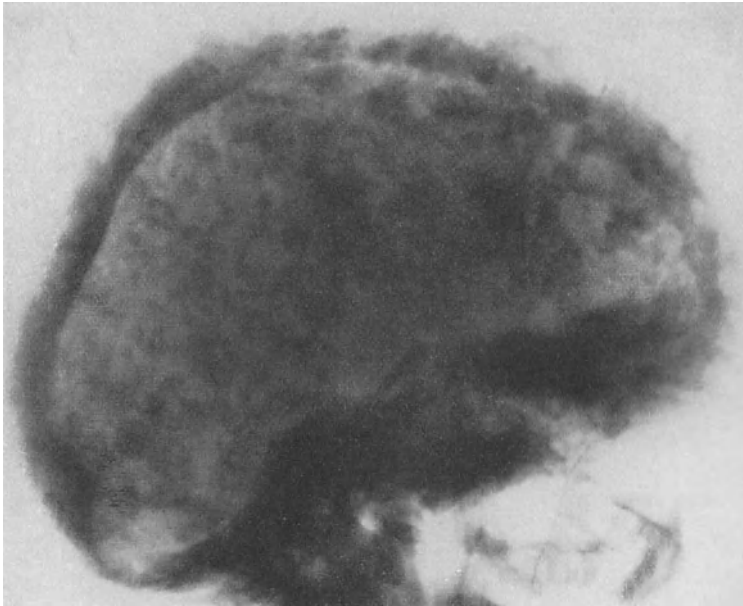


Abb. 21. Schädel bei Ostitis deformans (PAGET).

Kopfes bleibt dagegen unverändert und tritt gegenüber dem unförmig verdickten Schädel zurück.

Durch Knochenverdickungen an der Schädelbasis können die Knochenkanäle der austretenden Nerven verengt werden und infolge Kompression der Nerven Lähmungen und Reizsymptome, unter anderem auch Seh- und Hörstörungen, auftreten.

Indem die Erkrankung auch die Wirbelsäule befällt, entsteht an dieser eine kyphotische Verkrümmung und Verkürzung ähnlich wie bei den entsprechenden Altersveränderungen. Durch Druck der austretenden Nerven können heftige ausstrahlende Schmerzen hervorgerufen werden.

Das *Röntgenbild* zeigt stark verbreiterte Knochenschatten, in denen Aufhellungen und wolkige Trübungen in unregelmäßiger Weise und meist ohne scharfe Abgrenzung miteinander abwechseln und ein schwammähnliches Aussehen hervorrufen. Die Corticalis ist meist erheblich und zwar in unregelmäßiger Weise verdickt, manchmal aber auch an einzelnen Stellen verdünnt und gegenüber der Spongiosa nicht deutlich abgesetzt (vgl. Abb. 20). Infolge Mitbeteiligung des Periosts am Wucherungsprozeß ist die Oberfläche des Knochens unregelmäßig

wellig gestaltet. Nur an den Schädelknochen pflegt die Oberfläche glatt zu sein. Die Schädelkapsel ist verdickt und zeigt infolge des Wechsels von osteoporotischen und osteosklerotischen Prozessen ein schwammig-wolkiges Aussehen (vgl. Abb. 21). Unter den starken Verkrümmungen der Gliedmaßen fällt die gewöhnlich am ehesten auftretende säbelscheidenförmige Verkrümmung der Tibia besonders auf.

Der *Verlauf* der Erkrankung ist in der Regel langsam fortschreitend. Mitunter tritt aber auch ein langdauernder Stillstand ein. Der Tod wird nicht durch die Knochen-erkrankung, sondern durch arteriosklerotische

Altersveränderungen oder andere Erkrankungen herbeigeführt.

Eine wirksame *Behandlung* der Erkrankung ist nicht bekannt.

7. Osteosklerose.

Eine *Osteosklerose*, welche durch endostale, zum Teil auch periostale Knochenneubildung zustande kommt und in einer Verdickung der Corticalis und spongiösen Knochensubstanz besteht, kommt teils örtlich, teils in ganz diffuser Verbreitung vor. Zum Teil ist sie als reaktive Folgeerscheinung auf bekannte Ursachen aufzufassen, in anderen Fällen ist ihre Entstehung aber noch ungeklärt.

Lokale Osteosklerose wird bei Osteomyelitis, Lues usw., außerdem aber auch als scheinbar idiopathische Erkrankung am Schädel (*Hyperostosis cranii*, *Craniosclerosis*, *Leontiasis*) beobachtet.

In *allgemeiner Verbreitung* kommt die *Osteosklerose* als sekundärer Vorgang bei diffuser Durchsetzung des Knochenmarks mit Carcinommetastasen vor, die am häufigsten bei einem Krebs der Prostata, ferner auch des Magens usw. eintritt, selten bei primärem Sarkom, ferner bei Blutkrankheiten (Leukämie, Lymphogranulomatose usw.). Auch bei Phosphorvergiftung kann eine Knochenverdickung entstehen; hier handelt es sich meist um periostale Knochenwucherungen und eine zentrale Nekrose. Bei intermittierender Phosphor-

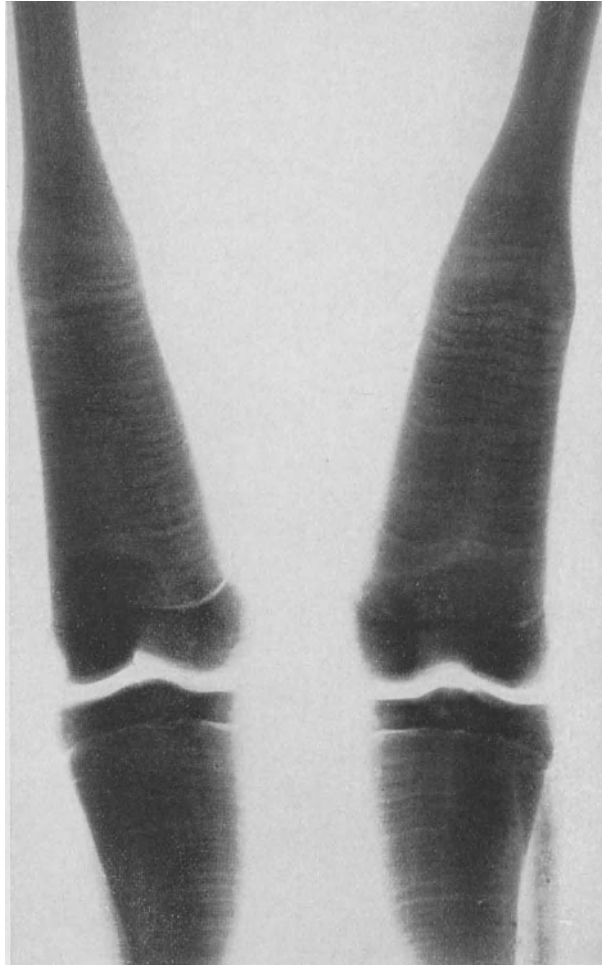


Abb. 22. Marmorknochen.
Quergerippte, Jahresringen ähnliche Zeichnung.

darreichung an Kinder können durch enchondrale Ossifikation Jahresringen ähnliche Verdichtungszone im wachsenden Knochen entstehen. Ähnliche Verdichtungszone an den Metaphysen sind ferner bei Bleivergiftung im jugendlichen Alter beobachtet. Bei Kryolitharbeitern ist eine eigenartige diffuse sklerotische Veränderung der Knochen, ferner auch von Bändern und Muskelansätzen beschrieben, die auf Niederschläge von Calciumfluorid zurückgeführt wird. Bei der Akromegalie tritt eine gewisse Verdickung des gesamten Knochensystems mit Bevorzugung besonderer Teile ein.

Ihrer Entstehung nach noch ungeklärt ist die seltene, in diffuser Weise das ganze Skelet durchsetzende Osteosklerose, welche im Röntgenbild von ALBERS SCHÖNBERG als

8. Marmorknochenkrankheit

beschrieben worden ist. Sie ist vereinzelt schon bei neugeborenen Kindern, in einer etwas größeren, aber auch spärlichen Anzahl von Fällen bei jugendlichen und erwachsenen Personen beobachtet worden. In einigen Fällen ist familiäres Auftreten beobachtet. Mehrfach war Blutsverwandtschaft der Eltern vorhanden. Von klinischen Symptomen ist die Neigung zu Knochenfrakturen, in vielen Fällen eine hochgradige Blutarmut (*osteosklerotische Anämie*) mit Auftreten von Erythroblasten und Myelocyten, in einigen Fällen eine Sehnervenatrophie, Hydrocephalus und eine Verminderung des Längenwachstums sowie eine Nekrose des Unterkiefers mit eiternden Fisteln zu nennen.

Das *Röntgenbild* zeigt in allen Skeletteilen eine tiefe gleichmäßige Verschattung, die nur wenig oder gar keine Struktur und an einigen Stellen enge Markräume erkennen läßt. Unter den wenigen Einzelheiten der gerade durch ihre Gleichmäßigkeit ausgezeichnete Röntgenbilder sind an den wachsenden Knochen jugendlicher Fälle besonders dichte Schattenbänder an den den Epiphysen benachbarten Metaphysen und in gewissen Abständen davon außerdem parallel verlaufende, schichtweise angeordnete Querstreifen in verschiedenen Röhrenknochen, ferner eine zirkuläre konzentrische Schichtung in einigen Fußwurzelknochen zu erwähnen (vgl. Abb. 22). Die infolge des Elastizitätsverlustes des ganz verkalkten Knochens eintretenden Frakturen sind ausgesprochene Querbrüche.

Bei einer zuerst von LERI als

9. Melorheostose

beschriebenen osteosklerotischen Entwicklungsstörung betrifft die Knochenverdichtung lediglich ein streifenförmiges Gebiet, das in der Hauptachse nur eines Gliedes verläuft, und mitunter mit einer Verlängerung der sklerotisierten Teile, z. B. einzelner Finger, einhergeht. Die verdichteten Partien treten im Röntgenbild als intensive Schattenstreifen hervor, welche die sonst normalen Knochen durchziehen.

10. Periostitis hyperplastica (Osteoarthropathie hypertrophiante PIERRE MARIE).

Eine besondere Form der periostalen Neubildung, verbunden mit eigenartiger Weichteilverdickung der Endglieder der Phalangen (*Trommelschlegelfinger und -zehen*) und uhrglasförmiger Verbiegung der Nägel, kommt bei meist angeborenen Herzfehlern mit chronischer Stauung und bei eitrigen Prozessen, Tumoren usw. vor, von denen man annimmt, daß sie zur Resorption von Stoffen Anlaß geben, welche einen Reiz für die Knochenneubildung verursachen. Die Trommelschlegelfinger können auch einseitig infolge venöser Stauung, z. B. infolge Kompression durch ein Aneurysma aortae, auftreten.

Im Röntgenbild sind an den Endphalangen trotz starker Weichteilverdickung gewöhnlich normale Knochenkonturen vorhanden. Nur selten wurde eine pilzförmige oder blumenkohlartige Auftreibung der äußersten Knochenenden beobachtet. In manchen Fällen sind mit den Trommelschlegelfingern periostale Knochenanlagerungen an den Diaphysen der langen Röhrenknochen verbunden, die im Röntgenbild als schmale Begleitsäume erscheinen und besonders deutlich an den Unterschenkeln und Unterarmknochen hervortreten.

C. Entzündliche Knochenerkrankungen.

Entzündungen am Knochen können sowohl von der Knochenhaut (Periost) als vom Knochenmark ausgehen und sich auf beide Teile erstrecken.

Bei einer *Periostitis* bildet sich eine Auftreibung des Knochens, über welcher die Haut oft hyperämisch und ödematös geschwollen ist. Es besteht meist eine sehr starke Druckempfindlichkeit. Bisweilen sind auch Temperatursteigerungen vorhanden.

Bei *Entzündungen des Knochenmarks* bilden sich in diesem Leukocytenansammlungen, die zur Abscedierung führen können. Im Bereich der Entzündung wird der Knochen nekrotisch und zum Teil eingeschmolzen, teils sequestriert. Je nach der Art des entzündlichen Prozesses ist höheres oder geringeres Fieber vorhanden.

Im Anschluß an Entzündungen des Periosts und des Knochenmarks treten periostale oder endostale Knochenwucherungen auf, die zu einer erheblichen Verdickung des Knochens (Osteoklerose), mitunter zur Bildung einer gleichmäßig dichten Knochenmasse (Eburneation) Anlaß geben.

Diese entzündlichen Veränderungen des Knochens kommen aus sehr verschiedenen Ursachen zustande. Sie können sich in der Nachbarschaft eines Entzündungsherdens, z. B. am Kiefer in der Umgebung einer Zahneiterung, entwickeln oder metastatisch durch Einschleppung von Krankheitserregern auf dem Blutweg entstehen.

1. Osteomyelitis durch Eitererreger.

Die Entzündungen des Knochens, namentlich die des Marks (*Osteomyelitis*) betreffen vorwiegend chirurgisches Gebiet, da sie meist ein operatives Eingreifen erfordern. Ihre Kenntnis ist aber auch für den inneren Arzt von Wichtigkeit, zumal sie nicht selten im Verlauf einer septischen Allgemeinerkrankung eintreten. Die durch die bekannten Eitererreger (Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken usw.) hervorgerufene Osteomyelitis, welche vornehmlich in den Diaphysen bei jugendlichen Personen vor Abschluß des Wachstums auftritt, zeichnet sich meist durch starke Schmerzhaftigkeit, deutliche Wucherung des Periosts und erhebliche Schwellung und Rötung der Haut über dem erkrankten Gebiet und hohes Fieber aus.

2. Knochenerkrankungen bei Typhus.

Milder pflegen dagegen die durch den Typhusbacillus hervorgerufenen entzündlichen Knochenerkrankungen zu verlaufen. Es kommen im Anschluß an den Typhus abdominalis sowohl Entzündungen und Wucherungen des Periosts vor, die am häufigsten an der Tibia sowie an Rippen und Sternum auftreten, als auch Erkrankungen des Knochenmarks, die dieselben Knochen und auch häufig die Wirbelsäule betreffen. Sie rufen oft Knochenschmerzen hervor. Durch Knocheneinschmelzung entstehen im Röntgenbild kenntliche umschriebene Aufhellungen des Knochenschattens, später infolge reaktiver Knochenwucherung

Verdichtungen desselben (vgl. Abb. 23). Klinisch bedeutungsvoll ist die oft lange Latenz des Prozesses, die mehrere Jahre betragen kann, so daß der Zusammenhang mit der lange vorangegangenen Typhuserkrankung häufig nicht von vornherein erkannt wird.

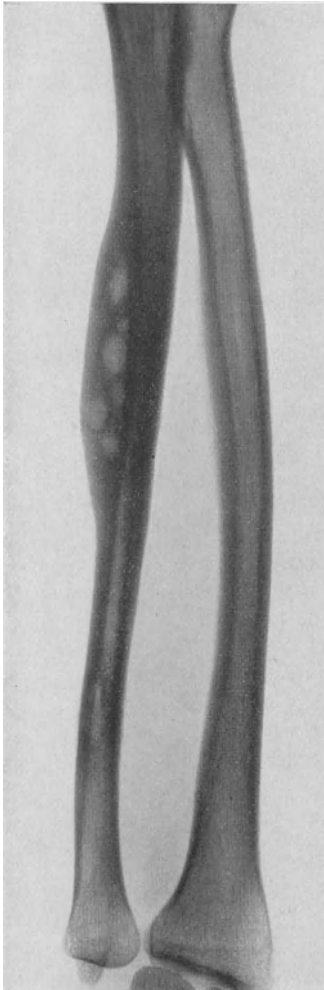


Abb. 23. Typhus-Osteomyelitis der Ulna.
1 Jahr nach Überstehen des Typhus
aufgetreten.

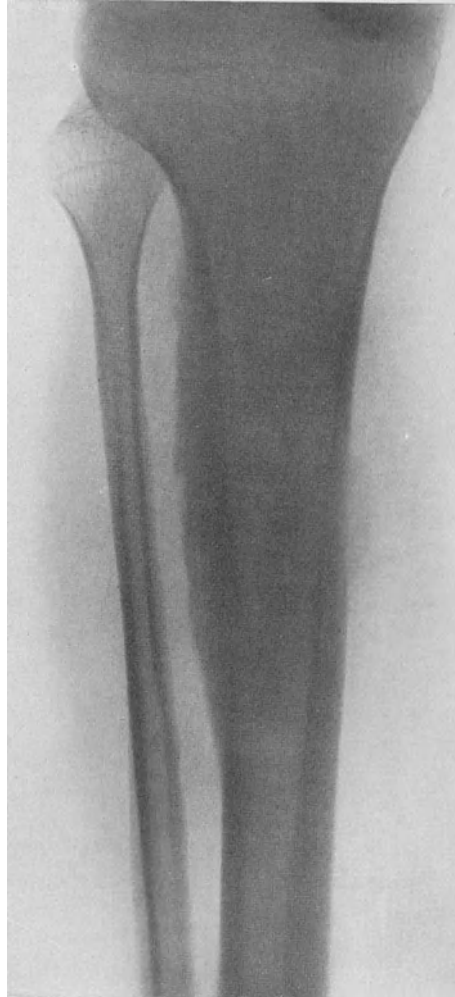


Abb. 24. Periostitis luetica der Tibia bei Lues
acquisata.

3. Knochenlues.

Bei der *Lues* spielen Erkrankungen der Knochen eine erhebliche Rolle. Sie werden weit häufiger bei unkultivierten Völkern als in den heutigen Kulturländern beobachtet; vielleicht ist dies auf Verschiedenheit der Behandlung zurückzuführen. Sie kommen in allen Stadien der Erkrankung vor.

Bei der *kongenitalen Lues* ist zunächst die Osteochondritis der Feten und Neugeborenen zu nennen, bei welcher die normalerweise zarte gradlinige rein weiße Verkalkungszone eine zackige verbreiterte gelbweiße Linie darstellt, die

von der Epiphyse durch eine weiche Granulationsmasse abgegrenzt ist. An dieser Stelle auftretende Verschiebungen des distalen Teils gegenüber dem Schaft bilden die Ursache der PARROTSchen Pseudoparalyse.

Weiter tritt die kongenitale Knochenlues des Kindesalters in Form einer Periostitis auf, bei welcher das Periost der langen Röhrenknochen, namentlich der Tibien, in beiderseits symmetrischer Weise auf längere Strecken ziemlich gleichmäßig wuchert und Knochengewebe bildet. Im Röntgenbild erscheint die Diaphyse von parallel verlaufenden Streifen begleitet. Seltener ist eine kongenitale Osteomyelitis luetica, die besonders an den Grund- und Mittelfalangen der Hände und Füße Knochenverdickungen hervorruft.

Eine im späteren Jugendalter auftretende sog. *Lues congenita tarda* führt zu Verdickungen und Verbiegungen, zum Teil auch Verlängerungen der langen Röhrenknochen, am häufigsten zu typischen säbelscheidenartigen Verkrümmungen der Schienbeine.

Bei der *erworbenen Lues* kommen Knochenkrankungen sowohl im sekundären als im tertiären Stadium vor.

Bei der *sekundären Knochenlues* handelt es sich meist um Entzündungen der Knochenhaut, welche schmerzhafte Schwellungen und derbe hyperämische Infiltrationen hervorrufen.

Im *tertiären Stadium* treten umschriebene Gummiknoten im Knochen auf, die im Inneren zerfallen und Fluktuation zeigen; nach erfolgter Resorption wird die Haut über dem entstandenen grubigen Knochendefekt narbig zusammengezogen. Außerdem entwickeln sich im Tertiärstadium der Lues durch endostale und periostale Wucherungen erhebliche Knochenverdickungen (Osteosklerose) (vgl. Abb. 24). Als charakteristisch für Lues werden die nächtlich auftretenden Knochenschmerzen (*Dolores osteocopi*) angegeben. Die tertiären luetischen Veränderungen können in allen Teilen des Skelets auftreten. Besonders häufig werden die Schädelknochen befallen.

Unter einer antiluetischen *Behandlung* mit Salvarsan, Quecksilber oder Wismut bilden sich die luetischen Knochenveränderungen oft überraschend schnell zurück. Die Knochengummata werden auch nach innerlichen Gaben von Jodkali (10,0 auf 150 mehrmals täglich 1 Eßlöffel) oft in kurzer Zeit, sogar innerhalb weniger Tage, resorbiert.



Abb. 25. Tuberkulöser Einschmelzungsherd mit zentralem Sequester im Femurkopf (Operation).

4. Knochentuberkulose.

Die *Knochentuberkulose* tritt am häufigsten in Gestalt umschriebener Zerstörungsherde auf, die vorwiegend in den Epiphysen der Knochen gelegen sind. Von diesen geht oft eine sekundäre Gelenktuberkulose aus. Sie erscheinen im Röntgenbild als umschriebene Aufhellungen, innerhalb derer oft ein Knochen-sequester erkennbar ist (vgl. Abb. 25). Das Knochengewebe der Umgebung zeigt häufig eine Atrophie; dagegen neigt es nicht wie bei der Lues zu einer Sklerose. Periostale Veränderungen kommen bei der Tuberkulose selten vor, verhältnismäßig am meisten noch bei der im Kindesalter auftretenden Spina ventosa der Fingerknochen. Häufig gehen von tuberkulösen Knochenherden Abscesse aus, die sich entlang den anatomisch gegebenen Bahnen weithin verbreiten können und meist der Schwere entsprechend sich abwärts senken. So können von einer Caries der Wirbelsäule ausgehende Senkungsabscesse sich oft auf und entlang dem Muskelpsoas zur Leistenengegend hin entwickeln. Die Haut zeigt über diesen sog. kalten Abscessen keine oder nur geringe Rötung.

Die *Behandlung* der Knochentuberkulose und davon ausgehender Abscesse gilt als chirurgisches Gebiet. In erster Linie kommen jedoch vor operativen Maßnahmen konservative Behandlungsmethoden, namentlich Bestrahlungen mit natürlicher oder künstlicher Höhensonne, in Betracht. Diese können bei entsprechend langer Ausdehnung zu guten Erfolgen führen.

5. Knochenerkrankungen bei Lymphogranulomatose, Lepra, Aktinomykose.

Die *Lymphogranulomatose* setzt nicht selten aus spezifischem Granulationsgewebe bestehende Herde in den Knochen, die im Röntgenbild als rundliche unscharf begrenzte Aufhellungen erkannt werden. Durch Zerstörung von Wirbelkörpern kann eine Kompression des Rückenmarks und dadurch eine Querschnittsunterbrechung desselben bewirkt werden.

Bei *Lepra* kommen sowohl Knochenlepra als eine ossifizierende Periostitis vor. Von diesen echt leprösen Veränderungen sind die Knochenzerstörungen durch *Lepra nervosa* zu unterscheiden, die nicht durch direkte Einwirkung von Leprabacillen auf den Knochen, sondern auf dem Weg über die Nervenschädigung zustande kommen.

Die *Aktinomykose* ruft langdauernde fistelnde Knocheitern hervor, die selten vom Knochen selbst, häufiger von den umgebenden Weichteilen ausgehen.

6. Knochenechinokokken.

Echinokokken können in seltenen Fällen im Knochen sich ansiedeln und hier hochgradige Zerstörungen hervorrufen, auch Knochenfrakturen herbeiführen. Das Röntgenbild zeigt umschriebene rundliche Aufhellungen innerhalb „aufgeblasener“ Knochenkonturen oder in späteren Stadien ganz unregelmäßige, von Aufhellungen durchsetzte Schattenbildungen.

D. Knochenveränderungen bei Erkrankungen des Blutes

sind zum Teil bei deren Darstellung geschildert. Hier sei nur eine kurze Zusammenfassung gegeben. Bei *leukämischen Erkrankungen* des Kindesalters werden mitunter periostale und endostale Knochenwucherungen mit Ausgang in Sklerose beobachtet. Bei der Leukämie im Erwachsenenalter kommen derartige osteoplastische und andererseits auch den Knochen einschmelzende osteoklastische Veränderungen nur selten vor.

Die geschwulstartigen leukämischen Bildungen des *Chloroms* rufen örtliche Zerstörungen des Knochens hervor.

Bei der sog. *kindlichen Erythroblastenanämie* sind in seltenen Fällen eigenartige Veränderungen des Knochens beobachtet, bei denen das Röntgenbild ein fleckiges Aussehen und eine Strichelung der Schädelknochen, ferner eine netzartige Zeichnung an verschiedenen Rumpfknochen erkennen läßt.

Die bei der *Marmorochonenkrankheit* (ALBERS-SCHÖNBERG) auftretenden Blutveränderungen (osteosklerotische Anämie) werden als Folge der Einschränkung des blutbildenden Marks durch die verdickte Knochensubstanz aufgefaßt (vgl. S. 312).

E. Knochenveränderungen bei Erkrankungen des Stoffwechsels.

Bei *Morbus Gaucher* (vgl. S. 357) entstehen durch Einlagerung von GAUCHER-Zellen ins Knochengewebe herdförmige Zerstörungen des Knochens, der dadurch sehr verbreitete Rarefikationen erleiden kann, so daß das Röntgenbild ein wurmstichiges Aussehen zeigt.

Bei der CHRISTIAN-SCHÜLLERSchen *Krankheit* (vgl. S. 359) entstehen durch Lipoideinlagerungen Einschmelzungen von Knochensubstanz in oft erheblicher Ausdehnung von scharfer Begrenzung, namentlich in den Schädelknochen, die im Röntgenbild als rundliche oder unregelmäßig gestaltete landkartenartige Aufhellungen erscheinen.

Ähnliche Knochenzerstörungen durch Einlagerung von lipoidhaltigen Zellen kommen auch bei der NIEMANN-PICKSchen *Erkrankung* vor (vgl. S. 358).

F. Geschwülste der Knochen.

Die *isolierten Knochengeschwülste*, unter denen Sarkome und Mischgeschwülste am häufigsten sind, bedürfen der chirurgischen Behandlung und sind deshalb hier nicht zu beschreiben. Dagegen erfordern die *multiplen Knochengeschwülste*, welche vielseitige, das Gebiet der inneren Medizin berührende Symptomenbilder erzeugen, eine eingehende Schilderung.

Es gibt primär auftretende multiple Knochentumoren benignen und malignen Natur und metastatische stets bösartige Knochengeschwülste.

Multiple gutartige Knochenkrankungen sind die *Enchondrome* und die *kartilaginären Exostosen*, welche sich auf vererbter Grundlage entwickeln.

1. Multiple Enchondrome

treten besonders an den Händen und Füßen, außerdem aber auch an den verschiedensten anderen Knochen der Gliedmaßen und des Rumpfes auf. Sowohl Rinden- als Marksubstanz des Knochens werden durch wucherndes Knorpelgewebe ersetzt, das auch nach außen hin wachsen kann.

Im Röntgenbild entstehen an Stelle der normalen Knochenzeichnung Schatten von mittlerer Dichte, die nur ungefähr den ursprünglichen Knochenumrissen entsprechen, oft unförmige Verbreiterungen derselben darstellen. Im Inneren dieser Knorpelwucherungen werden oft krümelige Verkalkungen gebildet, die im Röntgenbilde als fleckige Schatten sichtbar sind.

Während die Chondrome im allgemeinen gutartige Geschwülste darstellen, tritt mitunter an einer Stelle eine maligne sarkomatöse Degeneration ein, von der aus Metastasen im übrigen Körper gebildet werden.

Kartilaginäre Exostosen.

Nicht zu den echten Geschwülsten gehören die hier nur kurz erwähnten *multiplen kartilaginen Exostosen*. Sie treten meist zur Zeit der Pubertät an solchen Stellen des

Skelets auf, die knorpelig präformiert sind. Am häufigsten finden sie sich an den Metaphysen der langen Röhrenknochen, insbesondere in der Umgebung des Kniegelenks und in den distalen Abschnitten der Vorderarmknochen, seltener am Becken- und Schultergürtel. An den von Exostosen befallenen Gliedmaßen treten oft Wachstumshemmungen auf. Sehr selten ist eine maligne Degeneration.

Im *Röntgenbilde* sind die multiplen kartilaginären Exostosen als Ansätze und Vorsprünge an den Knochenschatten mit deutlicher Differenzierung in Rinden- und Marksubstanz und ausgeprägter Balkchenbezeichnung zu erkennen.

Von größerem Interesse für die innere Medizin sind die *malignen multiplen Knochengeschwülste* und zwar deshalb, weil dadurch häufig Knochenschmerzen hervorgerufen werden, die oft fälschlich als Rheumatismus oder Neuralgie gedeutet werden, und weil andererseits durch die Schädigung des Knochenmarks schwere Blutveränderungen entstehen können.

Primäre multiple Knochengeschwülste sind die

2. multiplen Myelome und Endotheliome,

sie unterscheiden sich nur histologisch voneinander und rufen ganz ähnliche Krankheitsbilder hervor.

Makroskopisch-anatomisch handelt es sich bei beiden um multiple recht scharf begrenzte Tumoren des Knochenmarks von annähernd gleicher Größe, die fast das ganze Rumpfskelet sowie den Schädel und oft auch einen Teil der Extremitätenknochen zu durchsetzen pflegen. Rippen, Sternum, Wirbelsäule, Beckenknochen, Schlüsselbeine und oft auch der Schädel sind von meist dichtstehenden Tumoren erfüllt. Durch die von innen nach außen wachsenden Geschwülste wird die Corticalis verdünnt und schließlich zerstört. Bei Betastung zeigt der Knochen durch Eindrücken feiner Teile der Corticalis bisweilen ein Pergamentknittern. Manchmal bilden die Geschwülste des Marks palpable Auftreibungen der Knochen. An vielen Teilen des Skelets kommt es durch Einschmelzung des Knochens zu Spontanfrakturen und Deformationen der Knochen, so an Rippen und Sternum, das S-förmig verbogen werden kann, und an der Wirbelsäule, die sich kyphotisch oder kyphoskoliotisch krümmt, so daß der Rumpf des Kranken bisweilen auffallend verkürzt wird und ganz in sich zusammensinkt. Besonders typisch im anatomischen Bild sind die wie mit einem Locheisen ausgestanzten Vertiefungen am Schädeldach. An den langen Röhrenknochen werden an der Innenfläche der Corticalis aneinandergereihte lakunäre Einbuchtungen gebildet, die durch scharfe Kämme voneinander geschieden werden, so daß der Innenrand der Corticalis auf dem Sägeschnitt ein feingekerbtes Aussehen erhält.

Diesem anatomischen Verhalten entspricht das *Röntgenbild*. Es zeigt gleichfalls wie mit einem Locheisen ausgestanzte multiple Aufhellungen. Diese sind meist schärfer abgegrenzt als die ähnlichen osteoklastischen Carcinomherde des Knochens, doch kann auf solch feine und nicht immer ausgesprochene Unterschiede hin eine sichere Unterscheidung kaum getroffen werden.

In dem zuerst von KAHLER beschriebenen *klinischen Krankheitsbilde* treten Knochenschmerzen von oft periodischem Charakter hervor, die vielfach für rheumatisch gehalten werden. Von Seiten des Nervensystems bestehen Parästhesien und Hyperalgesien der Haut, ferner kommt es durch Druck der Nervenstämmen zu lokalen Nervenstörungen sensibler und motorischer Art und durch Kompression des Rückenmarks zum Bilde der Querschnittsmyelitis. Eine Anämie mit Reduktion des Hämoglobingehalts und der Erythrocytenzahl besteht gewöhnlich auch in mäßigem Grade. Reizungserscheinungen des Knochenmarks sind im Blutbild meist weniger ausgesprochen als bei den metastatischen Knochengeschwülsten; insbesondere werden seltener so zahlreiche Normoblasten aufgefunden wie bei jener Erkrankung; einige Myelocyten werden

oft auch bei den multiplen Myelomen angetroffen. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist außerordentlich stark erhöht.

Eine besondere Eigenart der multiplen Myelome ist das *Auftreten des BENCE-JONESSchen Eiweißkörpers*, welcher sowohl im Blut als im Harn, aber nicht immer in beiden gleichzeitig gefunden wird. Der Nachweis im Blut erfordert besondere Methoden. Im Harn fällt der BENCE-JONESSche Körper bei saurer Reaktion schon bei 40—60° als Niederschlag aus, welcher sich bei stärkerer Erhitzung wieder löst und beim Erkalten wiederum auftritt. Freilich wird er nicht in



Abb. 26. Multiple Myelome.

jedem Falle und nicht ständig beobachtet, bei wiederholter Untersuchung wird er aber in den meisten Fällen wenigstens zeitweise angetroffen. Sein alleiniger Nachweis macht die Diagnose der multiplen Myelome sehr wahrscheinlich, sichert sie aber nicht vollständig, da er auch in seltenen Fällen bei anderen Erkrankungen des Knochenmarks, so bei lymphatischer Leukämie und bei Nebennierengeschwulstmetastasen im Knochenmark beobachtet ist.

Neben dem BENCE-JONESSchen Körper findet sich mitunter Albumen als Ausdruck einer gleichzeitig bestehenden Schrumpfniere.

3. Metastatische Knochengeschwülste.

Die metastatischen Knochengeschwülste sind am häufigsten *Carcinome*. Sie nehmen ihren Ausgang von Primärtumoren der verschiedensten Organe, unter denen aber einige in sehr auffälliger Weise an Häufigkeit vorherrschen. In erster Linie handelt es sich um Carcinome der Prostata und Mamma, ferner der Thyreoidea und des Magens, mitunter auch der Nebennieren, seltener um Geschwülste anderer Organe wie z. B. der Ovarien, der Gallengänge usw. Die an sich nicht sehr häufigen Prostatacarcinome setzen in einem so hohen Prozentsatz Knochenmetastasen, daß bei ihnen eine besondere Affinität zu dem

Knochensystem angenommen werden muß. Die Knochenmetastasen werden im Knochenmark gebildet, dessen Capillaren mit Krebszellen vollgestopft erscheinen. Durch deren Wucherung kann einerseits der Knochen selbst angegriffen und zerstört werden (*osteoklastische Carcinose*), andererseits kann sich in einer Minderzahl von Fällen an die Krebswucherungen im Mark eine Neubildung von Knochen anschließen (*osteoplastische Carcinose*, RECKLINGHAUSEN).

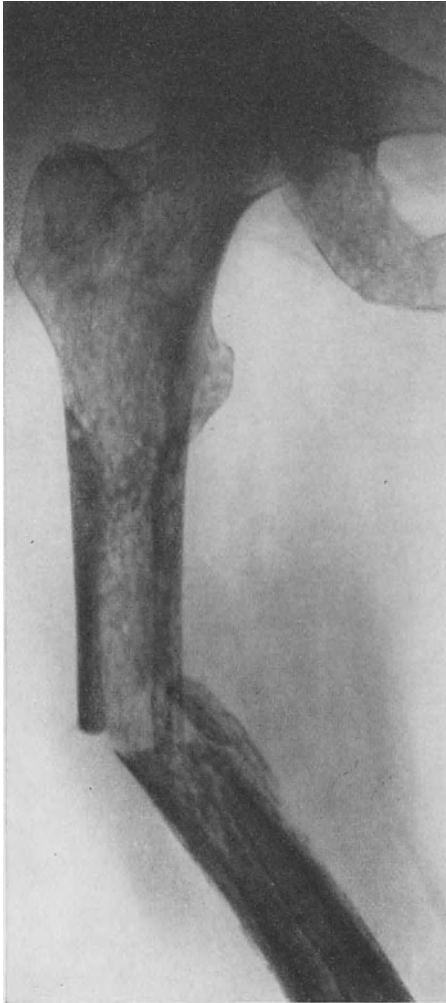


Abb. 27. Knochenkarzinose in Femur und Becken infolge Mammacarcinom. Spontanfraktur des Femur.

Die *klinischen Krankheitszeichen* der multiplen Knochengeschwülste können eingeteilt werden in solche der Knochen, des Blutes und der blutbildenden Organe, des Nervensystems und des Allgemeinzustandes (in bezug auf Körpergewicht, Temperatur usw.). Hierzu kommen die von dem Primärtumor ausgehenden Symptome.

Die *Skeletmetastasen* kommen am häufigsten an den Knochen des Rumpfes, an der Wirbelsäule, den Rippen, Schlüsselbeinen, Becken und Sternum vor, weniger oft, aber auch keineswegs selten, an den Knochen des Schädels und der Gliedmaßen. Mitunter sind lokale Auftreibungen der Knochen durch Tumorknoten palpabel. Manchmal eröffnen Spontanfrakturen, die ganz aus heiterem Himmel ohne Vorboten erfolgen, das Krankheitsbild (vgl. Abb. 27).

Das geläufigste Krankheitszeichen ist eine spontane Schmerzhaftigkeit der Knochen und besonders ihre Empfindlichkeit auf Druck und bei Beklopfen. Diese Beschwerden werden oft lange Zeit für rheumatisch, manchmal auch für hysterisch oder simuliert gehalten. Ihre Hartnäckigkeit bei gleichzeitigem allgemeinem Rückgang der Körperkräfte zusammen mit den Zeichen der Anämie läßt manchmal bei dem Erfahrenen zuerst den Verdacht auf die wahre ernstere Ursache aufkommen.

Am sichersten können die Knochenveränderungen im *Röntgenbild* erkannt werden, welches den sichtbaren Ausdruck des anatomischen Verhaltens darstellt.

Bei der *osteoklastischen Form* der Knochenkarzinose zeigt das Röntgenbild des Knochens teils umschriebene örtlich begrenzte, teils ineinanderfließende Aufhellungen von sehr verschiedener Ausdehnung. Teils handelt es sich um lokale Defekte mit ungleichmäßigen zerrissenen Rändern der knöchernen Begrenzung, so namentlich bei den größeren Herden in den Extremitätenknochen,

teils um multiple, manchmal geradezu zahllose rundliche kleine Aufhellungen von annähernd gleicher Größe, etwa von Linsengröße (vgl. Abb. 27), so z. B. in den Rippenschatten, welche dadurch wie mit Poren durchsetzt sind; teils fließen diese auch zu größeren Defekten zusammen, so daß einzelne Rippen oder Rippenteile oder auch das Sternum im Röntgenbild wie ausgelöscht erscheinen. Carcinometastasen der Wirbelknochen bewirken Defekte der Wirbelschatten, die im ventrodorsalen sagittalen Bild oder manchmal noch besser auf Quer- oder Schrägaufnahmen erkannt werden. Am Schädeldach werden durch osteoklastische Prozesse sowohl lokale als vielfach ineinanderfließende Aufhellungen erzeugt, so daß das Bild ein landkartenähnliches Aussehen erhält.

Die *osteoplastische Form* der Knochenkarzinose, bei welcher ein Knochenanbau stattfindet, ist dementsprechend wenigstens teilweise durch eine Schattenvermehrung ausgezeichnet; hiermit kann aber infolge Kombination mit gleichzeitig vorhandenen osteoklastischen Herden eine Schattenverminderung an anderen Stellen vereinigt sein. Die größere Rolle spielt meist eine endostale Knochenwucherung; diese führt zu einer Verdichtung der Knochenbälkchen, die sich gleichfalls an verschiedenen Stellen in unregelmäßiger Weise vollzieht, und gibt dadurch zu einer Verwaschenheit und Verdichtung der Knochenstruktur Anlaß. Infolgedessen erscheint das Röntgenbild des Knochens im Innern und an den Rändern von dichterem, aber dabei unregelmäßigem Gefüge, „watteähnlich“. Bei noch höheren Graden der Osteosklerose, in denen die Markräume vollständig durch Knochen ersetzt sind, verursacht diese sog. Eburnisation des Knochens im Röntgenbild eine gleichmäßige tiefe Verschattung.

Oft ist eine ausgesprochene *Blutarmut* das am meisten hervorstechende Krankheitszeichen, welches aber naturgemäß sehr verschiedenartige Ursachen haben kann. Die Blutuntersuchung ergibt fast stets eine Verminderung des Hämoglobingehaltes meist mittleren, seltener hohen Grades; die Zahl der Erythrocyten ist gewöhnlich herabgesetzt und zwar meist in geringerem Maße als der Hämoglobingehalt; der Färbeindex pflegt also geringer als 1 zu sein. Die Form, Größe und Färbbarkeit der Erythrocyten zeigt oft erhebliche Änderungen im Sinne einer Poikilocytose, Anisocytose und Polychromatophilie. Zeichen einer Blutregeneration sind sehr häufig in ausgesprochenster Weise vorhanden, werden aber in einzelnen Fällen vermißt. Hierunter ist in erster Linie das Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen und zwar von Normoblasten im strömenden Blute zu nennen. Diese sind manchmal in außerordentlich großer Menge vorhanden, so daß in jedem Gesichtsfeld ein oder mehrere kernhaltige Blutkörperchen im Ausstrichpräparat gefunden werden. Eine solche Menge von Normoblasten ist gerade bei multiplen Tumormetastasen im Knochenmark besonders häufig und deshalb geeignet, den Verdacht auf das vorliegende Krankheitsbild zu lenken, wenngleich sie auch vorübergehend bei „Blutkrisen“ aus anderen Ursachen, z. B. nach schweren Ulcusblutungen vorkommt. Die nichtgekernten Erythrocyten zeigen oft Granulierung bei der Vitalfärbung, die diagnostisch in demselben Sinne als Zeichen einer Knochenmarksreizung zu verwenden ist wie das gehäufte Auftreten von Normoblasten.

Die Leukocyten sind an Zahl meist, aber nicht immer, vermehrt. Gewöhnlich findet sich eine polynukleäre Leukocytose mäßigen Grades um 10—15000 Leukocyten herum. In selteneren Fällen erreicht sie höhere Grade bis zu 50000 Leukocyten. Andererseits kann aber auch eine Vermehrung der Leukocyten vollständig vermißt werden und im Gegenteil eine mäßige Verminderung der Leukocyten, insbesondere der polynukleären Leukocyten vorhanden sein, also eine mäßige

Leukopenie mit relativem Überwiegen der Lymphocyten bestehen. Dies Verhalten zeigt einen Torpor des Knochenmarks an. Dort, wo auch sonst Zeichen einer vermehrten Regeneration vorhanden sind, findet man unter den Leukocyten oft Jugendformen, insbesondere vereinzelt Myelocyten. Das Vorhandensein und die Zahl der Myelocyten geht aber nicht immer mit der Menge der Normoblasten parallel, welche meist höhere Grade erreicht.

Die Blutplättchen sind meist vermehrt im Gegensatz zur perniziösen Anämie, bei welcher sie in der Regel vermindert sind. Gelegentlich wird aber auch eine Thrombopenie bei Knochenmarkscarcinose beobachtet.

Unter den blutbildenden Organen ist außer dem Knochenmark auch das Verhalten der *Milz* zu beachten. In den meisten Fällen wird diese zwar nicht verändert gefunden, in einer Minderzahl ist sie aber in verschiedenem Grade vergrößert und unter dem Rippenbogen zu fühlen.

Lymphknotenvergrößerungen werden manchmal angetroffen. In den meisten Fällen dürften diese auf Metastasen des Primärtumors zu beziehen sein.

Von Seiten des *Nervensystems* werden bei den Tumormetastasen des Knochens verschiedenartige Symptome beobachtet.

So führt nicht selten eine Caries der Wirbelsäule, die am häufigsten nach Mammacarcinom beobachtet wird, zur Querschnittsunterbrechung des Rückenmarks, die aus dem bekannten Symptomenkomplex im Nervenstatus und außerdem am Kompressionssyndrom des Liquor cerebrospinalis (starke Eiweißvermehrung, starke NONNESche und PANDYSche Reaktion bei kaum vermehrter Zellzahl, Xanthochromie, QUECKENSTEDTSches Symptom) erkannt wird. Auch durch ein direktes Überwuchern der Tumoren vom Knochen auf die Meningen und ein Eindringen der Geschwulstmassen in diese können Wurzelsymptome in Gestalt radikulärer Schmerzen und Lähmungen hervorgerufen werden.

An der Schädelbasis entstehen infolge Kompression der austretenden Nerven und durch Wucherungsprozesse am Knochen nicht selten Lähmungen einzelner Hirnnerven z. B. am Facialis und Abducens, sowie Parästhesien und Neuralgien im Trigemini. Auf Durchsetzung des Felsenbeins durch Tumoren und eine dadurch hervorgerufene Osteosklerose zu beziehen ist eine Otosklerose, welche sowohl Störungen der Schallempfindung von labyrinthärem Charakter als auch der Schalleitung aufweist.

Allgemeine Störungen, die durch Erfüllung der Knochen mit Tumormetastasen hervorgerufen werden, spielen in vielen Fällen eine große Rolle. Es entsteht dadurch eine allgemeine Hinfälligkeit. Oft wird ein Schwund des Fettgewebes und der Muskulatur mit Rückgang des Körpergewichtes beobachtet; zusammen mit der meist gleichzeitig bestehenden Anämie und der fahlen Gesichtsfarbe wird hierdurch das Bild der *Kachexie* erzeugt. In manchen Fällen besteht ein wechselndes *Fieber*, welches sich meist um 38° herum bewegt, manchmal auch bis 40° ansteigen kann, meist aber keinen charakteristischen Typus erkennen läßt.

Weit seltener als Carcinome sind multiple *Sarkome* der Knochen. Sie entstehen von einem durch frühere Entwicklung und oft auch durch erhebliche Größe ausgezeichneten Primärtumor oder lassen einen bestimmten Ausgangspunkt ähnlich wie die multiplen Myelome vermissen. Im klinischen Bilde der ziemlich selten vorkommenden Fälle tritt meist ein *Milztumor* von oft beträchtlicher Größe hervor, der die mitunter bei Knochen-carcinose vorkommende Milzvergrößerung in der Regel übertrifft, ferner eine zunehmende *Kachexie* und oft sehr beträchtliche *Schmerzen*. Das *Blutbild* entspricht dem der carcinomatösen Knochenmetastasen. Auch hier wird eine sekundäre Anämie mit Zeichen der Knochenmarksreizung, insbesondere zahlreichen Normoblasten und vitalgranulierten Erythrocyten gefunden.

Das *Röntgenbild* läßt bei der oft massenhaften Durchsetzung der Knochen mit sarkomatösen Geschwülsten eine allgemeine hochgradige Atrophie der Knochen Schatten und darin unregelmäßig begrenzte Aufhellungen erkennen, so daß der gesamte Knochen ein mottenfräßiges Aussehen zeigen kann.

Die häufig bei *Hypernephromen* auftretenden *Knochenmetastasen* rufen oft *Schmerzen* und *Spontanfrakturen der Knochen* hervor. Die dadurch gesetzten Knochenzerstörungen sind im Röntgenbild als umschriebene, oft ovaläre Schattenausparungen von oft beträchtlicher Größe deutlich sichtbar. Diese metastatischen Geschwülste sind aber im Gegensatz zu der Carcinose und Sarkomatose der Knochen meist mehr örtlich beschränkt, und führen daher in der Regel nicht zu so erheblichen Allgemeinerscheinungen im Sinne von schwerer Anämie, myeloischer Metaplasie und hohen Fiebersteigerungen.

Therapeutisch sind Röntgenbestrahlungen zu versuchen, die oft schmerzlindernd wirken, in einzelnen Fällen sogar das Wachstum von Hypernephrommetastasen hemmen und eine neue Knochenbildung anregen können.

Literatur.

ASSMANN, H.: Die klinische Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen, 5. Aufl. Berlin: F. C. W. Vogel 1934.

FREUND, E.: Gelenkerkrankungen. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1929.

HENKE-LUBARSCH: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. IX/1. Berlin: Julius Springer 1931.

LANDOIS: Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 21. Aufl., bearbeitet von ROSEMANN. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1935. — LANGE, MAX: Die Muskelhärtungen (Myogelosen). München: J. F. Lehmann 1931. — Der Muskelrheumatismus. Dresden: Steinkopff 1939. — LOMMEL, A.: Handbuch der inneren Medizin herausgeg. von G. v. BERGMANN u.

R. STAEHELIN, 2. Aufl., Bd. IV/1. Berlin: Julius Springer 1926.

Rheumaprobleme, Bd. 1—3. Leipzig: Georg Thieme.

STRÜMPPELL-SEYFARTH: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten, 31./32. Aufl. Berlin: F. C. W. Vogel 1934.

VELL, W. H.: Der Rheumatismus und die streptomykotische Symbiose. Pathologie und Therapie. Stuttgart: F. Enke 1939.

Organische Nervenkrankheiten.

Von

FR. HILLER-München.

Mit 51 Abbildungen.

In diesem Kapitel soll versucht werden dem Umstand Rechnung zu tragen, daß dem Studenten selbst fundamentale Tatsachen der normalen wie pathologischen Anatomie und Physiologie meist so wenig gegenwärtig sind, daß ihm die Grundlage für das Verständnis der Fragen klinischer Neurologie fehlt. Deshalb werden anatomische, pathologisch-anatomische und physiologische Bemerkungen vorausgeschickt. Diese und daran anschließende pathophysiologische Darlegungen sollen das Verständnis krankhafter Störungen spezieller Art erleichtern. Eine derartige Anordnung des Stoffes hat ihre größten Vorteile für den, der das Kapitel wirklich studiert. Wer erst einmal die Grundtatsachen der Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems¹ wieder im Kopf hat und gelernt hat, in welcher gesetzmäßiger Weise Funktionen des ZNS durch Läsionen verschiedener Lokalisation gestört werden, dem ist die einzelne Krankheit des ZNS nicht mehr ein fremdes, anscheinend wahlloses Nebeneinander von Symptomen. Er wird vielmehr das jeweilige klinische Syndrom als einen Spezialfall sinnvoller Gruppierung ihm nun bereits vertrauter Funktionsstörungen erkennen. Eine solche Behandlung des Stoffes im allgemeinen Teil wirkt sich auch auf den speziellen Teil aus. Hier bestimmen nun nicht mehr symptomatische oder topistische Gesichtspunkte die Einteilung von Krankheiten, sondern nach Möglichkeit nur ätiologische und pathogenetische Faktoren. Dies hat dazu geführt, daß entgegen bisheriger Gepflogenheit auch die Gruppierung in Erkrankungen der peripheren Nerven, des Rückenmarks² und Gehirns aufgegeben worden ist. Das mag ein Nachteil sein für ein Buch, welches als Nachschlagewerk dienen soll; für ein kompendiöses Lehrbuch jedoch, das zum *Lesen* bestimmt ist, überwiegen die daraus entstehenden Vorteile; schon weil der Leser immer wieder zum Nachschlagen, d. h. zur Mitarbeit bei der Lektüre der einzelnen Krankheiten angeregt wird.

Allgemeiner Teil.

I. Anatomie des Zentralnervensystems (ZNS).

Auf die *Entwicklung* des ZNS kann hier nicht eingegangen werden, obgleich sowohl für den ja reichlich komplizierten Bau wie die Verrichtungen des ZNS ein genügendes Verständnis seiner onto- aber auch phylogenetischen Entwicklung dringend erforderlich ist. Der Leser sei auf die einschlägigen Lehrbücher der Anatomie und Entwicklungsgeschichte sowie auf die kurze Übersicht dieses Gebiets in der 1. Auflage dieses Lehrbuchs hingewiesen.

1. Die topographische Anatomie der Hirn- und Rückenmarksoberfläche.

Die Abb. 1a—c, auf deren Betrachtung besonders hingewiesen sei, sollen dem Leser dazu dienen, sich die Anatomie von Hirn und Rückenmark in großen Zügen plastisch zu vergegenwärtigen. Auf eine eingehende Beschreibung der in diesen Abbildungen ersichtlichen Tatsachen wird aus Raumersparnis verzichtet.

Von besonderer Wichtigkeit für fast alle Erkrankungen des ZNS und seiner Hüllen ist die Kenntnis der Topographie der **Hirn-** und **R-Nerven**. Zur Erläuterung der Abb. 1c,

¹ In der weiteren Darstellung ZNS geschrieben.

² Weiterhin mit R bezeichnet.

aus der der *Ursprung* der Hirnnerven aus den verschiedenen Hirnteilen zu ersehen ist, seien diese Hirnnerven der Reihenfolge nach aufgezählt. In dieser Ordnung müssen sie

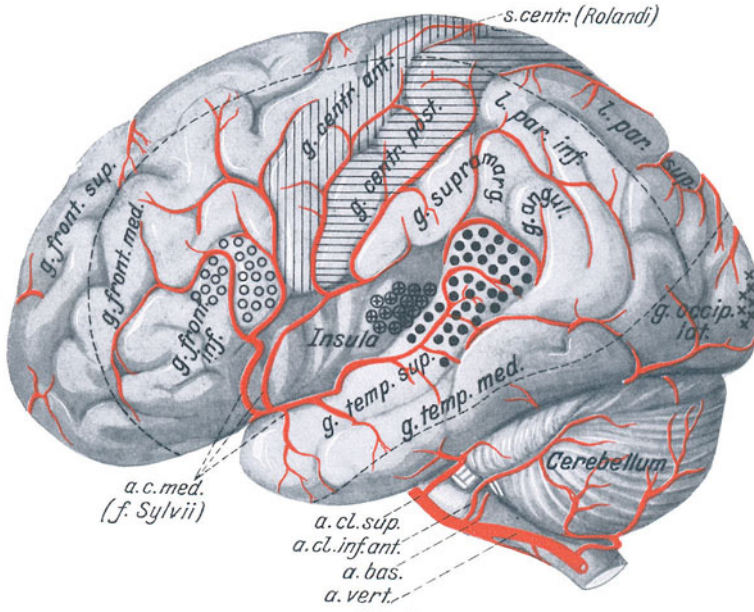


Abb. 1 a.

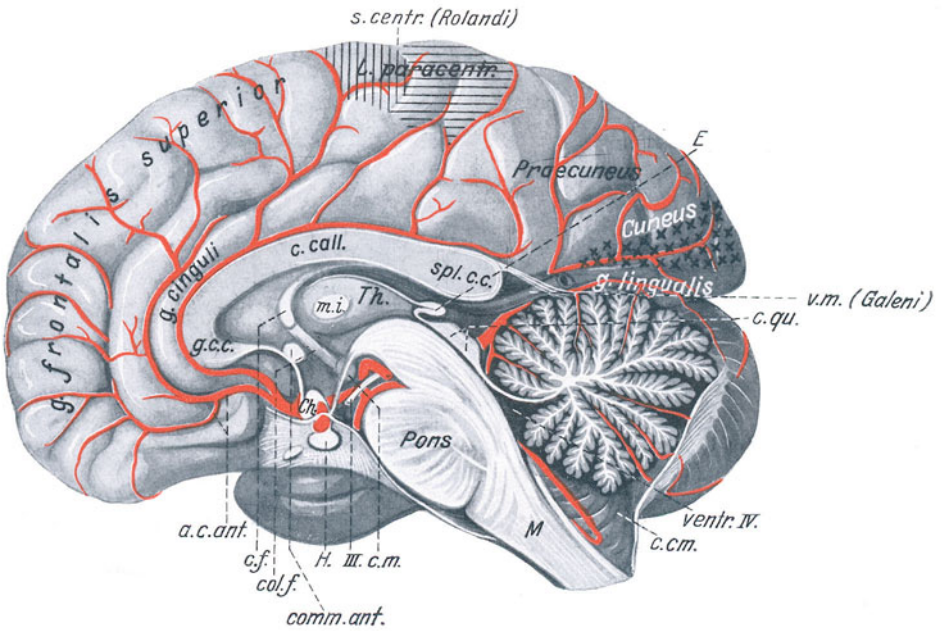


Abb. 1 b.

dem Arzt auch stets gegenwärtig sein. Einzelheiten werden später zu besprechen sein (vgl. S. 469f.).

Hirnnerven: I. N. olfactorius; II. N. opticus; III. N. oculomotorius; IV. N. trochlearis; V. N. trigeminus; VI. N. abducens; VII. N. facialis; VIII. N. acusticus (N. cochlearis und

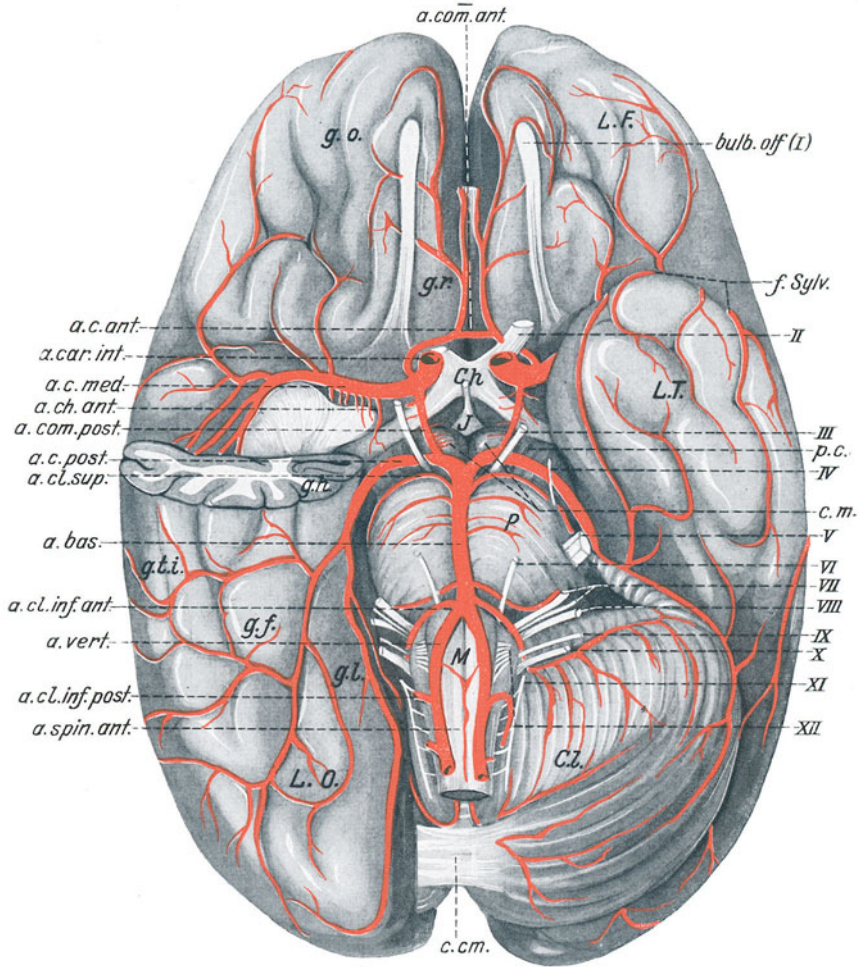


Abb. 1 c.

Abb. 1c. a Arteria; a.ch. Arteria chorioidea; c Cerebrum; c.c. Corpus callosum; c.cm. Cysterna cerebello-medullaris; c.f. Corpus fornicis; Cl. Cerebellum; c.m. Corpora mamillaria; col.f. Columna fornicis; comm: Commissura; c.qu. Corpora quadrigemina; Ch Chiasma; E Epiphyse; f Fissura; g Gyrus; g.f. G. fornicatus; g.h. G. hippocampi; g.l. G. lingualis; g.o. G. olfactorius; g.r. G. rectus; g.t.i. G. temporalis inf.; H Hypophyse; J Infundibulum; l Lobulus; LF Lobus front.; LO L. occipit.; LT L. temporalis; m.i. Massa intermedia; M Medulla oblongata; p.e. Pedunculi cerebri; P Pons; s Sulcus; spl. Splenium; Th Thalamus; v.m. Vena magna.

||| motorisches Feld, ≡ sensibles Feld; ×× Schesphäre; ⊕⊕ Hörsphäre; ○○ BROCAS Feld;

•• WERNICKES Feld; : : unterbrochene Linie in Abb. 4 a Abgrenzung der Versorgungsgebiete der aa. cer. ant., med. und post.

(Unter Benützung der neurologischen Wandtafeln von MÜLLER-HILLER-SPATZ.)

N. vestibularis); IX. N. glossopharyngeus; X. N. vagus; XI. N. accessorius; XII. N. hypoglossus. Den Austritt der Hirnnerven durch die Foramina der Schädelbasis gibt Abb. 2 wieder.

Bei der Betrachtung der topographischen Verhältnisse des R hat man sich daran zu erinnern, daß dieses Organ sein Längenwachstum früher abgeschlossen hat als seine knöcherne Umhüllung, die Wirbelsäule. Dies äußert sich am R des Erwachsenen daran, daß

sein caudales Ende nur bis zum 1. bzw. 2. Lendenwirbel reicht und die das Mark verlassenden und in dasselbe eintretenden Wurzeln unter caudalwärts zunehmend spitzem Winkel zum R zu liegen kommen. Die Wurzelnerven des R werden benannt nach den korrespondierenden Wirbeln, aus deren Löcher sie austreten, nicht aber jener, in deren Höhe sie das R verlassen. Die innerhalb der R-Hüllen, aber bereits caudal vom R-Ende — *Conus medullaris* — liegenden Nerven, die Paare L_2 — S_5 , bilden die *Cauda equina*. Die Kenntnis der topischen Beziehung der R-Segmente zu den Wirbelkörpern und ihren Dornfortsätzen ist ein unerläßliches Erfordernis für die R-Diagnostik. Wir unterscheiden am R 8 Halsnerven- (C 1—8),

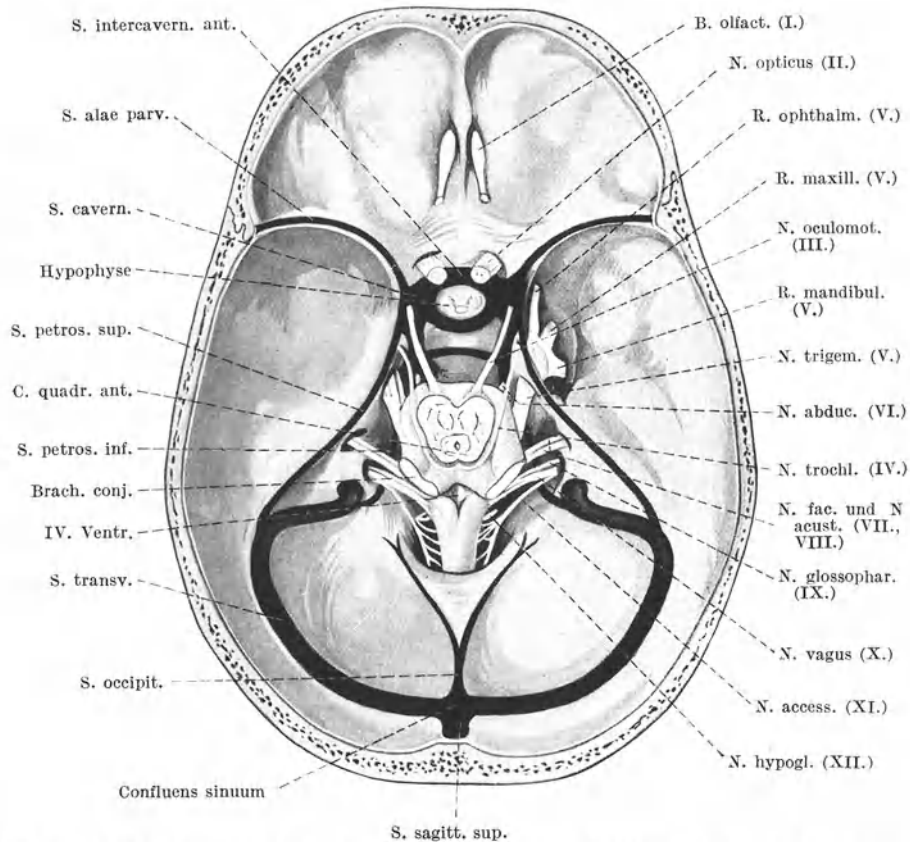


Abb. 2. Schädelbasis mit den Sinus durae matris und den intrakranialen Strecken der Hirnnerven.
(Nach CORNING.)

12 Brustnerven- (D 1—12), 5 Lumbalnerven- (L 1—5) und 5 Sacralnervenpaare (S 1—5) sowie 1 Coccygealpaar. Zwei Anschwellungen des R kennzeichnen die Region des Ursprungs der vielen zu den Armen bzw. zu den Beinen abgehenden Nerven (vgl. Abb. 3a). Schon anatomisch sind die R-Wurzeln in *Hinter-* und *Vorderwurzeln* zu trennen. Diese Tatsache hat eine große physiologische Bedeutung: Die *Hinterwurzeln* leiten zentripetale Impulse, die *Vorderwurzeln* zentrifugale; mit anderen Worten: *Die Hinterwurzeln sind sensible, die Vorderwurzeln motorische Nerven*. Dies ist das von BELL gefundene Gesetz, dessen Geltung für die somatischen Nerven unerschütterter ist. Die *Vorderwurzeln* entspringen aus den Vorderhörnern des R, die *Hinterwurzeln* dagegen *außerhalb* des R, aus den Spinalganglien, die geschützt in den Intervertebrallöchern liegen. Über die Beziehungen des *sympathischen Grenzstrangs* zum R orientiert im groben Abb. 3a. Einzelheiten über die recht komplizierten Zusammenhänge des großen *somatischen* (motorisch-sensibel-sensorischen) Systems mit dem *autonomen* (vegetativen, animalen, visceralen, sympathisch-parasympathischen) System werden später besprochen werden.

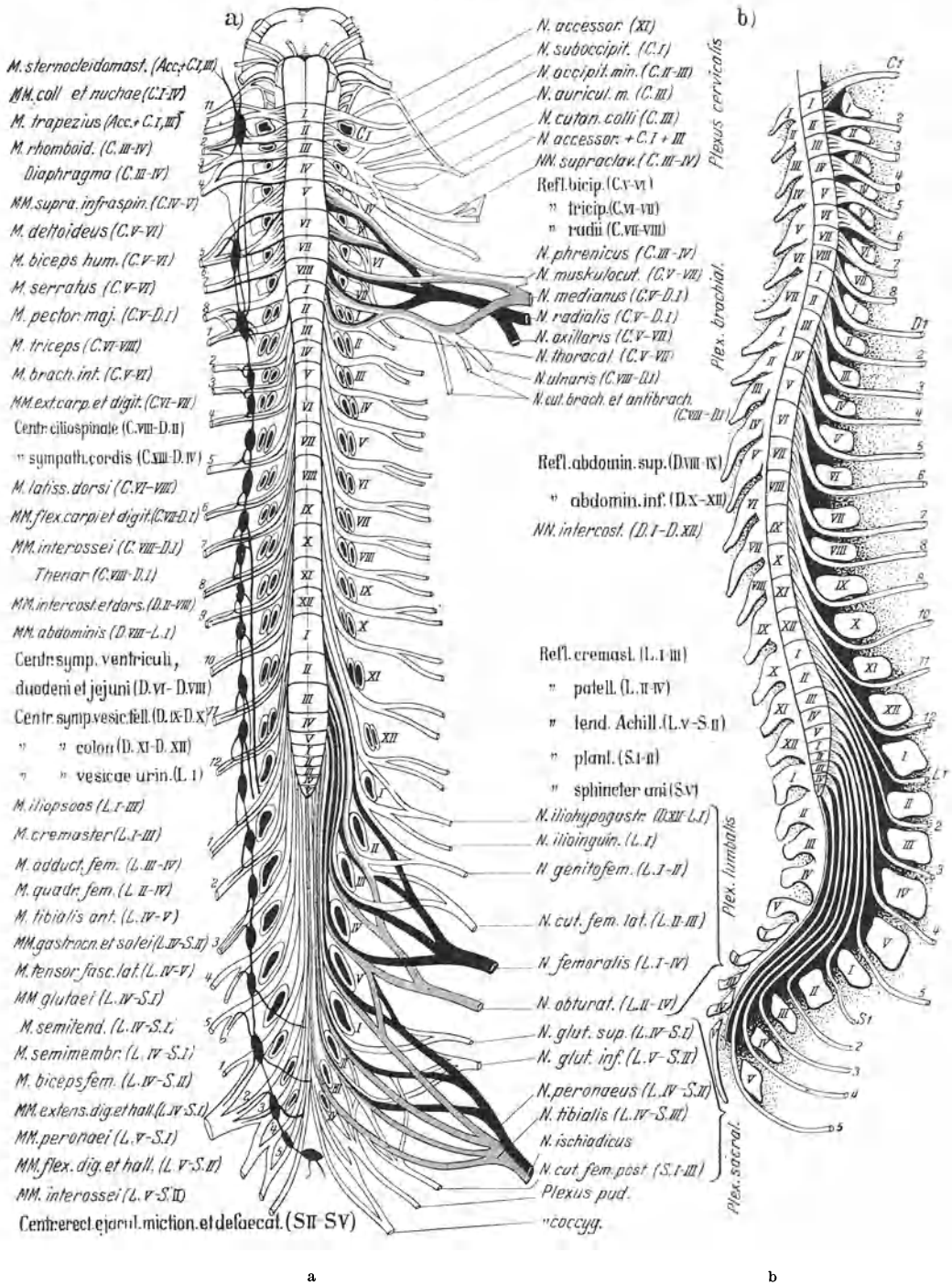


Abb. 3a. Die topographischen Verhältnisse des R mit den austretenden Nerven mit dem sympathischen Grenzstrang in schematischer Darstellung; Ansicht von vorn. Die segmentale Zuordnung der wichtigsten Muskeln und Reflexe. b Die topographischen Beziehungen der R-Segmente und R-Wurzeln zu den Wirbelkörpern und den Dornfortsätzen.

(Nach den neurologischen Wandtafeln von MÜLLER-HILLER-SPATZ.)

2. Histologie des ZNS.

Histologisch ist das ZNS aufgebaut aus Zellen und Fasern *ektodermaler* Herkunft — dem eigentlichen nervösen Parenchym — und *mesodermalen* Gewebsteilen, die als *Hirnhäute* (Meningen) und mit den Gefäßen in die nervöse Substanz eingewachsenes Bindegewebe einen wesentlichen Teil des *Stützgewebes* des ZNS ausmachen. Außer diesen mesodermalen Elementen hat sich auch ektodermales Gewebe im ZNS zu einem Stützgewebe differenziert. Es ist dies der größte Teil der sog. *Neuroglia*, der wir als der ektodermalen Grundsubstanz, d. h. einem feinen Fasergerüst — dichter im Markweiß als in der grauen Substanz — allenthalben im ZNS begegnen. Die Mutterzellen des ektodermalen Stützgerüsts sind die der

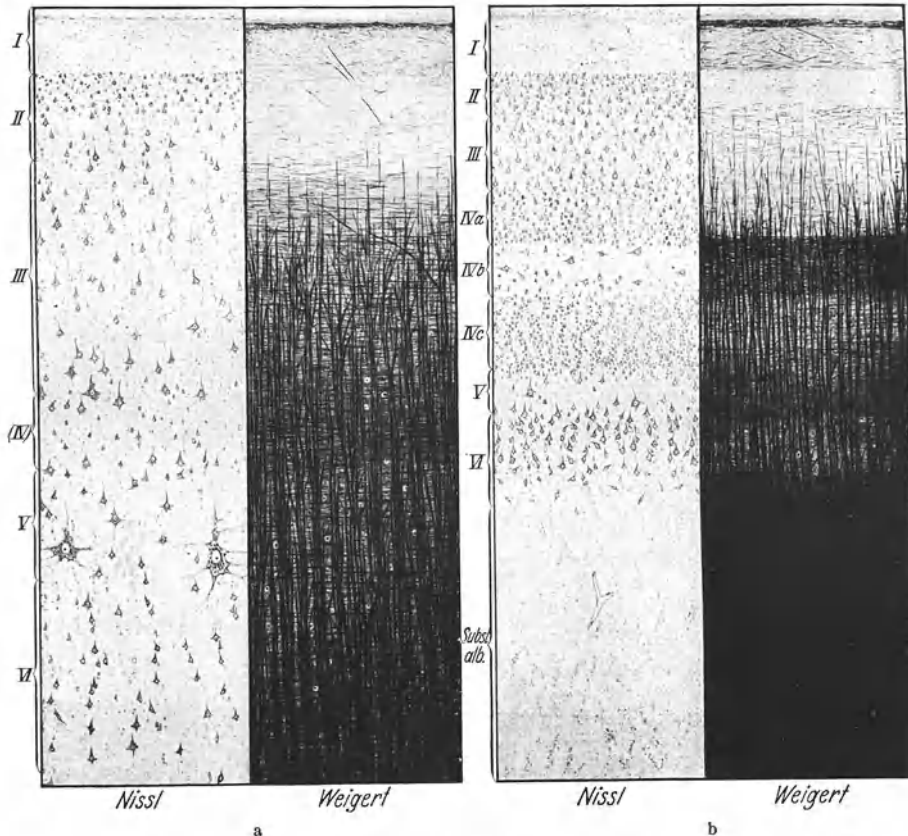


Abb. 4. I Molekularschicht; II äußere Körnerschicht; III äußere Pyramidenzellschicht; IV innere Körnerschicht; V ganglionäre Schicht oder innere Pyramidenzellschicht; VI Spindelzellschicht.

Makroglia angehören und wie auch die übrigen Gliazellen von den Spongioblasten abstammenden Astrocyten, unter denen wir eigentliche faserbildende von protoplasmatischen unterscheiden. Mit dem Fasergerüst bilden die Gliazellen ein echtes Syncytium. Außer den Makrogliazellen kennen wir noch die kleinen *Oligodendrogliazellen*, die sich in besonders großer Menge in der weißen Substanz entlang den Nervenfasern finden. Von ihrer Aufgabe — „SCHWANNsche Zellen“ der zentralen Substanz? — unter physiologischen wie pathologischen Verhältnissen sind wir noch nicht genügend unterrichtet. Das dritte Gliaelement, die *Mikroglia*-, auch *Hortega-Zellen* genannt, dürften zum Teil ektodermaler, überwiegend aber mesodermaler Herkunft sein. Sie sind die Träger wichtigster reaktiver Vorgänge gegen verschiedenartige Schädigungen. Als besondere Form wären noch die *Ependymzellen* und die *Plexusepithelzellen* als differenzierte Ventrikelwandzellen zu nennen.

Die *Ganglienzellen*, das nervöse Parenchym *sensu strictiori*, sind zu sog. grauen Massen angeordnet, und zwar gesetzmäßig in den verschiedenen Territorien des ZNS. Es sei lediglich verwiesen auf die der Rinde von Groß- bzw. Kleinhirn eigene Formation der

grauen Substanz, auf den charakteristischen Aufbau der einzelnen Teile der großen Ganglien und der grauen Kerngebiete — Nuclei — im Gehirn, die Kernsäulen bzw. Hörner und die Spinalganglien des R. Nach NISSL unterscheidet man zwei Typen von Ganglienzellen: Solche, denen die distinkten basophilen „Nisslkörperchen“ ihres Protoplasmas das Gepräge geben, z. B. die Pyramiden-, Purkinje- und Spinalganglienzellen, und andere, bei denen man vom Protoplasma wenig sieht. Nach GOLGI werden gleichfalls einige Typen von Ganglienzellen unterschieden; und zwar stellt hier das Verhalten des die Ganglienzellen als solche charakterisierenden Achsenzylinderfortsatzes das entscheidende Merkmal dar. Typ 1: Ganglienzellen mit kurzen Dendriten und einem langen Achsenzylinder; Typ 2: Solche, bei denen sich der Achsenzylinder rasch aufzweigt; Typ 3: Die Ganglienzellen der spinalen und kranialen Ganglien. Diesen, die als bipolare Zellen angelegt sind, entspringt ein Fortsatz, aus welchem — in T-Form —, der einem Achsenzylinder entsprechende Dendrit sich zur Peripherie wendet, während der eigentliche Achsenzylinder zentralwärts zieht.

Die Ganglienzelle mit ihren Dendriten — einer Aufnahmeantenne vergleichbar — und dem Achsenzylinder wird als „Neuron“ bezeichnet. Man unterscheidet Neuronen erster, zweiter und höherer Ordnung, je nachdem wie viele Neurone in der ganzen Länge einer Nervenbahn — etwa der motorischen Bahn vom Cortex bis zum Muskel — aneinandergeschaltet sind. Diese Koppelung erfolgt mit Hilfe sog. *Synapsen*. Eine Synapse nennt man die Verknüpfung der letzten Verzweigungen eines Achsenzylinders mit der Oberfläche einer neuen Ganglienzelle. Dies geschieht offenbar mit Hilfe einer protoplasmatischen Zwischensubstanz, die in ihren biologischen Qualitäten, z. B. der Richtung ihrer Durchströmbarkeit ihrem Leitungswiderstand, ihrer Polarisierbarkeit u. a. m. besondere Gesetzmäßigkeiten aufweist. Die Achsenzylinder sind zum größten Teil umgeben von *Markscheiden*, deren eigentliche Substanz — das Myelin — von ektodermalen glösen Elementen aufgebaut ist. In den peripheren Nerven bilden die SCHWANNschen Zellen — auch periphere Glia genannt — das Myelin. Eine weitere Hülle erhalten die peripheren Nerven durch das sie einschließende bindegewebige Endo-, Peri- und Epineurium.

Der Aufbau der *Hirnrinde* weist sehr auffällige Verschiedenheiten in den einzelnen Hirnterritorien auf. Von besonderer Wichtigkeit sind die folgenden in Abb. 4 a und b wiedergegebenen sog. *Areae*. Der spezifische Aufbau der motorischen Rindenzone mit den BERTSCHEN Riesenpyramidenzellen (4 a) und der der Area striata (4 b) — der Sehrinde — mit ihrer Spaltung der inneren Körnerschicht durch den GENNARISCHEN Streifen waren die Grundtatsachen für alle spätere zellarchitektonische Forschung (vgl. Lit. v. ECONOMO).

Neben der Zellarchitektonik vermag auch das Studium der Myeloarchitektonik Aufschluß über die Felerdung der Hirnrinde (Abb. 10) zu geben. Gut zu unterscheiden sind in den verschiedenen Areae sechs Zellschichten. Man nimmt mit guten Gründen an, daß der sog. *granuläre* Typ in seiner heterotypen extremen Form, d. h. mit stark ausgebildeter granulärer 2. und 4. Schicht und dicht gelagerten kleinen Pyramidenzellen der *sensorischen* Rinde entspricht; während die *agranuläre* Rinde, d. h. die ohne oder mit nur angedeuteten Körnerschichten und zahlreichen großen Pyramidenzellen hauptsächlich efferent und zum Teil direkt *motorisch* zu sein scheint.

3. Die Hüllen des ZNS.

Gehirn und R sind von drei Hüllen umgeben, den *Meningen*. Die äußerste ist die *Dura mater*, deren zwei Lamellen innerhalb des Schädels über weiteste Strecken dem Knochen dicht anliegen und äußere Hirnhaut wie inneres Schädelperiost in einem bilden. An bestimmten Stellen senkt sich das innere Blatt als eine Falte mehr oder minder tief zwischen Hirnteile ein — Falx, Tentorium und Diaphragma des Türkensattels. Sowohl am Abgang dieser Falten als auch an anderen, jedoch ganz bestimmten Stellen, nehmen die Durablätter die großen venösen Blutleiter des Gehirns — die *Sinus* — zwischen sich auf (vgl. Abb. 2). Im Bereich des R bleibt zwischen den beiden Duralamellen ein mit Fett, Bindegewebe und venösen Plexus gefüllter Raum — der *Epiduralraum* — frei. Der von dem inneren Durablatt gebildete Sack reicht hier hinab bis zum 2. Sacralwirbel.

Unter der Dura, getrennt durch den *Subduralraum*, befindet sich die *Arachnoidea*, die zusammen mit der innersten Hirnhaut — *Pia mater* —, von der sie durch einen relativ weiten Raum, den *Subarachnoidalraum* mit dem *Liquor cerebrospinalis* als Inhalt getrennt ist, die weichen Hirnhäute (*Leptomeningen*) bildet. Der Subarachnoidalraum erweitert sich an einigen Stellen zu größeren liquorgefüllten Räumen, den sog. *Zisternen*. Von der seitlichen Circumferenz des R senken sich in Form von Zacken Duplikaturen der Leptomeninge in die Dura ein und bilden das *Lig. denticulatum* — das Aufhängeband des R —. Die austretenden Hirn- und R-Nerven werden von den Meninge umschieden. Während über der Duraüberzug sich bis auf die Spinalganglien erstreckt, findet die Arachnoidalhülle bereits im Bereich des Wurzelnerven ihr Ende.

4. Die Blutversorgung des ZNS.

Das Gehirn erhält sein *arterielles* Blut aus der Carotis int. und den Aa. vertebrales. Die Verteilung der Arterien über die Hirnoberfläche ist aus der Abb. 1a, b und c ersichtlich. Erfahrungen haben gelehrt, daß jeder Teil des ZNS zum Versorgungsgebiet bestimmter Gefäße gehört. Man muß die Topographie der Hirngefäße kennen, um zu verstehen, daß der Ausfall bestimmter arterieller Gebiete — etwa durch eine Embolie oder eine Thrombose — zu Symptomen führt, die eigentlich Syndrome bestimmter Arterien sind. Die Arterien des R werden aus den Aa. vertebrales (A. spinalis ant. et post.) sowie mittels feiner, entlang den Spinalnerven ziehenden Arterien aus den Aa. intercostales, lumbales, iliolumbales und sacrales gespeist. — Die Gefäße auf der Oberfläche des ZNS verlaufen im subrachnoidalen Raum, innerhalb dessen sie von der Arachnoidea einen feinen Überzug erhalten. Beim Eintritt in die Nervensubstanz stülpen sie die Pia vor sich her (Piatrichter), wodurch, als äußere Gefäßhülle, ein durch viele Septen gekammerter Spalt-raum — der intradventrielle VIRCHOW-ROBINSche Raum — entsteht. Dem äußersten Adventitialblatt haftet die Glia — Membrana gliae limitans — fest an. Jenseits der Membran finden sich die von HELD beschriebenen Gliakammerräume. Von mancher Seite angenommene selbständige perivasculäre, sogar periganglionäre Lymphspalten existieren als präformierte Räume nicht; das sind Kunstprodukte. — Die Blutgefäßplexus der Ventrikel — *Pl. chorioidei* — sind von einem aus der Ventrikelwand stammenden sezernierenden Epithel überzogen und enthalten — ähnlich den größeren ins Hirn eintretenden Gefäßen — ein leptomeningeales Stützgewebe. — Der von COHNHEIM stammende bekannte Grundsatz, daß die Hirnarterien Endarterien seien, ist durch die Arbeiten von R. A. PFEIFER, der auch im Hirn anastomotische Gefäßverbindungen und ein capilläres Gefäßkontinuum fand, erschüttert worden. Freilich langt bei *plötzlichen* und *totalen* Gefäßverschlüssen zumal in alten arteriosklerotischen Hirnen die kollaterale Blutversorgung in der Regel nicht aus, um die Bildung anämischer Infarkte von weitgehend konstanter Lokalisation zu verhindern.

Der *venöse Blutabfluß* aus dem Gehirn geschieht in die großen Sinus hinein, teils durch die Vena magna *Galenii*, die das Blut aus den Plexus der Seiten- und des III. Ventrikels aufnimmt und es in den Sinus rectus entleert, teils durch die großen Venen der Konvexität, die hauptsächlich in den Sinus longitudinalis münden. Über die für die Klinik wichtige Topographie der Sinus der Schädelbasis gibt Abb. 2 Aufschluß.

5. Der Liquor cerebrospinalis.

Der *L. cerebrospinalis* — etwa 145 ccm insgesamt — wird vorwiegend von den Plexus bereitet, doch dürften auch das Ependym und vor allem die Capillaren der Pia an seiner Produktion beteiligt sein. Er enthält nur Stoffe, die auch im Blutplasma vorkommen, darf aber schon seines geringen Eiweißgehaltes wegen nicht als Lymphe bezeichnet werden; vielmehr nennt man ihn am besten eine besondere Art von Filtrat. Sämtliche Liquorräume stehen untereinander in Verbindung. Die besonders wichtigen Kommunikationsstellen des ventrikulären mit dem subarachnoidalen Liquor sind die den IV. Ventrikel eröffnenden Foramina *Luschkae* und das Foramen *Magendie*. Die Resorption des Liquors in das Blut erfolgt vor allem durch die PACCHIONischen Granulationen, von der Arachnoidea gebildete, in die Sinus sich einsenkende Zotten. Außer Narkoticis und wenigen anderen Stoffen treten normalerweise artefiziell dem Blut zugesetzte Substanzen, wahrscheinlich auch Immunkörper und dergleichen nicht in den Liquor über; wohl ist dies aber der Fall unter krankhaften Bedingungen. Die abnorme Durchlässigkeit der *Blut-Liquorschranke* ist ein wichtiger pathogenetischer Faktor und kann z. B. mittels der Brommethode (WALTER) nachgewiesen werden. Der Druck des Liquors beträgt im Liegen um 120 mm H₂O, sein spezifisches Gewicht etwa 1006–1007; die Reaktion ist schwach alkalisch (pH 7,6–7,8); die Chloride betragen bis 0,74%; Harnstoff und harnsaures Na sind in gleichen Mengen wie im Serum vorhanden; der normale Eiweißgehalt schwankt zwischen 0,013–0,03%; der Zuckergehalt beträgt etwa 60 mg-%. An Zellen hat der normale Liquor nicht mehr als 6–9 in einem Kubikmillimeter.

II. Allgemeines über die Reaktionen des ZNS und des Liquors bei Schädigungen des Organs.

Das Verständnis für die Reaktionen des ZNS auf Schädigungen ist aus verschiedenen Gründen nicht allein mit Hilfe allgemein-pathologisch-anatomischer Kenntnisse gesichert. Ganglienzellen, Glia, Fasersysteme und periphere Nerven besitzen ihre eigenen Reaktionsweisen, die oft nur mit Hilfe komplizierter Methoden erkannt werden können. Das Nebeneinander eines ekto- und mesodermalen Stützgewebes hat ganz eigenartige Reaktionsbilder bei verschiedenen Schädigungen des Organs zur Folge. Ganz allgemein ist zu sagen, daß

abgesehen von Schädigungen, die spezifisch auf besondere Gewebelemente wirken, eine gewisse Rangordnung der Vulnerabilität der verschiedenen Elemente im ZNS besteht. Am empfindlichsten sind die Ganglienzellen, ihnen folgt die Makroglia, die Oligodendroglia und schließlich die Mikroglia, die zu vermehrter Aktivität angeregt sein kann, wo die erstgenannten Elemente der Noxe bereits erlegen sind. Am widerstandsfähigsten sind die mesodermalen Elemente, von denen bei vollkommenem Untergang des Nervengewebes die Reparation — Abbau des nekrotischen Materials und Narbenbildung — geleistet wird. Sowohl innerhalb des ZNS als auch im peripheren Nerven ist die Markscheide gegen Schädigung empfindlicher als der Achsenzylinder. Fernerhin scheint auch eine höhere Vulnerabilität der sog. langen Bahnen verglichen mit kurzen zu bestehen; doch liegen hier die Verhältnisse noch nicht völlig klar. Auch reagieren die Synapsen augenscheinlich eher auf gewisse Noxen als andere Teile der Neuronen.

An den Ganglienzellen kennen wir nur regressive Erscheinungen; progressive, ganz zu schweigen von Zellvermehrung, werden an Ganglienzellen nicht beobachtet. Die regressiven Merkmale sind markant genug, um verschiedene Typen von Erkrankungen zu unterscheiden: man spricht von akuter Schwellung, ischämischer, homogenisierender und schwerer Zell-erkrankung, Sklerose, Verfettung, Einlagerung von Pigmenten und anderen Stoffen in die Zellen. Diesen pathologischen Veränderungen der Ganglienzellen gehen zumeist parallel Reaktionen der Glia, die teils progressiver, teils regressiver Natur sind. Die Makroglia zeigt dabei eine Wucherung entweder hypertrophischer oder hyperplastischer Art, also Zeichen einfacher Aktivierung wie auch solche der Zellvermehrung und Bildung neuer, der Reparation dienender Fasersubstanz. Unter den progressiven Reaktionen fällt der Mikroglia (ekto- wie mesodermaler Abkunft) eine besonders wichtige Rolle zu. Aus normalerweise zarten, schmalen Zellen mit feinem, oft bizarr geformten Protoplasma-verzweigungem wandelt sie sich entweder zu den sog. Stäbchenzellen (etwa bei der Paralyse) oder aber unter dem Reiz zerfallender ektodermaler Elemente zu den bekannten Körnchenzellen, den eigentlichen Totengräbern nekrotischen Materials, um. Die regressiven Merkmale an der Glia gleichen im Prinzip jenen anderer Zellen. — Auf **Störungen der Blutversorgung** reagiert das Gewebe des ZNS in typischer Weise: Anfängen mit umschriebenen Ausfällen vor allem der Ganglienzellen und mäßigen regressiven und progressiven Erscheinungen an der Glia — den unvollständigen Nekrosen — bis zu schwerem, oft sehr umfangreichem Gewebsuntergang mit Einschmelzung des Gewebes und Abbau durch Körnchenzellen: echten Kolliquationsnekrosen, den sog. *Erweichungen*. Das Ende solcher Prozesse ist immer die Narbenbildung, die je nach der Schwere der primären Läsion variiert, zwischen der faserig gliösen bis zur bindegewebigen Narbe und bei ausgedehnten Läsionen auch zur narbig begrenzten Höhlenbildung führen kann. Eine besondere Rolle spielen die *Blutungen* im ZNS, die mit und ohne Erweichungsprozesse vorkommen. — Während allgemeine *Intoxikationen* sich vorwiegend am ektodermalen Gewebe auswirken, äußern sich *infektiöse* Noxen an ektodermalen wie mesodermalen Bestandteilen und verursachen das Bild der **Entzündung**. Von schwer zu deutenden Reizzuständen der Glia abgesehen, ist auch im ZNS die Entzündung charakterisiert durch das Verhalten des Gefäßbindegewebes. Die zellige Infiltration — leukocytäre, lymphocytäre, plasmocytäre — in und um die Gefäße sowie in den Hirnhäuten ist das Wesentliche. Die Bedeutung jeder Entzündungserscheinung im ZNS als Merkmal echter Entzündung wird aber dadurch eingeschränkt, daß sie auch als sekundäre Reaktion auf primär degenerative Prozesse vorkommt. Man spricht dann von „*symptomatischer Entzündung*“. — Von großer Bedeutung ist der Ablauf rein **degenerativer Prozesse** für das ZNS, deren Prototyp die sog. WALLERSche sekundäre Degeneration, d. h. der gesetzmäßige Untergang des peripheren Endes eines Achsenzylinders samt seiner Markscheide nach seiner Trennung von der Ganglienzelle ist. Die WALLERSche Degeneration verläuft im zentralen Gewebe prinzipiell gleich wie im peripheren Nerven. Sie beginnt mit Degenerationszeichen am Achsenzylinder und progressiven Reaktionen der ektodermalen Stützsubstanz (Myeloklastenbildung bzw. Proliferation der SCHWANNschen Zellen), führt zu einem Umbau des Myelins zu Neutralfetten, die schließlich von ekto- bzw. mesodermalen Gitterzellen aufgenommen und abtransportiert werden, und endet mit der Bildung einer Narbe. Diese wird im ZNS von der Glia geleistet (charakteristische strangparallele Faseranordnung) und im peripheren Nerven vom Bindegewebe (echte Narbe). Wo immer im ZNS nervöses Parenchym zugrunde geht, stets kombiniert sich der fokale Gewebsuntergang mit einer sekundären Degeneration, welche — wenn lange Bahnen betroffen sind — sich über deren ganze Längsausdehnung hin erstrecken kann.

Regeneration im Sinne der Wiederherstellung der Funktion gibt es nach zerstörenden Läsionen im ZNS nicht; hingegen sind die peripheren Nerven hierzu befähigt. Am raschesten und vollkommensten tritt sie ein, wenn, wie bei leichten Traumen, toxischen oder entzündlichen Schädigungen, der Achsenzylinder intakt geblieben ist und nur die Markscheide gelitten hat. Mit Wegfall der Noxe stellen dann die wuchernden SCHWANNschen Zellen die Markscheide wieder her. Komplizierter ist die Regeneration, wenn der Achsenzylinder

an einer Stelle zerstört wurde. Stets erfolgt dann zunächst der totale Zerfall des peripheren Achsenzylinders bis in die Erdaufzweigung hinein. Der Wiederersatz muß wohl so gedacht werden, daß die Bildung neuer Nervenfasern durch die SCHWANNschen Zellen unter Mitwirkung des zentralen Reizes der Ganglienzellen (SPIELMEYER) erfolgt.

Die *Meningen* nehmen vor allem an *entzündlichen* Erkrankungen (**Meningitis**) des ZNS teil, wobei dann das Parenchym sekundär in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Das anatomische Bild entspricht dabei jenen der Entzündung anderer seröser Häute im Körper. Man unterscheidet akute, vorwiegend leukocytaire von chronischen, lymphocytären Meningitiden.

Die verschiedenen krankhaften Zustände der Meningen und viele derjenigen, die sich im Innern des ZNS abspielen, äußern sich in einer **krankhaften Beschaffenheit des Liquor cerebrospinalis**. Affektionen, welche zu entzündlichen Vorgängen an den Meningen führen, dokumentieren sich am Liquor durch das Auftreten von Zellen, die teils aus dem Blut, teils aus den Meningen stammen. So finden wir bei *akut* entzündlichen Prozessen *polynukleäre Leukocyten* im Liquor, ja sogar Ausfüllung der Liquorräume mit dickem Eiter. *Chronisch* entzündlichen Prozessen, besonders der Tuberkulose und der Syphilis, ist das Auftreten großer Mengen von Lymphocyten im Liquor eigen. Bisweilen finden sich dann auch *Plasmazellen*. — Der nicht primär entzündlichen Gruppe von Erkrankungen kommen außer Lymphocyten als Ausdruck sekundär entzündlicher Vorgänge adventitielle Zellelemente vom Charakter von Phagocyten und Fibroblasten zu. Bei *Tumoren*, die in die Liquorräume reichen, können auch Tumorzellen im Liquor gefunden werden. — *Blutungen* verschiedenster Ätiologie erfolgen nicht selten in den Liquor und lassen unter Umständen — z. B. wenn sie sich in die Ventrikel oder über die Hirnoberfläche ergießen — den Liquor wie reines Blut erscheinen. Als Restzustand findet sich oft für geraume Zeit eine *Gelbfärbung (Xanthochromie)* des Liquors. Außer nach Blutungen beobachtet man Xanthochromie auch bei abnormen Transsudationsvorgängen, wie sie bei infektiös entzündlichen Prozessen, aber auch bei Tumoren vorkommen können. — Die Vermehrung des Liquoreiweißes wird als Trans- bzw. Exsudationsvorgang bei vielen und verschiedenen Erkrankungen des ZNS beobachtet. Wie überall im Körper gehen auch hier akut und chronisch entzündliche Prozesse mit hohen Eiweißmengen im Exsudat, also im Liquor einher. Die Vermehrung des Gesamteiweißes und seiner Fraktionen ist ein verlässliches Kennzeichen nicht nur entzündlicher, sondern auch anderer pathologischer Prozesse im ZNS. Schon geringe Veränderungen, Vermehrung des Gesamteiweiß wie auch Relationsstörungen seiner Albumin- und Globulinfraktion äußern sich im Ausfall der Kolloidreaktionen (vgl. Abb. 35a und b). — *Fibringerinnsel* im Liquor finden sich bei Meningitiden und sind als zartes Fibrinnetz bisweilen mit Tuberkelbacillen typisch für tuberkulöse Meningitis. — Das Übertreten normalerweise liquorfremder oder solcher Stoffe in den Liquor, die sich darin unter gesunden Verhältnissen nicht oder nur in bestimmten Mengen finden, ist von großer theoretischer und praktischer Bedeutung. Einzelheiten hierüber müssen in den größeren Werken nachgelesen werden. Retention von Stoffwechsel-, Zwischen- und -Endprodukten im Blut teilt sich auch dem Liquor mit, so z. B. bei *urämischen* Zuständen. Von Bedeutung kann auch das Verhalten des *Liquorzuckers* sein. Er ist im allgemeinen vermindert infolge des Zuckerabbaues durch Leukocyten bei meningitischen Prozessen, oft hingegen vermehrt bei der Encephalitis und Poliomyelitis. *Bakterien* finden sich meist nur bei eitrigen Meningitiden. — Über die Wa.R. im Liquor wird im speziellen Teil zu sprechen sein. — Der *Liquordruck* kann unter pathologischen Verhältnissen stark erhöht sein, so bei vermehrter Bildung und verminderter Resorption, bei Hirnschwellung verschiedenster Ätiologie, vor allem bei Hirntumoren. Entzündliche exsudative Prozesse führen gleichfalls zu Vermehrung des Liquors und Erhöhung seines Druckes. Abnorme Druckdifferenzen in den einzelnen Abschnitten des Liquorsystems finden sich bei Verschlüssen innerhalb des großen einheitlichen Liquorraumes an verschiedenen Stellen; so eine Vermehrung des Ventrikellinnendruckes bei Verschuß des Aquäduktes oder der Foramina des IV. Ventrikels (vgl. auch S. 508). — *Krankhafte Liquordruckerniedrigung* kommt in seltenen Fällen nach Hirntraumen vor.

III. Physiologische Voraussetzungen.

Unsere Kenntnisse der Anatomie des peripheren und zentralen Nervensystems ermöglichen uns an sich noch kein Verständnis für das erstaunlich zweckentsprechende körperliche Verhalten, wie es der Mensch und alle Lebewesen schon von niedrigsten Entwicklungsstufen an, unter wechselnden inneren und äußeren Bedingungen erkennen lassen. Wir wissen, daß das Zentralnervensystem gewissermaßen die „Zentrale“ darstellt, in der die sinngemäße Verarbeitung von nervösen Impulsen aus dem Inneren des Körpers und der Umwelt geleistet wird. Eine der wesentlichsten Aufgaben des ZNS ist in der Einordnung einzelner und lokal

beschränkter Vorgänge in einen allgemeinen Reaktionsplan, ein eingeborenes „Funktionsschema“ mit individuell wechselnden Besonderheiten zu sehen. In diesem Sinn spricht man von der *integrierenden* Funktion des ZNS. — Das, was wir an jedem normalen Bewegungsakt immer wieder feststellen, ist die vollkommene *Koordination*, mit der nicht nur eine einzelne Bewegung in sich selbst, sondern auch im Rahmen des körperlichen Gesamtverhaltens ausgeführt wird. Diese Koordination beruht nach SHERRINGTON auf jener Mitarbeit (Kooperation) nervöser Vorgänge, die die gehörige Durchführung einer Bewegungsaktion ermöglicht. Einen Maßstab für die Vollkommenheit dieser Leistung besitzen wir unter anderem in der Exaktheit des zu einem gewollten Zweck erforderlichen Ausmaßes einer Bewegung und in dem adäquaten Aufwand der hierfür erforderlichen Energie. Dabei sehen wir, daß jeder einzelne in den verschiedenen Phasen einer Aktion in Tätigkeit tretende Muskel immer gerade optimal innerviert wird. Wir erkennen diese Koordination aber auch z. B. in dem Ausgleich, den eine lokal beschränkte Aktion — etwa das Heben eines Beines — im Verhalten des übrigen Körpers, z. B. zur Sicherung des Körpergleichgewichts bei verändertem Schwerpunkt auslöst. Die vollkommene Koordination ist eine erlernte Fähigkeit; d. h. der Organismus lernt im Laufe seiner normalen Entwicklung über seine Muskulatur unter stets wechselnden Bedingungen zu verfügen. Das gilt nun aber nicht nur für die vielen, z. B. manuellen Fertigkeiten, die wir uns mit der Zeit aneignen, sondern auch für so elementare Leistungen wie zielgerichtete Greifbewegungen, den aufrechten Gang usw. Gerade bei den letztgenannten, elementaren Bewegungen ist offenbar, daß die koordinierte Leistung aus einer schon in ihrer *Anlage vorhandenen* Fähigkeit des ZNS Erregungen in einer gesetzmäßigen Weise auf in Tätigkeit gesetzte Muskelgruppen, überhaupt auf den ganzen Körper zu verteilen, erwächst. Dieser koordinativen Möglichkeiten und des unter physiologischen Bedingungen sich ausbildenden sog. „*kinetischen Gedächtnisses*“ (LIEPMANN) bedient sich bald ein instinktmäßiges, bald bewußtes, zielklares Wollen. Wichtige Teilfunktionen dieser mit der Kompliziertheit der Aufgaben im Leben sich vervollkommnenden Koordination sind jene anscheinend elementaren Vorgänge, die wir als **Reflexe** bezeichnen.

Die Erforschung der Reflexe hat in mühsamer Experimentierarbeit uns Aufschluß verschafft über eine ganze Reihe prinzipiell wichtiger Vorgänge im Nervensystem, die wir gewissermaßen als Elementarfunktionen in dem komplizierten Geschehen der Koordination aufzufassen haben. Nur das Allerwichtigste sei hier erwähnt. Die anatomischen Elemente eines Reflexes bestehen in dem zentripetalen Abschnitt (Rezeptionsorgane in der Haut, dem Muskel usw. und dem afferenten Nerven), dem sog. Reflexzentrum im ZNS (R) und dem zentrifugalen Nerven mit dem zugehörigen Erfolgsorgan (Muskel- oder Sekretionsorgan). In den verschiedenen Rezeptionsorganen (vgl. S. 447) werden Impulse ausgelöst, die in dem sie leitenden peripheren Nerven in Form von Aktionsströmen nachweisbar sind (wahrscheinlich auch selbst elektrische Phänomene darstellen) und in einer Geschwindigkeit von etwa 80 m/sek. das R erreichen. Im peripheren Nerven gilt das „Alles-oder-Nichts-Gesetz“. Die verschiedene Stärke der Impulse findet ihren Ausdruck nur in der variablen Frequenz der Impulse in der einzelnen Nervenfasern und natürlich auch der Einbeziehung einer je nachdem wechselnden Zahl mit Impulsen beschickter Nervenfasern. Jeder Impuls führt zu einem etwa 1—5 σ dauernden Refraktärzustand, in dem der Nerv erregungs- und leistungsunfähig ist. Impulse, von denen jeder etwa 1 σ dauert, fließen also nicht als kontinuierliche Ströme, sondern in Form unterbrochener Impulssalven dem ZNS zu. Durch eine einzelne solche „Impulssalve“ erzielt man — sei es durch direkte Reizung eines *motorischen* Nerven oder aber auch auf reflektorischem Wege — d. h. durch Reizung eines *afferenten* Nerven — eine einzelne sog. Muskelzuckung. Eine Häufung solcher nervöser Reizungen führt — wenn sie 70 pro Sekunde überschreitet — zu einer *tetanischen Muskelkontraktion*. Diese Form der Muskeltätigkeit, bei der nur der Aktionsstrom ihre Zusammensetzung aus einzelnen Zuckungen verrät, finden wir bei allen Bewegungen — willkürlichen wie auch reflektorischen. — Im R (bzw. den Wurzelgebieten der Hirnnerven) gehen afferente Impulse wohl nur zum kleinsten Teil auf kürzestem Wege (Abb. 7) auf die Vorderhornzellen über; meist werden sie mittels auf- und absteigender Kollateralen auf eine je nach der Qualität des Rezeptionsorganes (z. B. Sehne oder Haut) bzw. nach der Intensität des Impulses wechselnde Zahl zentraler Neuronen übertragen. Dabei kommt es zu einer Beeinflussung des Erregungszustandes verschiedenster Gebiete des ZNS und unter Umständen zu einem Übergreifen einer reflektorischen Reaktion über den Ort der primären Reizentstehung hinaus auf weite Körpergebiete. Die Impulse erschöpfen sich nur zum Teil in der unmittelbar meßbaren Reaktion. Unterschwellige Reize erhöhen z. B. in Form einer Erregungsspeicherung die zentrale Reizempfindlichkeit (Summation), oder sie vernichten gewisse Erregungsrückstände und vermindern damit die Erregbarkeit zentralnervöser Apparate (Hemmung). — Alle sich in Bewegungsakte umsetzende Impulse, seien sie reflektorischer oder willkürlicher Natur, münden schließlich an der motorischen Vorderhornzelle; wobei sie sich teils der mehr oder minder direkten Reflexbahnen vom Hinterhorn her bzw. ihrer Kollateralen, teils der aus Hirnstamm und Stammganglien kommenden zentralen

Haubenbahn (zentrifugale Bahn des extrapyramidal-motorischen Systems), teils schließlich der Pyramiden-Vorder- und Seitenstrangbahn (zentrifugale Bahn aus der Großhirnrinde) bedienen. Die Übertragung eines Impulses von den Endverzweigungen einer Nervenfasern auf ein neues Neuron — z. B. also eine Vorderhornzelle — erfolgt nicht mittels Gewebekontinuität, sondern durch sich berührende Grenzschichten, sog. *Synapsen*. Man kann sagen, daß die Erregungen konvergierenderweise auf die Vorderhornzellen treffen; denn schon rein anatomisch beträgt ja die Zahl der motorischen Hirn- und R-Nervenfasern nur $\frac{1}{5}$ der afferenten sensiblen Fasern. Hier am nutritiven und funktionellen Zentrum der motorischen Fasern treffen alle erregenden und hemmenden Impulse zusammen. In dem für uns unfaßbar fein abgestimmten Maß an Erregung, welches jede einzelne der vielen Vorderhornzellen trifft, haben wir die Resultante aus der Einwirkung verschiedenster zentripetaler Reize und des jeweiligen zentralnervösen Erregungszustandes zu sehen.

Die im motorischen Nerven hinausgehenden Impulse innervieren die Fasergruppe eines Muskels unvollständig, oder vollständig, je nach der Stärke des Impulses. Wie wir wissen — vgl. Abb. 13 — entspringen die uns als Einheiten imponierenden peripheren motorischen Nerven aus uneinheitlichen Wurzelgebieten, wie ja auch die afferenten Nerven sich in sehr komplizierter Weise in der Wurzeintrittszone aufsplittern. Diese Tatsache ist für die Art, Stärke und Ausbreitung reflektorischer Erregungen außerordentlich wichtig; gibt sie doch die morphologische Erklärung für eine ganze Reihe wichtiger Besonderheiten im Reflexgeschehen. Der afferente Nerv verzweigt sich innerhalb des R, und seine Aufzweigungen treten mit Neuronen *verschiedener* Muskeln in Kontakt. Dadurch ist die Möglichkeit gegeben z. B. für die *Addition* mehrerer zentripetaler Impulse zu *einem* motorischen Effekt (Allianz) oder aber auch zu gleichzeitig eintretenden Wirkungen *gegen-sinniger* Art an verschiedenen Muskeln, oder zu gleichzeitiger reflektorischer Einwirkung von *einem* Reizfeld aus auf Muskelgruppen *synergistischer* Funktion. Eine der allerwichtigsten reflektorischen zentralnervösen Funktionen zur Gewährleistung koordinierter Bewegungen besteht darin, daß ein Impuls nicht nur zu einer Synergisten-Kontraktion verwertet wird, sondern daß durch einen zentralen Mechanismus zugleich ein Teil der einströmenden Energie dazu verwendet wird, daß, *in dem gleichen Maß als ein Agonist sich kontrahiert, die Kontraktion in seinem Antagonisten nachläßt*. Dies ist SHERRINGTONS Gesetz der „*reziproken Innervation*“. Man kann diesen Vorgang z. B. daran erkennen, daß, wenn ein Muskel wie der Quadriceps femoris nach Schlag auf die Patellarsehne sich reflektorisch kontrahiert, mit der Verkürzung der Kniestrecker die Kniebeuger erschlaffen; daß jedoch in dem Augenblick, wo durch Dehnung dieser Beuger in ihnen selbst eine reflektorische Spannungszunahme eintritt, die Kontraktion der Quadricepsmuskulatur nachläßt.

Reflexe von der Art des eben genannten Patellarreflexes nennen wir nach P. HOFFMANN „*Eigenreflexe*“, weil bei ihnen der Ort der Erregungsentstehung und der Auswirkung auf denselben Muskel beschränkt bleiben. Als *Reflexe* künstlich ausgelöst sind sie praktisch unerschöpflich und haben eine äußerst kurze Reflexzeit. Irgendwelche muskuläre Anstrengungen — z. B. der sog. JENDRASSIKSche Handgriff — wirken im Sinn einer Impulssummation, d. h. *bahnend* auf die Eigenreflexe. Dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, daß auch dieser anscheinend primitive Eigenreflex in Wirklichkeit von dem Zustand des ganzen ZNS beeinflußt wird. Bewiesen wird dieser Einfluß jedoch durch das vorübergehende Erlöschen und die folgende Steigerung der Eigenreflexe infolge supraspinaler Läsionen der motorischen (sogar sensiblen) Hirnrinde, der Pyramidenbahn und auch des Kleinhirns.

Im *Bewegungsgeschehen* stellen diese Reflexe eine unaufhörliche Reihe von propriozeptiven Impulsen dar, die aus den jeweilig gedehnten Muskeln dem ZNS zufließen und dort ein dauerndes Balancespiel zwischen Agonisten- und Antagonisteninnervation auslösen. Es ist leicht verständlich, daß dieser Vorgang der reziproken Innervation für die Ausführung auch der willkürlichen Bewegungen von größter Bedeutung sein muß. Darüber hinaus ist aber im Grunde *jeder* Kontraktionszustand der Muskulatur, nicht nur der für den normalen Ablauf von Bewegungen fein abgestimmte, sondern auch jener noch in der Ruhelage vorhandene, den wir als *Muskeltonus* bezeichnen, nichts anderes als das Resultat dieses automatischen reflektorischen Geschehens, an dem freilich außer spinalen auch cerebrale und cerebellare Vorgänge wesentlich beteiligt sind. — Die einfachste Störung in diesem physiologischen Geschehen veranschaulicht die durch Zerstörung der hinteren Wurzeln verursachte Unterbrechung der primär ausschlaggebenden afferenten Impulse. Ihre Folge ist die als *Ataxie* bezeichnete motorische „Unordnung“ der so geschädigten Muskelgruppen und ihre Hypotonie.

Wir sehen bei Mensch und Tier einen weiteren Typ von komplizierten Reflexen — sog. *Fremdreflexe* —, die in ihrer Stereotypie und offenbaren Zweckhaftigkeit den Charakter von Schutzmechanismen bzw. dem unbewußten Instinkt dienender Mechanismen verraten. Das gilt z. B. vom Saug- und Schluckreflex des Säuglings, dem Umklammerungsreflex des Frosches, dem Kratzreflex des Hundes und dem *Plantarreflex*. Die bei Isolierung des R

vom Einfluß übergeordneter Teile des ZNS auftretende *Beugesynergie*, d. h. die Beugung im Fuß-, Knie- und Hüftgelenk ist offenbar die Reaktion auf einen schmerzhaften (nociceptiven) Reiz an der Fußsohle. Das Gesetz der reziproken Innervation führt dabei nun nicht allein zu einer Erschlaffung der antagonistischen Strecker des gleichen, sondern auch zu deren Anspannung im gegenseitigen Bein. Das Sinnvolle dieses Vorgangs — *Strecksynergie* des kontralateralen Beins bei reflektorischer Beugung des gereizten — ist ja klar. Bei den Fremdreflexen spielt die Reizsummation eine viel größere Rolle als bei den Eigenreflexen. Die Einbeziehung so vieler Synapsen — die „Reflexbögen“ reichen offenbar bis ins Großhirn hinauf! — erklärt das zwanglos. Der Untersucher kann sich hiervon leicht überzeugen, wenn er sieht, wie ein kontinuierlicher Reiz — z. B. ein Bestreichen der Fußsohle — zur Reaktion führt, wo eine einfache oder selbst mehrfache Berührung *einer* Stelle wirkungslos war. Aus ganz analogen Ursachen tritt bei der Auslösung von Fremdreflexen auch ziemlich rasch eine *Ermüdung* ein. Man sieht dies z. B. an dem so wechselhaften Verhalten der Bauchdeckenreflexe, die auch in diese Gruppe der Fremdreflexe gehören.

Über diese relativ einfach zu deutenden und leicht reproduzierbaren reflektorischen Phänomene hinaus gelangen wir in ein Gebiet zentralvenöser Tätigkeit, wo man mit dem Begriff des „Reflexes“ nicht mehr viel anfangen kann. (Obgleich selbst im somatisch-psychischen Grenzgebiet der Reflexbegriff wieder auftaucht.) Wir sprechen deshalb in Hinblick auf die den spinalen, bulbären, pontinen und mesencephalen reflektorischen Leistungen übergeordnete Tätigkeit des Groß- und Kleinhirns von einer integrierenden Funktion. Diese ist Voraussetzung für jede höhere Funktion des Organismus, sowohl unsere psychischen und somatischen Beziehungen zur Umwelt wie auch die Aufrechterhaltung der vegetativen Ordnung. — Den Anteil, den die verschiedenen Teile des ZNS an dieser integrierenden Tätigkeit nehmen, kann man bis zu einem gewissen Grade aus Experimenten erschließen. Man hat zu diesem Zweck verschiedene Teile des Groß- und Kleinhirns abgetragen, hat sich sog. „spinale, Mittelhirn-, Thalamus-, decerebrierte und decerebellierte Präparate“ geschaffen und so wichtige Feststellungen, die in den Lehr- und Handbüchern der Physiologie zu finden sind, gemacht. — Beim Menschen ermöglicht die Krankheit, d. h. der Ausfall bestimmter Systeme, wie z. B. des Cerebellums, des zumeist in den Stammganglien repräsentierten extrapyramidalmotorischen zentralen Apparats, des pyramidalmotorischen und des sensiblen Systems (den Thalamus integrierend) das Verständnis für die ungeheuer komplizierte Funktion des ZNS. (Der Leser sei auf die folgenden Ausführungen verwiesen.)

Die höchste Stufe integrierender Tätigkeit wird in der *Großhirnrinde*, vor allem vom *Stirnhirn* geleistet. Dieser Hirnteil, der beim Menschen gegenüber allen Tieren eine dominierende Entwicklung erfahren hat, beherrscht unser gesamtes Verhalten zur Umwelt. Dies gilt von den somatischen Vorgängen wie auch den psychischen. Bestimmte Koordinationsleistungen des Stirnhirns in umschriebene Partien, sog. *Rindenzellenfelder*, wie sie von BRODMANN, v. ECONOMO und KOSKINAS auf Grund cytoarchitektonischer Merkmale herausgearbeitet worden sind, zu lokalisieren, ist nur in Einzelfällen möglich. Wir kennen die Bedeutung des *Operculums* (Feld 4 nach BRODMANN) für die *Sprache* (vgl. BROCASche Aphasie S. 521) und die der sog. *extrapyramidalen motorischen Rindenzellenfelder* FOERSTERS (Feld 6 bzw. 8 nach BRODMANN) für die Motorik bzw. die Bewegung der Augen. Elektrische Reizungen dieser Felder führen zu *komplexen* Bewegungen und zu bestimmten *Bewegungssynergien*, welche wir im Fall lokaler Krankheitsprozesse an diesen Orten (Traumafolgen, Tumoren usw.) im Syndrom der *Herdepilepsie* wiederfinden. Dieser motorische Stirnhirnapparat, dessen Leitungsbahnen in den subcorticalen Ganglien, dem roten Kern, der Substantia nigra und der Brücke (vgl. Abb. 31) zahlreiche Umschaltungen erfahren, ist dem sog. pyramidalen System (vgl. S. 459) für den Vollzug synergischer Bewegungen übergeordnet. Das Stirnhirn kontrolliert und integriert aber auch die Funktionen des *extrapyramidalmotorischen* (vgl. S. 496) und des *vestibulär-cerebellaren Systems* (vgl. S. 490). Stirnhirnläsionen führen gar nicht selten zu einem Freiwerden phylogenetisch alter Automatismen (Greifbewegungen, Stützreaktion, Gegenhalten usw.), also ausgesprochenen Enthemmungserscheinungen; während phylogenetische Neuerwerbungen (z. B. der aufrechte Gang) geschädigt werden. Die innige Verbindung cerebellarer Funktionen mit dem Stirnhirn äußert sich in den häufigen und differentialdiagnostisch so wichtigen Symptomen wie Ataxie, Koordinationsstörungen, Fallneigung, Tonusanomalien usw. bei Stirnhirnprozessen. Hierbei handelt es sich nun wohl sicher nicht um sog. Enthemmungserscheinungen. Vielmehr ist anzunehmen, daß beim Menschen die Funktionen einzelner zentralnervöser „Systeme“ durch eine Störung in dem „obersten Integrationsorgan“ — wozu außer dem Stirnhirn sicherlich auch ausgedehnte Bezirke des *Parietal-* und *Temporallhirns* gehören — beträchtlich in Unordnung geraten können. Besonders interessant sind da z. B. auch Sensibilitätsstörungen, die bisweilen als Schädigungen des Lagegefühls der Glieder bzw. der Orientierung am eigenen Körper, gelegentlich auch als undeutliche und schwankende Störungen der Oberflächen-

empfindung wie auch sensorischer Eindrücke auftreten. Angesichts der völligen Intaktheit der sensiblen bzw. sensorischen Systeme *sensu strictiori* stellen wir uns solche Störungen als Merkmale einer geschädigten integrierenden Leistung des Großhirns vor, die man — wie z. B. auch gewisse apraktische, aphasische und agnostische Erscheinungen (vgl. S. 512) — nicht mehr streng lokalisieren kann. Dergleichen Störungen reichen natürlich auch in das rein psychische Gebiet hinüber, wo wir bei Schädigungen gerade wieder des Stirnhirns Defekten begegnen, die von einfachen Konzentrations- und Gedächtnisstörungen angefangen bis zu schweren Veränderungen der Persönlichkeit reichen. Ein solcher Faktor höchster reflektorischer Tätigkeit spielt wohl auch bei den *psychischen* bzw. *Allgemeinstörungen* bei Stirnhirnschädigungen eine nicht unerhebliche Rolle. Die Apathie, Dösigkeit, mangelnde Aufmerksamkeit und Konzentrationsstörung, der man hier so oft begegnet, scheint wenigstens zum Teil in dieser Desintegration des normalerweise automatischen Zusammenspiels sensibel-sensorischer und motorischer Vorgänge zu bestehen. So kommt es zu einer Lockerung der persönlichen Reaktionen gegenüber dem äußeren und wohl auch inneren Milieu.

IV. Das sensible System.

1. Die periphere Sensibilität.

a) Die Rezeptionsorgane.

Das ZNS ist für den Ablauf seiner Funktionen auf Reize angewiesen. Die Quelle dieser Reize ist einmal der Organismus selbst, dessen Organe sämtlich mit dem ZNS in nervöser Verbindung stehen. Die aus dem inneren Milieu strömenden Erregungen nennt man *Enterozeptionen* und versteht darunter Impulse, welche zum großen Teil den Zentren des *vegetativen* Systems zuströmen. Eine besondere Art von Enterozeptionen stellen die *Propriozeptionen* dar, unter denen wir solche Erregungen verstehen, die dem somatischen System vor allem aus den Muskeln, Sehnen und Gelenken zugehen. Diese Art von Rezeptionen löst nur zum geringeren Teil bewußte Empfindungen aus, sondern dient in erster Linie dazu, auf reflektorische Weise den optimalen Ablauf von Bewegungen zu gewährleisten. Von ihnen war in dem vorigen Kapitel die Rede. Hier werden sie nur insoweit Berücksichtigung finden, als sie Beziehungen haben zur dritten Kategorie von Rezeptionen, den *Exterozeptionen*, d. h. zu den Empfindungen, die wir von den Beziehungen unseres Körpers zur Außenwelt haben.

Tangorezeptoren sind diejenigen Sinneseinrichtungen der Haut und Schleimhäute und der darunterliegenden Gewebe, die durch Berührung in Erregung geraten. Die Empfindungen, die sie vermitteln, sind: Druck, Berührung, Kitzel und Schwirren. Ihnen entsprechen die sog. *Druckpunkte*. Diese finden sich an behaarten Körperstellen stets über den Haarbälgen und an den unbehaarten am Ort der von MEISSNER beschriebenen Körperchen. Die Tangorezeptoren leiten auch die *Vibrationsempfindung*. Diese ist weder eine eigene Empfindungsqualität, noch wird sie durch einen tiefen Drucksinn (etwa den der Knochen) vermittelt. Mittels einer Stimmgabel über einer knöchernen Unterlage geprüft, wird sie dort nur wegen der weiteren Ausdehnung der Erregung über eine größere Hautfläche leichter ausgelöst. Nichtadäquate, den Drucksinn erregende Reize lösen *Schwirren* aus, so z. B. der faradische Strom, während ein wandernder adäquater schwacher Reiz *Kitzel* hervorruft. Innerhalb verschieden großer Hautareale, deren Radius für jede Stelle der Körperoberfläche ziemlich konstant ist, werden in der Norm zwei simultane Reize als zwei solche empfundene (WEBERSche Kreise). *Der Drucksinn verbindet sich mit den Rezeptionen aus tiefer gelegenen Teilen wie auch aus dem Vestibularapparat zur Wahrnehmung der Bewegung und Lage unseres Körpers.*

Die *Thermorezeptoren* sind diejenigen Sinneseinrichtungen, die der Aufnahme von Kälte- und Wärmereizen dienen. Sie entsprechen den sog. Kälte- und Wärmepunkten der Haut, deren Dichte regionär verschieden ist. Ihr anatomisches Substrat kennen wir noch nicht mit Sicherheit. Die Empfindlichkeit dieser Punkte schwankt an verschiedenen Stellen. Temperaturen, die etwa 1—3° und mehr unter oder über der Eigentemperatur liegen, werden gerade als kalt bzw. warm empfunden. Hitzeempfindung, welche bei Temperaturen zwischen 43—45° auftritt, scheint auf gleichzeitiger Reizung von Wärme- und Kältepunkten zu beruhen. Temperaturschmerz entspricht einer Addition von Temperatur und Schmerzempfindung bei Temperaturen von 45° und darüber. Die Auslösung von Kälteempfindung durch Wärmereize nennt man *paradoxe* Kälteempfindung, die von Wärmeempfindung durch Kältereize, *paradoxe* Wärmeempfindung. Den Temperatursinn zu zerlegen in einen protopathischen und epikritischen, jenachdem ob nur grobe, extreme Temperaturunterschiede oder auch feinere wahrgenommen werden, ist unnötig.

Die *Schmerzrezeptoren* dürften nach v. FREY die in den tiefen Lagen der Oberhaut frei endigenden Nerven sein. Die ihnen entsprechenden Schmerzpunkte sollen das Stache der Zahl der Druckpunkte betragen. Zur Empfindung des Schmerzes steht die des *Juckens*

in ähnlicher Beziehung wie die des Kitzels zum Drucksinn. Der Schmerz hat, wie kein anderer Sinn, eine charakteristische, affektive Komponente und weist in seinen Reaktionen innige reflektorische Beziehungen zu dem vegetativen NS auf.

Die *Receptoren der Tiefensensibilität* (Kraftsinn oder Muskelsinn) dienen, soweit die Schwelle des Bewußtseins erreicht, d. h. die Aufmerksamkeit auf diesen Vorgang gelenkt wird, dazu, die im Innern eines Gliedes stattfindende Spannungsentwicklung zu erkennen. In diesen Bewußtseinsakt gehen durch die Oberflächensensibilität vermittelte Reize untrennbar ein. Dies gilt besonders für die Empfindung passiver, sog. geführter Bewegungen. Die Receptoren des Kraftsinnes stellen die Muskelspindeln dar; daneben spielen noch freie Nervenendigungen und die sog. VATER-PACINISCHEN und GOLGI-MAZZONISCHEN Körperchen eine Rolle. Die Existenz eines eigenen „*tiefen Drucksinnes*“ darf man wohl verneinen.

b) Die peripheren sensiblen Nerven sowie die bei peripheren Nervenläsionen auftretenden Sensibilitätsstörungen (Prinzipielles über die Neuralgie und Neuritis).

Von den Rezeptionsorganen sammeln sich die Nervenfasern zur Bildung der *peripheren Nerven*, als deren sensibler Anteil sie zu dem *Spinalganglion* ziehen. Ein Spinalganglion enthält Nervenzellen, deren Achsenzylinder sich T-förmig aufzweigen. Der eine Zweig geht als einer der vielen Achsenzylinder eines peripheren Nerven in die Organe, soweit sie sensible Nerven enthalten, bzw. in die Haut, während der andere Zweig als *hintere Wurzelfaser* in das Hinterhorn des R eintritt (vgl. Abb. 7). — Die Zusammensetzung der peripheren Nerven aus bestimmten Nervenfasern ist so gesetzmäßig, daß es möglich ist, bestimmte Gebiete der Körperoberfläche bestimmten Nerven als ihrem sensiblen Versorgungsgebiet zuzuordnen. Man muß sich bei der Verwendung diesbezüglicher Schemata aber dessen bewußt sein, daß eine von einem Nervenast versorgte Hautstelle an ihrer Peripherie eine Kollateralinnervation benachbarter Äste erhält. So kommt es, daß die „Autonomiegebiete“ der Nerven auf der Haut, d. h. die Orte ihrer ausschließlichen Versorgung, zum Teil erheblich kleiner sind als die auf Abb. 5 vermerkten Maximalgebiete.

Die peripheren Nerven ziehen nicht als solche zum R, sondern verbinden sich — wieder gesetzmäßig — zu größeren Nervenstämmen und Nervenplexen, den *Plexus*. Aus diesen erreichen sie, aufgelöst als *Wurzelnerven*, über die Spinalganglien, wo sich den somatischen afferenten Nerven afferente sympathische Fasern zugesellen, das R (vgl. Abb. 7). Die Zusammensetzung der Plexus und ihr anatomisches Verhältnis zu den peripheren Nerven ist im groben aus Abb. 3a zu ersehen.

Bezüglich der sensiblen Hirnnerven und die klinischen Merkmale ihrer Läsion vgl. S. 469f.

Die Folgen der Schädigung peripherer sensibler Nerven.

Diejenige periphernervöse Störung, die offenbar mit der geringsten organischen Veränderung im Nerven einhergeht, deswegen auch am häufigsten und relativ gutartigen Charakters ist, ist die *Neuralgie*. Als Erkrankung der *sensiblen* Nerven ist ihr Hauptkennzeichen der in das Versorgungsgebiet eines Nerven ausstrahlende *Schmerz*. Der neuralgische Nerv weist offenbar eine erniedrigte Reizschwelle auf und vermittelt Reize als Schmerz, die sonst kaum oder wenigstens nicht schmerzhaft wahrgenommen werden. So entsteht z. B. der bei Neuralgien häufig beobachtete „pulsierende Schmerz“. Daß Zustände, welche die nervöse Reizbarkeitsschwelle generell erniedrigen, wie Ermüdung, die verschiedensten Erkrankungen, Schlafmangel, Unterernährung und vor allem auch abnorm psychische Zustände neuralgische Schmerzen exacerbieren lassen können, ist eine oft beobachtete Tatsache. Druck, hyperämisierende Momente (Bettwärme, Alkohol usw.) pflegen den Schmerz zu verstärken. Die passive Dehnung des kranken Nerven ist besonders schmerzhaft. So entsteht z. B. bei der *Ischias* ein starker Schmerz im ganzen Ischiadicus, wenn man versucht das gestreckte Bein im Hüftgelenk zu beugen — positives *LASÈGUESCHES PHÄNOMEN!* Die im erkrankten Nervengewebe dauernd entstehenden und geleiteten Reize schaffen außerdem noch einen *zentralen hyperalgetischen* Zustand, der seinerseits wieder mit einer Reizschwellenerniedrigung einhergeht; ein *Circulus vitiosus*, typisch für viele, besonders die chronischen Neuralgien. Bei der Abhängigkeit neuralgischer Schmerzen von so vielen Faktoren ist es leicht erklärlich, warum

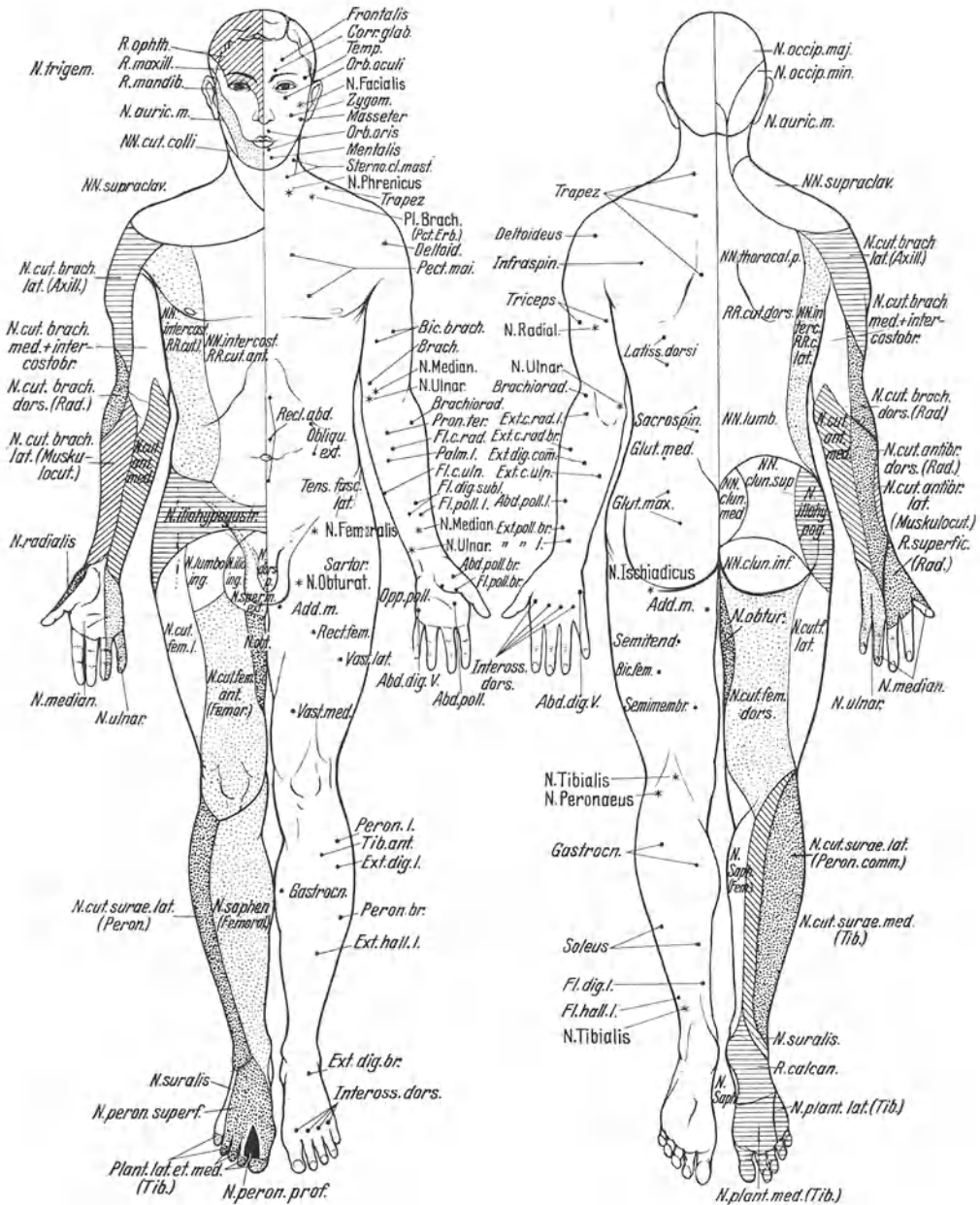


Abb. 5. Peripheres Sensibilitätsschema und die elektrischen Reizpunkte der Nerven und Muskeln. (Nach den neurologischen Wandtafeln von MÜLLER-HILLER-SPATZ.)

die Schmerzen meist in Unterbrechungen, oft in Anfällen auftreten und zuweilen eine gewisse Periodizität sekundärer Natur zeigen; bedingt z. B. durch Stoffwechseländerungen, sei es nach Nahrungsaufnahme, in der Ruhe oder infolge endokriner Einflüsse, z. B. zur Zeit der Periode. — Der Charakter des neuralgischen Schmerzes kann recht verschieden sein: Hell, dumpf, bohrend, reißend,

oft dem Zahnschmerz nahe verwandt. Eine seiner Eigentümlichkeiten ist auch das *Irradiieren*, dessen Ursache wohl vor allem in der natürlichen Ausbreitung des Schmerzes in dem Substrat ist, in dem er entsteht, aber auch mitunter sekundär bedingt ist durch abnorme schmerzhafte Kontraktionen der Muskeln in der Zone des kranken Nerven oder durch Störungen im visceralen System, auf das der somatische Erregungszustand übergreift. Zu den neuralgischen Beschwerden gehören auch gewisse Formen des *Kopfschmerzes*; hierüber vgl. S. 676.

Mit oder ohne *Hyperästhesie* (Schmerz) im Ausbreitungsgebiet eines kranken Nerven vergesellschaftet finden sich häufig *Parästhesien*, d. h. Mißempfindungen. Als solche spielen Prickeln, Kribbeln, Ameisenlaufen, das Gefühl des Eingeschlafenseins, also Reaktionen des Drucksinnes auf nicht adäquate Reize und Mißempfindungen im Bereich des Temperatursinnes eine wesentliche Rolle. Exakte Untersuchungen decken dabei oft eine geringe *Abschwächung* der Hautsensibilität auf. Der neuralgisch erkrankte Nerv fühlt sich bisweilen auch geschwollen an; häufiger ist das jedoch bei den entzündlichen Neuritiden der Fall.

Die *Neuritis* weist als organische Nervenerkrankung Merkmale auf, die im Gegensatz zur Neuralgie eine Mitbeteiligung des Achsenzylinders verraten. Außer neuralgischen *Schmerzen*, die mitunter auch ganz fehlen, sieht man daher schwerere *Parästhesien*, sensible Ausfälle (*Hyp- und Anästhesien*) Reflexverlust (*Arreflexie*) und schließlich *schlafte motorische Lähmungen mit Atrophie* (vgl. S. 468). — Lähmungen einzelner Gefühlsqualitäten — *dissoziierte Empfindungsstörungen* — kommen vor, z. B. *Thermhypästhesien* bei erhaltener Druckempfindung. Die Regel sind solche Dissoziationen aber nicht. — Die *Arreflexie* auf neuritischer Basis kann bedingt sein durch Leitungsstörung im sensiblen oder motorischen Nerven. Die rein sensible Neuritis geht einher ohne motorische Lähmung und ohne Atrophie. Der Ausfall der *Fremdreflexe*, also der von der Haut und Schleimhaut auslösbaren Reflexe, kann die Folge einer Anästhesie der betreffenden Haut- oder Schleimhautpartie sein. So kann z. B. von der anästhetischen Fußsohle kein Plantarreflex, von der anästhetischen Cornea kein Cornealreflex und der anästhetischen Nasenschleimhaut kein Niesreflex mehr ausgelöst werden. Andererseits führen aber auch unter Umständen motorische Lähmungen zu Störungen dieser Reflexe; z. B. eine Facialislähmung zur Aufhebung des Cornealreflexes. Besonders frühzeitig pflegen die *Eigenreflexe* gestört zu sein, weil bei Neuritiden häufig diejenigen Fasern, welche die *Tiefensensibilität* leiten, relativ schwerer lädiert sind als die Fasern für die Oberflächensensibilität. Daraus resultieren charakteristische Störungen, deren Eigenart in der sog. *Ataxie*, verbunden mit mehr oder minder schweren *Hypästhesien*, besteht (vgl. S. 526). Schwere Ataxien findet man in der Regel dann, wenn eine Noxe viele Nerven geschädigt hat. Wir sprechen dann von einer *Polyneuritis*, wohl auch einer *polyneuritischen Pseudotabes* (vgl. S. 598). Solche Kranke sind oft nicht imstande, über die Lage eines Gliedes bei geschlossenen Augen Auskunft zu geben, und die Ausführung von Bewegungen leidet unter der Ungenauigkeit und Unangepaßtheit der mangelhaft regulierten Innervationen. Von den dabei auftretenden Störungen kann man sich leicht eine Vorstellung machen, wenn man an die Hilflosigkeit und Ungeschicklichkeit denkt, womit wir Bewegungen mit einer eingeschlafenen Extremität ausführen. Entsprechend der Bedeutung der Eigenreflexe für die Aufrechterhaltung des *Muskeltonus* sehen wir bei schweren Neuritiden — unter Umständen auch ohne stärkere motorische Lähmung — eine deutliche *Hypotonie* der Muskulatur in dem kranken Glied.

Daß bei einer peripheren Störung der Tiefen- und Oberflächensensibilität der Hände auch eine sog. *Tastlähmung* entsteht, die sich darin äußert, daß

Gegenstände weder nach ihrer Form noch ihren anderen Qualitäten erkannt werden können, ist nicht verwunderlich. Es handelt sich bei dieser peripheren Tastlähmung wie auch bei ähnlichen Störungen infolge Läsionen der sensiblen Bahnen hinauf bis in den sensiblen Cortex um die Aufhebung der elementaren Voraussetzungen zum Erkennen, nicht etwa um Störungen des Erkennens selbst. Bei peripheren Tastlähmungen ist die Störung auf die gelähmte Hand beschränkt und stets mit anderen Gefühlsstörungen verbunden.

Läsionen sensibler Nerven führen auch zu *trophischen* Störungen. Diese bestehen in Veränderungen der Haut und Schleimhäute — z. B. auch der Cornea —, wo sich geschwürige Prozesse entwickeln können, in verändertem Aussehen und Wachstum der Nägel und Haare, in Störung der Blut- und Lymphzirkulation, im Aufbau des Knochens, der Beschaffenheit der Gelenke und Muskeln. Ein Teil dieser krankhaften Vorgänge erklärt sich ungezwungen aus dem Fehlen von Schutzreflexen gegen schädliche äußere Reize. Darüber hinaus sind jedoch solche Befunde ein Hinweis auf das Vorhandensein von vegetativen Nervenfasern in den sensiblen Nerven. Die den sensiblen Wurzelfasern beigemischten Vasodilatoren spielen dabei sicher eine wesentliche Rolle.

Die reinsten Bilder peripherer Sensibilitäts- und natürlich auch Motilitätsstörungen erhält man nach schweren *traumatischen Nervenschädigungen*, besonders nach **Kontinuitätstrennung** peripherer Nerven, wie sie bei den verschiedensten Unfällen vorkommen. Bei derartigen Läsionen ermöglicht das Studium der anästhetischen Hautbezirke — falls keine anatomischen Anomalien vorliegen — häufig die exakte Diagnose der Lokalisation der Nervenverletzung. Auch die komplette Querschnittsläsion eines Nerven kann mit Mißempfindungen und starken Schmerzen einhergehen. Im Fall etwa einer Gliedamputation werden sie häufig in den fehlenden Körperteil lokalisiert. Irritationen des Nervenstumpfes und reaktive geschwulstartige Nervenwucherung (*Amputationsneurom*) sind meist ihre Ursache.

2. Die zentrale Sensibilität.

a) Der Wurzeleintritt. Segmentales Sensibilitätsschema. Radikuläre sensible Reizerscheinungen und Lähmungen.

Die Betrachtung der topographischen Verhältnisse des R (vgl. Abb. 3a) zeigt, daß die sensiblen wie auch die motorischen Wurzeln in gesetzmäßiger Anordnung in bestimmte Segmente des R (*Metameren*) münden bzw. aus ihnen entspringen. Den *Typ der Sensibilitätsverteilung*, welcher der gesetzmäßigen Zuordnung sensibler Wurzeln bzw. Segmente zu bestimmten Hautarealen entspricht, nennt man den *segmentalen*. Die ursprünglichen Beziehungen der segmentalen Innervation zur Körperachse sind noch deutlich erkennbar am Rumpf; während an den Extremitäten ihre Anordnung, welche auf die Zeit des Auswachsens der Extremitäten aus dem Stamm zurückgeht, am ehesten verständlich ist, wenn der Mensch in die Stellung eines Vierfüßlers gebracht wird. Abb. 6 ist ein segmentales Sensibilitätsschema, in dem auf der rechten Körperseite die *Dermatome*, von welchen jedes einem Metamer des R entspricht, je zwischen zwei Begrenzungslinien eingefabt sind. Wie für die periphere Sensibilität gilt auch hier, daß die Grenzen der Dermatome im allgemeinen durchaus nicht scharf zu sein pflegen, zwei Segmente überlagern sich dachziegelartig. Tatsächlich ist ja auch jeder Punkt der Körperoberfläche mindestens von zwei sensiblen Wurzeln versorgt. Eine Ausnahme machen die durch stärkere Linien gekennzeichneten Grenzen zwischen Dermatomen, welche *nicht* einander benachbarten Metameren entsprechen.

Die Folgen der Läsion der hinteren Wurzeln. Die Durchschneidung zweier oder mehrerer hinterer Wurzeln bzw. eine Läsion ihres Einstrahlungsgebietes in einem Metamer des R ist von Sensibilitätsausfällen in der Peripherie von charakteristischer Ausbreitung gefolgt. Wurzelläsionen führen zu Sensibilitätsstörungen anderer Verteilung als periphere Nervenläsionen. Dies wird

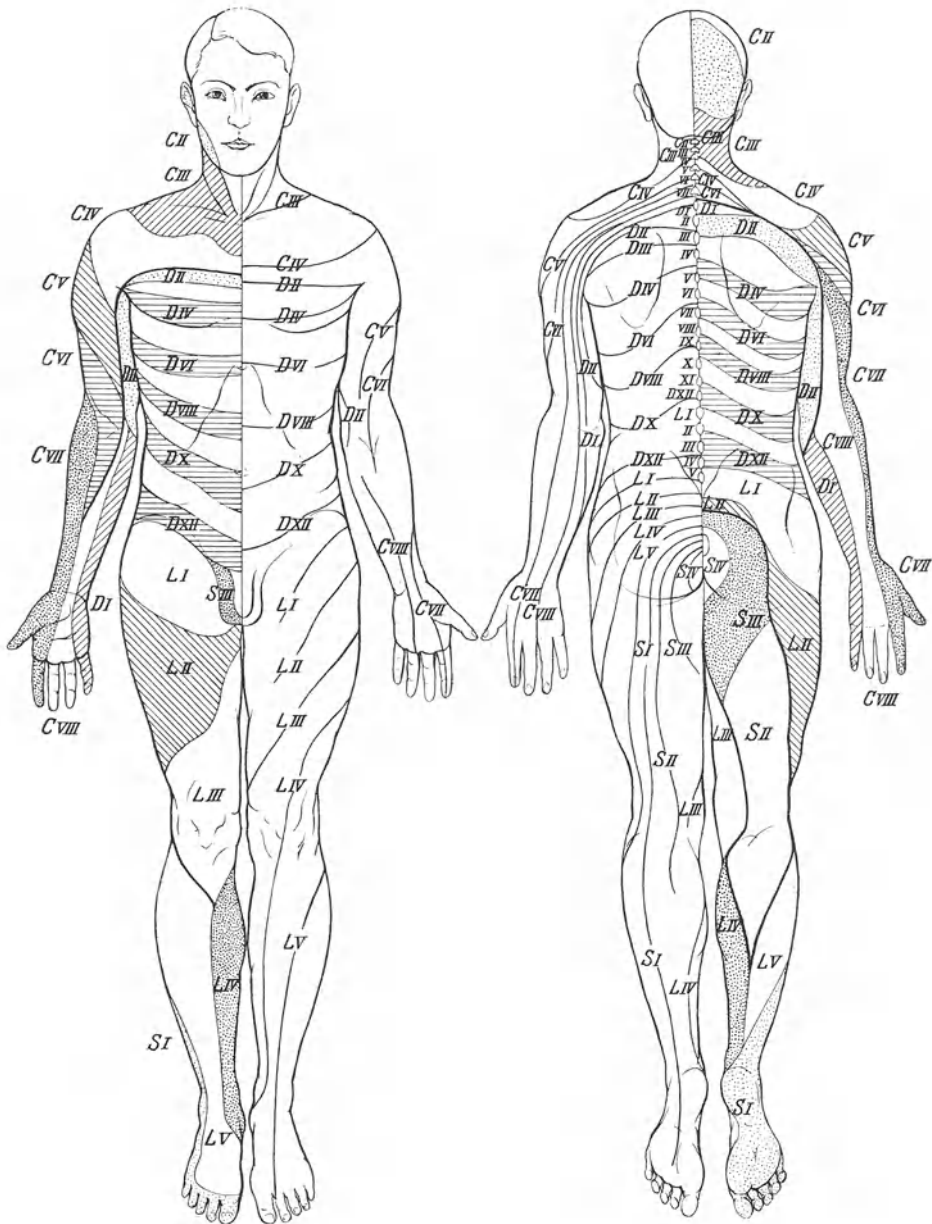


Abb. 6. Segmentales Sensibilitätsschema, in welchem auf der rechten Körperseite die sensiblen Segmentgrenzen — (die starken Linien bezeichnen die Grenzen nicht benachbarter Segmente) — und auf der linken Körperseite die sog. Richtungslinien der Achsen der Segmentgebiete (EDINGER) eingezeichnet sind. (Nach den neurologischen Wandtafeln von MÜLLER-HILLER-SPATZ.)

verständlich, wenn man sich klarmacht, daß *eine* sensible Wurzel ihre Fasern aus *mehreren* peripheren Nerven, welche benachbarte Hautareale versorgen, erhält. So erklärt es sich auch, daß die Läsion einer einzelnen Hinterwurzel meist zu keinen objektiven Sensibilitätsstörungen führt. *Hinterwurzelssymptome* können — wie z. B. beim Herpes zoster — verursacht werden durch Läsionen

der *Spinalganglien*, der *Wurzelfasern (Radiculitis)* selbst sowie schließlich der *Eintrittszone der hinteren Wurzeln im Hinterhornbereich des R.* (vgl. *Tabes dorsalis!*). Die Wurzelfasern leiden besonders leicht bei krankhaften Prozessen an den Meningen. So entsteht bei diffusen *Menigitiden* eine Überempfindlichkeit des ganzen Körpers für Berührung, bei Erschütterungen und passiven Bewegungen. Jede Dehnung der Nerven und Wurzeln wird mit einer reflektorischen Abwehrspannung und Verkürzungsreaktion beantwortet. So wehrt sich der Meningitiskranke, der seine Beine in Hüften und Knien gebeugt hält, gegen passive Kniestreckung durch eine reaktive Hüftkontraktion und eine Lordose der Lendenwirbelsäule — *positives KERNIGSches Phänomen* —; andererseits beantworten diese Kranken eine passive Kopfbeugung mit Anziehen der Beine — *BRUDZINSKISches Symptom*. Schon in der Ruhelage schaffen die reaktiven Muskelspannungen abnorme Haltungen, wie den sog. *Opisthotonus*, d. h. eine krampfhaft rückwärtsbeugung des Kopfes, Beugehaltung der Extremitäten; kahnförmige Einziehung des Leibes.

Bei *lokalisierten* Reizungen der Hinterwurzeln, wie sie Erkrankungen der Wirbelsäule — vgl. S. 562 — verursachen können, sieht man irradiierende Schmerzen von der Art, wie wir sie als *Neuralgien* kennengelernt haben, jedoch mit einer Ausbreitung auf Körperregionen, die ihren Wurzel- und Segmentcharakter verrät. Umschriebene Prozesse an den hinteren Wurzeln, z. B. Tumoren, führen zu diagnostisch sehr wichtigen scharf *segmental begrenzten Hyperästhesien* besonders für Schmerz und Kälte, später *Hypästhesien*; vgl. S. 508. *Dissoziierte Sensibilitätsstörungen* spielen bei Hinterwurzelkrankungen keine wesentliche Rolle, wenn auch die Grenzen segmentaler Sensibilitätsausfälle infolge des weiteren Übergreifens der Tastdermatome besser mittels des Schmerz- bzw. Temperatursinnes als des Drucksinnes zu bestimmen sind. Sie sind aber um so deutlicher ausgeprägt, wenn — wie z. B. bei der Syringomyelie — die *Hinterhörner*, die ja die Schmerz- und Temperatursinnesbahnen enthalten (Abb. 7), befallen sind.

Segmentale Läsionen — sofern sie zur Unterbrechung afferent geleiteter Reize führen — können auch eine *Arreflexie* verursachen. Diese gibt oft sehr wertvolle Hinweise für die Lokalisation einer Störung (vgl. Topographie der Reflexe). Schließlich sind auch die sog. *HEADSchen Zonen* (vgl. S. 502) als Reizsymptom der Spinalganglien hier zu erwähnen.

b) Die sensiblen Bahnen im R, ihre Funktionen und Läsionsfolgen.

Mit dem Eintritt in das R verteilen sich die Hinterwurzelfasern auf die Fasersysteme, welche die afferenten Impulse weiterzuleiten haben; vgl. Abb. 7. Ein Teil der Fasern bildet den afferenten Schenkel des spinalen *Reflexbogens*. Diese Fasern verlaufen im lateralen Teil des Hinterhorns und gelangen direkt wie auch mittels auf- und absteigender Faserverbindungen an die Vorderhornzellen des gleichen sowie der darunter- wie darüberliegenden Segmente. (Die Aufspaltung in auf- und absteigende Kollateralen gilt für die meisten der ins R eintretenden Fasern.) Den Reflexbögen zu den Vorderhörnern entsprechende Verbindungen bestehen auch zu der intermediolateralen Sympathicuszellgruppe. Am meisten medial in der Wurzeintrittszone verlaufen die Fasern der *Hinterstränge*. Diese sind noch erstes Neuron. Während in den unteren Abschnitten des R die Hinterstränge ein ungeteiltes Areal einnehmen, das bis an die hintere Fissur reicht, wird vom Brustmark an eine Teilung des Hinterstrangfeldes in einen medialen und lateralen Strang deutlich. Im mittleren Halsmark ist es zur völligen Ausbildung des *medialen fun. gracilis* (GOLL) und des *lateralen fun. cuneatus* (BURDACH) gekommen. Dies ist der anatomische Ausdruck für ein allgemeingültiges Prinzip im Aufbau der langen Bahnen, daß die ins R eintretenden bzw. hier neuformierten Fasermassen sich zunächst nahe der grauen Substanz zu Bahnen sammeln, um von den zuströmenden neuen Fasermassen von der grauen Substanz weg nach der Peripherie abgedrängt zu werden (d. h. im Bereich der Hinterstränge aus ihrem lateralen — dem Grau nahen Teil — in den medialen, vom Grau entfernten Abschnitt). Es entspricht somit im Halsmark das Areal des fun. gracilis vor allem den aus den Beinen

stammenden sensiblen Fasern, während der fun. cuneatus zusammengesetzt ist aus den den oberen Körperteilen, besonders den Armen entstammenden Fasern. — Im Bereich der Hinterstränge verlaufen — wie es systematische Degenerationsversuche zeigen — auch absteigende Fasern, die jedoch im Gegensatz zu den aufsteigenden wenigstens *teilweise* in den Hinterhörnern entspringen, also bereits *zweites* Neuron sind und daher endogene Fasern darstellen. — *Zweites Neuron* sind auch die anderen afferenten langen R.-Bahnen: die beiden *Tr. spinocerebellares* (*dors. et ventr.*) und der *Tr. spinothalamicus*. Die in ihnen zentralwärts geleiteten Impulse erreichen das R in Wurzelfasern, die lateral von den Hinterstrangfasern liegen und im Bereich der Hinterhörner auf ein neues Neuron umgeschaltet werden. — Der *Tr. spinocerebell. dors.* (FLECHSIG) entspringt im wesentlichen

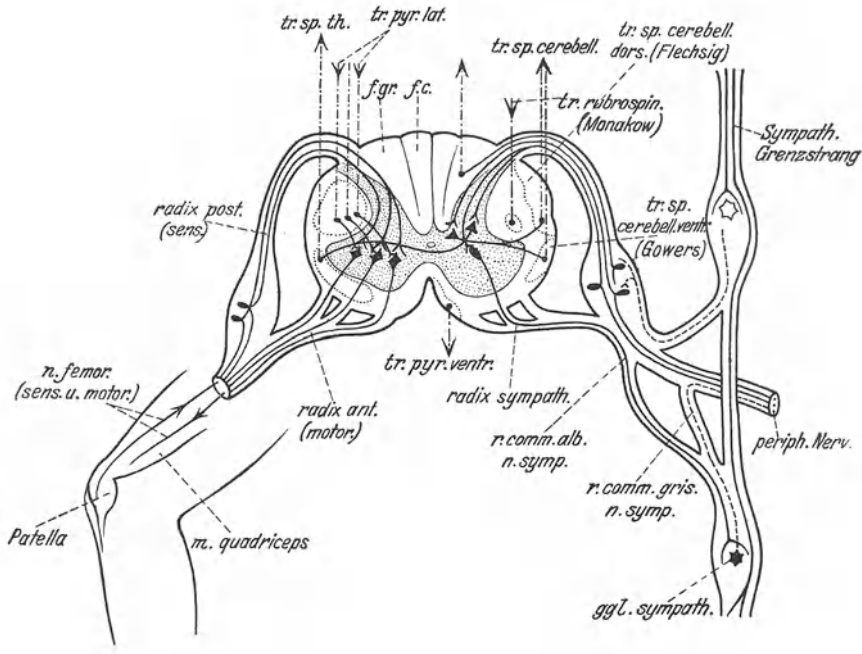


Abb. 7. Schema des Rückenmarksquerschnittes mit den ein- und austretenden Wurzeln und ihren Beziehungen zu den R.-Bahnen (↑: aufsteigende, ↓: absteigende Bahnen). Auf der linken Bildseite ist zudem schematisch das anatomische Substrat des Patellarreflexes und der Weg willkürlicher Impulse in die Quadricepsmuskulatur dargestellt. Auf der rechten Seite erkennt man die Beziehungen der sympathischen Fasern und des Grenzstranges zu den somatischen Nerven.

aus der als CLARKESCHE Säule bezeichneten Zellgruppe im medialen Teil der Hinterhornbasis (von L_2 an aufwärts). Die Ursprungszellen des *Tr. spinocerebell. ventr.* (GOWERS) liegen zum Teil in den seitlichen Bezirken der Hinterhornbasis, von wo die Fasern dem homolateralen, zum Teil aber auch auf dem Weg der Comm. ant. dem kontralateralen Strang sich anschließen. Der *Tr. spinothalamicus* (und *-tectalis*) entspringt aus großen Ganglienzellen etwa in der Mitte des Hinterhorns, die ihre langen endogenen Fasern durch die Comm. ant. zum *gegenseitigen* Strang senden. Die Fasern kreuzen innerhalb der Höhe *eines* Segments zur Gegenseite. Ein geringer Teil bleibt auf der homolateralen Seite. Andere endogene, kurze sog. *Assoziationsbahnen* verlaufen in den *Grundbündeln des Vorderseitenstrangs*.

Die ungekreuzten **Hinterstränge** vermitteln die Reize, die von den Rezeptoren der *Tiefensensibilität*, also den sensiblen Organen der Muskeln, Sehnen, Gelenke usw. aufgenommen werden. Außerdem werden vor allem Berührungs- und nur wenig Schmerzempfindungen über die Hinterstränge geleitet. Läsionen der Hinterstränge führen daher, und zwar auf der Seite der Läsion, zur Störung *dieser* Empfindungen. Die bewußte Komponente des Spannungs- und Lagegefühls der Glieder ist beeinträchtigt. Der Kranke erkennt nicht oder ungenügend die Stellung seiner Glieder. Es entwickelt sich das Bild der spinalen *Ataxie*, die

je nach der Lokalisation der Läsion im GOLLSchen oder BURDACHSchen Strang die unteren oder oberen Extremitäten befällt. Die reine *Hinterstrangataxie* unterscheidet sich von der peripheren dadurch, daß die übrigen sensiblen Qualitäten — wenigstens bei grober Prüfung — meist nur wenig geschädigt, daß ihr motorische Störungen fremd sind, und daß sie meist symmetrisch beide Körperseiten befällt. Entgegen der cerebellaren Ataxie, der Sensibilitäts- und Reflexstörungen nicht zukommen, pflegt die Hinterstrangataxie durch Augenschluß erheblich stärker zu werden. Ob die *Eigenreflexe* aufgehoben oder erhalten sind, hängt ganz davon ab, ob die Hinterwurzeln oder die Wurzeintrittszone und damit der intramedulläre Abschnitt des spinalen Reflexbogens geschädigt ist. Bei der *Tabes*, dem Prototyp der Hinterstrangataxie, pflegen die Eigenreflexe schon frühzeitig erloschen zu sein. Mit der Zeit entsteht daher eine *Hypotonie der Muskulatur*. Diese äußert sich in einer Verminderung des Dehnungswiderstandes der Muskeln bei passiven und in mangelhafter reziproker Innervation bei aktiven Bewegungen, wodurch die Ataxie erheblich verschlimmert wird. Die *Fremdreflexe* sind bei der Hinterstrangataxie erhalten. — Genauere Untersuchung, vor allem der Vibrationsempfindung und Diskrimination (vgl. S. 526), lehrt, daß auch der *Drucksinn* mitgeschädigt ist; doch kommt es nie zu einer völligen Aufhebung der Berührungsempfindung, weil die Berührungsreize mit den anderen Reizqualitäten auch in den gekreuzten ascendierenden Bahnen zentralwärts geleitet werden. — Bei Läsionen der Hinterstränge werden bisweilen sog. *Hyperpathien* beobachtet, die in der Regel mit einer *Verlangsamung der Schmerzempfindung* einhergehen. Die schmerzleitenden Bahnen sind dabei völlig intakt. In dieser Weise sind wohl auch gewisse schmerzhaft-sensationen bei der *Tabes* zu erklären.

Die Läsion des **Vorderseitenstranges** verursacht auf der *Gegenseite*, d. h. eine *gekreuzte Hyp-* bzw. *Analgesie* und *Thermanästhesie*. Dabei kommt es nicht selten vor, daß die Empfindungen für Schmerz, Kälte und Wärme verschieden stark betroffen sind, woraus zu schließen ist, daß die diese Qualitäten leitenden Fasern getrennt voneinander verlaufen. Die Verteilung dieser, wie man sagt, *dissoziierten Sensibilitätslähmung* folgt dem auch hier gültigen Gesetz, nach dem die Schmerz- und Temperaturfasern aus den distalen Enden der unteren Extremitäten am weitesten an der Peripherie liegen. (Die aus der Peritonealgegend stammenden Fasern scheinen — entsprechend der besonderen Funktion dieser Region — auch einen besonderen Verlauf im R zu haben). Infolge der Umgruppierung der Fasern in den R-Bahnen verlaufen die *Grenzen spinaler Sensibilitätsstörungen* weniger entsprechend dem segmentären Schema, gelegentlich sogar zirkulär um die Glieder. Sensibilitätsausfälle erfolgen bisweilen *gliedabschnittsweise*.

Eine isolierte Erkrankung der spinothalamischen Bahn im Rückenmarksquerschnitt kommt höchst selten vor. Ihre charakteristischen Symptome finden sich aber als ein Teil klinischer „Syndrome“. Wir werden ihnen begegnen bei den Zuständen nach Zerstörung der zentralen grauen R-Substanz, wodurch die in der vorderen Commissur kreuzenden Fasern der Schmerz- und Temperaturempfindung betroffen werden, wie auch bei den Querschnitts- und Halbseitenläsionen des R. Auch nach völligen Zerstörungen des Tr. spinothal. wird noch ein unbestimmter, unbehaglicher dumpfer Tiefenschmerz empfunden, für dessen Leitung wohl jene in den sog. *Grundbündeln* aufsteigenden, vielfach unterbrochenen Fasern sorgen.

Von den beiden **Tr. spinocerebellares**, die gleichseitige und gekreuzte Impulse leiten, scheint die ventrale Bahn die wichtigere zu sein. Ihr Ausfall führt zu ähnlichen Störungen, wie wir sie später bei cerebellaren Läsionen kennenlernen werden. Die uns *unbewußt* bleibenden, d. h. die Mehrzahl der Erregungen der *Tiefensensibilität* werden auf diesen Bahnen geleitet, und ihr Ausfall führt zu Störungen des *Muskeltonus* und höherer Koordinationen, besonders der *Prinzipalbewegungen*, d. h. des Sitzens, Aufstehens, Stehens und Gehens.

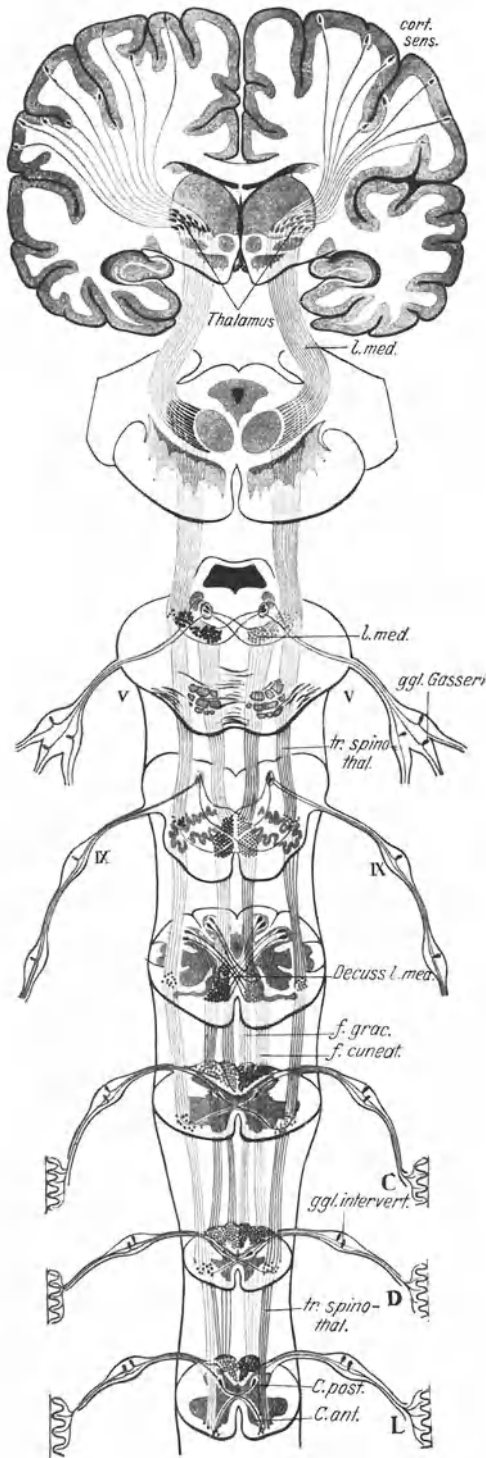


Abb. 8.

c) Die sensiblen Bahnen im Hirnstamm und Großhirn und die Folgen ihrer Läsion.

Über den Verlauf der Bahnen gibt das Naturexperiment Aufschluß, das wir als *sekundäre* oder *WALLERSEHE Degeneration* kennengelernt haben. Eine Querdurchtrennung des R läßt die aufsteigenden Bahnen in der ganzen Länge ihres Neurons, d. h. bis zur nächsten Synapse degenerieren. — Wie Abb. 8 zeigt, ziehen die *Hinterstränge* ungekreuzt bis in die Höhe des caudalen Bereichs der Medulla oblongata, wo sie in den Hinterstrangkernen (dem Nucl. gracilis bzw. cuneatus) enden. Hier erst beginnt ihr *zweites Neuron*, der *Tr. bulbothalamicus*, der über die Mittellinie hinüber *kreuzt* und als sog. *mediale Schleife* bis zum Thalamus zieht. Der *Vorderseitenstrang* ist in Höhe der Medulla oblongata noch durch die Olive von der Schleife getrennt. In Höhe der Brücke schließt er — dessen Fasern ja bereits vor seiner Bildung im R die Mittellinie gekreuzt hatten — sich lateral der Schleife an und zieht mit ihr in der Brückenhaube zu dem caudalen Abschnitt des *ventrolateralen* Kerns des *Thalamus*. Diesen gekreuzten sensiblen Bahnen legt sich die *sensible Trigeminiusbahn*, die noch in Höhe der hinteren vier Hügel als gesondertes Bündel dorsal von der medialen Schleife zu liegen kam, an. Im *Thalamus* haben wir ein erstes gemeinsames Ziel aller sensiblen Bahnen — mit Ausnahme derer, die zum Cerebellum ziehen — zu sehen und erkennen daraus, daß der *Thalamus* ein außerordentlich wichtiges Koordinationszentrum darstellt. Der *Thalamus* steht in doppelter zentripetaler wie zentrifugaler Verbindung nicht nur mit der Hirnrinde, sondern auch mit den motorischen Teilen des extrapyramidalen Apparates (vgl. Abb. 31). Man muß annehmen, daß die Funktion des *Thalamus* gemäß seiner vielfachen Bahnverbindung mit nach ihrer Leistung ganz verschiedenen Hirnregionen sehr mannigfaltig ist. Die *Thalamusfunktion* im Rahmen subcorticaler Mechanismen veranschaulicht das Verhalten des *Neugeborenen*, bei dem die Hirnrinde noch funktionslos ist und doch enterozeptive

Ursprung der sensiblen Fasern und ihr Verlauf in den langen aufsteigenden R-Bahnen im homolateralen f. gracilis und cuneatus sowie im gekreuzten tr. spinothalamicus —, durch den Lemniscus medialis in den Thalamus und schließlich den sensiblen Cortex. (Nach den neurologischen Wandtafeln von MÜLLER-HILLER-SPATZ.)

und exterozeptive Reize zu bestimmten Reaktionen führen. Man darf annehmen, daß auch beim Erwachsenen zentripetale Impulse, die zu mehr automatischen und unter der Schwelle des Bewußtseins ablaufenden motorischen Äußerungen führen, vom Thalamus direkt, d. h. unter Umgehung der Rinde auf das Striatum und die ihm untergeordneten Apparate einwirken. Den kürzeren Reflexweg über den Thalamus nehmen wohl viele von den rein affektiven Äußerungen, auch mimische Reaktionen. Der Thalamus steht in inniger Beziehung zu den subthalamischen, vegetativen Zentren. *Offenbar wirken sowohl exterozeptive Reize über den Thalamus auf die verschiedensten Organfunktionen und den ganzen Stoffwechsel, als auch führen enterozeptive Reize über den Thalamus zu motorischen Äußerungen von verschiedenem Bewußtseinsgrad und gehen schließlich auch über die thalamo-corticale Faserung ins Bewußtsein ein. Die affektive Komponente von Empfindungen entsteht nicht zum wenigsten aus der vom Thalamus geleisteten Integration extero- und enterozeptiver Impulse.*

Aus dem ventralen Teil des lateralen Thalamuskerns ziehen die sensiblen Bahnen nach Umschaltung auf ein weiteres Neuron zur Hirnrinde. Die allgemeine, auch in Abb. 9 wiedergegebene Anschauung vom Verlauf der thalamocorticalen Bahn im hintersten Teil der inneren Kapsel wird den Tatsachen nicht gerecht. F. v. MÜLLER hat nachgewiesen, daß im retrolentikulären Abschnitt der Caps. int. nur die Seh- und Hörbahn verläuft, während die sensible Bahn im sog. FORELSchen Haubenfeld medial vom Corp. genicul. lat. liegt. Sie liegt da über der in den Hirnschenkelfuß ziehenden Pyramidenbahn. Aus der Haubenregion wendet sich die Masse der corticopetalen sensiblen Fasern durch die laterale Thalamusschicht (Gitterschicht) zur inneren Kapsel, vermengt sich in ihr — wenigstens in den hinteren vier Fünfteln des hinteren Schenkels — mit den motorischen Fasern und begibt sich schließlich aus der Kapsel, sich fächerartig entfaltend zu ihrer corticalen Endigungsstätte, der *Regio postcentralis*. Die Verteilung der Sensibilität auf die Hirnoberfläche ist aus Abb. 10 ersichtlich.

Eine Repräsentation der verschiedenen *Empfindungsqualitäten* in der Hirnrinde besteht insofern, als die Oberflächensensibilität nächst dem Sulcus centralis, der Muskelsinn, Lageempfindung und Ortssinn mehr nach dem Parietalhirn vertreten ist. — Eigenarten corticaler Sensibilitätsstörungen machen jedoch die Annahme einer Lokalisation der Sensibilität in dem Gyrus postcentralis noch nach anderen Gesichtspunkten wahrscheinlich. In der Rinde ist die Sensibilität verschiedener Körperregionen ihrer Wertigkeit nach in begrenzter bzw. mehr diffuser Weise vertreten. Letzteres gilt besonders für die Hand, die weit über ihr eigentliches Hirnareal hinaus repräsentiert sein dürfte. Selbst funktionelle Zusammenhänge haben ein gewissermaßen anatomisches Abbild im sensiblen Cortex; wie z. B. solche der Hand und des Mundes. Die in ihrer Sensibilität viel differenzierteren Teile, vor allem die Hände, werden nur vom kontralateralen Cortex innerviert, während die Sensibilität der proximalen Teile und vor allem des Rumpfes — ähnlich wie es für die Motilität gilt — mit beiden Hemisphären in Beziehung steht.

Sensibilitätsstörungen infolge Läsionen der Medulla oblong. und des Pons sind gern kombiniert mit Motilitätsstörungen und Ausfällen seitens einzelner Hirnnerven, wie sie durch die Eigenart des topographisch-anatomischen Verhältnisses bedingt sind (vgl. das auf S. 509 ff. über die Syndrome dieser Region Gesagte). Partielle und totale unkomplizierte *Hemianästhesien* kommen um so eher zustande, je näher die Läsion — meist sind es Zirkulationsstörungen — dem ventrolateralen *Thalamusgebiet* liegt; sei es, daß die *Hirnschenkelhaube* (vgl. Syndrom des Nucl. ruber!), der Thalamus selbst oder die zur inneren Kapsel sich begebende corticopetale sensible Faserung betroffen ist. Ist der **Thalamus** in seinen ventrocaudalen lateralen Abschnitten lädiert, so resultiert

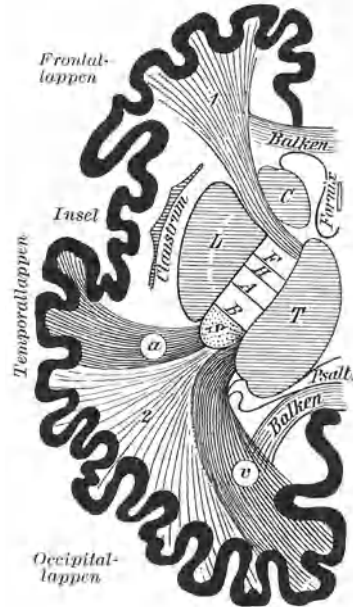


Abb. 9. Innere Kapsel und Corona radiata. F Supranukleäre Bahn für den Facialis; H supranukleäre Bahn für den Hypoglossus; A supranukleäre Bahn für den Arm; B supranukleäre Bahn für das Bein; S sensible, a akustische, v visuelle Bahn. (Aus Handbuch der inneren Medizin, Bd. V/1, S. 86.)

ein höchst charakteristisches als sog. „*Thalamussyndrom*“ bekanntes Krankheitsbild. Schon relativ kleine Herde führen da zu schweren Störungen vor allem der Tiefensensibilität und des Lagegefühls, was zu Hemiataxie und Hemiastereognosie führt, während Berührungs-, Schmerz- und Temperaturreize nur mehr oder minder abgeschwächt empfunden werden. Charakteristisch für das Thalamussyndrom ist besonders die „Dysästhesie“, die darin besteht, daß sensible Reize Mißempfindungen hervorrufen, und darüber hinaus die oft hochgradigen und schwer beeinflussbaren halbseitigen *Schmerzen* auf der Seite der Lähmung. Sie können unter Umständen jahrelang dauern und sind offenbar eine Enthemmungs- bzw. Isolierungserscheinung. Eine Mitläsion des hinteren Teils der inneren Kapsel (Abb. 9) verstärkt die thalamischen Sensibilitätsstörungen und kombiniert sie mit Ausfällen sowohl motorischer als auch bisweilen hemianopischer Art. Choreatische oder auch athetotische unwillkürliche Bewegungen — meist in der Hand — kommen dabei auch vor. Die Ursache dieses sog. „*großen Thalamussyndroms*“ ist in der Regel ein Verschuß der A. cerebri post. Am häufigsten begegnen uns *sensible Halbseitenlähmungen* in Verbindung mit motorischen Hemiparesen bzw. Hemiplegien. Die enge Verflechtung sensibler und motorischer Fasern in der inneren Kapsel erklärt diesen Befund. Reicht der Herd weiter caudal, so wird die Sehstrahlung bzw. das Corp. genicul. lat. mitlädiert, und eine kontralaterale homonyme *Hemianopsie* (evtl. leichte Gehörherabsetzung auf der Gegenseite infolge Schädigung des Corp. genicul. med. oder der zentralen Hörbahn) ist die Folge. Eine mehr oder minder komplette Hemi-anästhesie so gut wie ohne motorische Paresen kann verursacht sein durch einen Herd im retrolentikulären Gebiet im Bereich des FORELSCHEN Haubenfeldes, also dorsal vom Hirnschenkelfuß.

Unter pathologischen Bedingungen (krankhaften Zuständen an den Meningen, wie auch der Hirnrinde, also Entzündungen, Zirkulationsstörungen, Tumoren, traumatischen Einwirkungen) sehen wir **Reizungen des sensiblen Cortex** in Gestalt von *Parästhesien*, sehen sie vor allem in den sensiblen Teilerscheinungen mancher epileptischer Anfälle, so auch als *sensible Aura* (vgl. Abb. 10). Diese Parästhesien können in einem Gefühl der Steife, des Eingeschlafenseins, Prickelns, Summens, Brummens, des elektrischen Schlages usw. bestehen und sind meist auffällig streng auf umschriebene Körperbezirke lokalisiert.

Die **corticalen Sensibilitätsstörungen** sowie die durch Herde im Centrum semi-ovale verursachten begegnen uns meist in Form von *sensiblen Monoparesen*, d. h. Lähmungen einzelner Gliedmaßen, besonders der Hand oder auch von Sensibilitätsstörungen in sog. funktionellen Zusammenhängen, z. B. Daumen und Mundwinkel usw. Vor allem neigen *umschriebene corticale Läsionen* zu dergleichen Ausfällen. Manchmal sieht man auch sog. pseudosegmentale Sensibilitätsstörungen, die mit Vorliebe die ulnare Seite der Hand und des Unterarms betreffen. — Bei *diffusen*, aber nicht zu hochgradigen corticalen Läsionen beobachtet man gelegentlich eine charakteristische Kombination von distalen mit lateralen (also Ohr, seitliche Brust- und Bauchpartien) Sensibilitätsstörungen. Eine Eigenheit corticaler Sensibilitätsstörungen ist außerdem die bevorzugte Schädigung *komplizierter* Empfindungsqualitäten gegenüber dem primitiven Schmerzsinne. So ist bzw. bleibt unter Umständen der Sinn für das Ausmaß einer Bewegung und ihre Richtung schwer gestört, *corticale Ataxie*, oder es wird die Fähigkeit, Reize richtig zu lokalisieren, nicht wiedergewonnen (Störung in der Verknüpfung sensibler Eindrücke mit sog. kinästhetischen Erinnerungsbildern [Engrammen] vgl. S. 513). Man beobachtet ferner, daß gemeinsam mit diesen Störungen die Fähigkeit des *Tast-* und *Formerkennens* verlorengegangen ist (*Astereognosis* bei Übergreifen der Läsionen auf die Umgebung des G. supramarginalis), und daß, je mehr sich eine Läsion der *optischen Sphäre* nähert,

um so schwerere Ausfälle des Erkennens als einer kombiniert taktil-optischen Leistung auftreten (*taktile Agnosie* bei Läsionen im Bereich des G. angularis). — Die *hysterische Hemianästhesie* betrifft demgegenüber mit Vorliebe die *Schmerzempfindung*, reicht bis scharf an die Mittellinie des ganzen Körpers, befällt wohl auch Geschmack und Geruch — was die organische Hemianästhesie nie

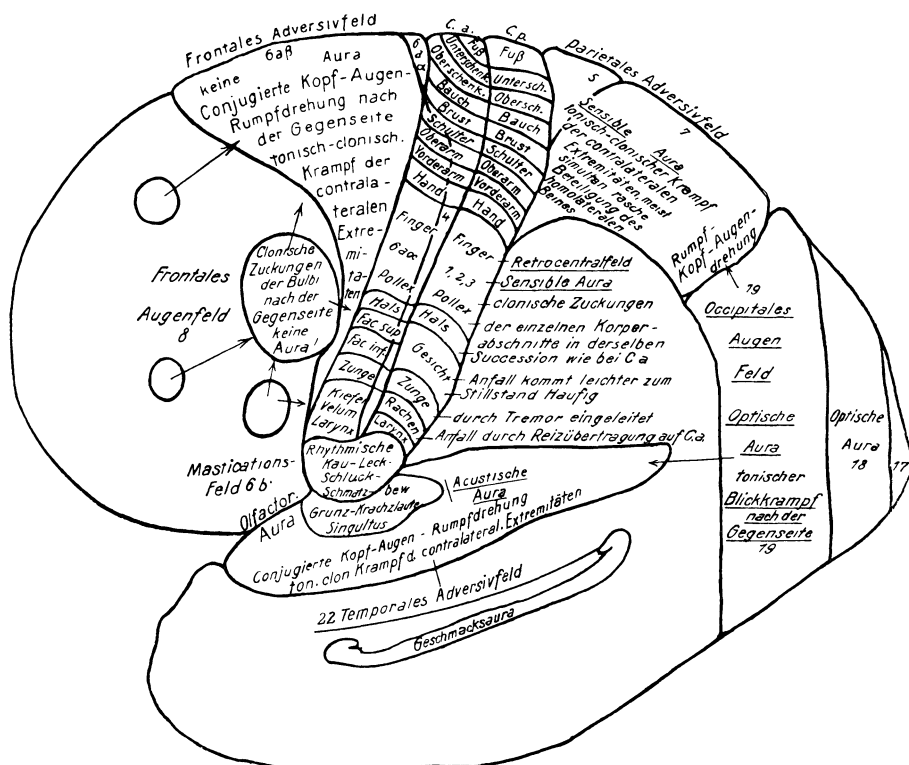


Abb. 10. Reizstellen an der Großhirnrinde des Menschen. (Nach O. FOERSTER: Aus KROLL, Syndrome.)

tut — und läßt die koordinierte Bewegung der Glieder, zu der das normale Funktionieren der Tiefensensibilität unerlässlich ist, evtl. auch sogar das taktile Erkennungsvermögen mittels der „gelähmten“ Hand ungeschädigt.

V. Das motorische (pyramidale) System.

1. Das zentrale motorische Neuron (die motorische Rinde und die Pyramidenbahn). Ihre Läsionsfolgen.

Die *Regio praerolandica* oder *praecentralis*, die durch kurze Assoziationsfasern mit dem sensiblen Cortex und durch längere Fasersysteme mit ausgedehnten Bezirken auch der übrigen Hirnrinde verbunden ist, enthält den Ursprung der *Pyramidenbahn*. Sie ist das dem afferenten spinocorticalen Projektionssystem korrespondierende, stärkste efferente System motorischer Fasern. Der Gyrus praecentralis mit seinen Betz'schen Riesenpyramidenzellen der V. Schicht (vgl. Abb. 4a) ist das motorische Feld im engeren Sinn. In diesem motorischen Feld sind die Ursprungsgebiete der motorischen *Pyramidenfasern* für die Körperperipherie, dem sensiblen Cortex entsprechend, auf ganz bestimmte Areale verteilt. Elektrische Reizungen (FRITSCH und HIRZIG), wie sie z. B. von O. FOERSTER in großer Zahl auch an menschlichen Hirnen vorgenommen worden sind, Reizerscheinungen infolge kleiner Tumoren, aber auch Lähmungen durch umschriebene Rindenschädigungen

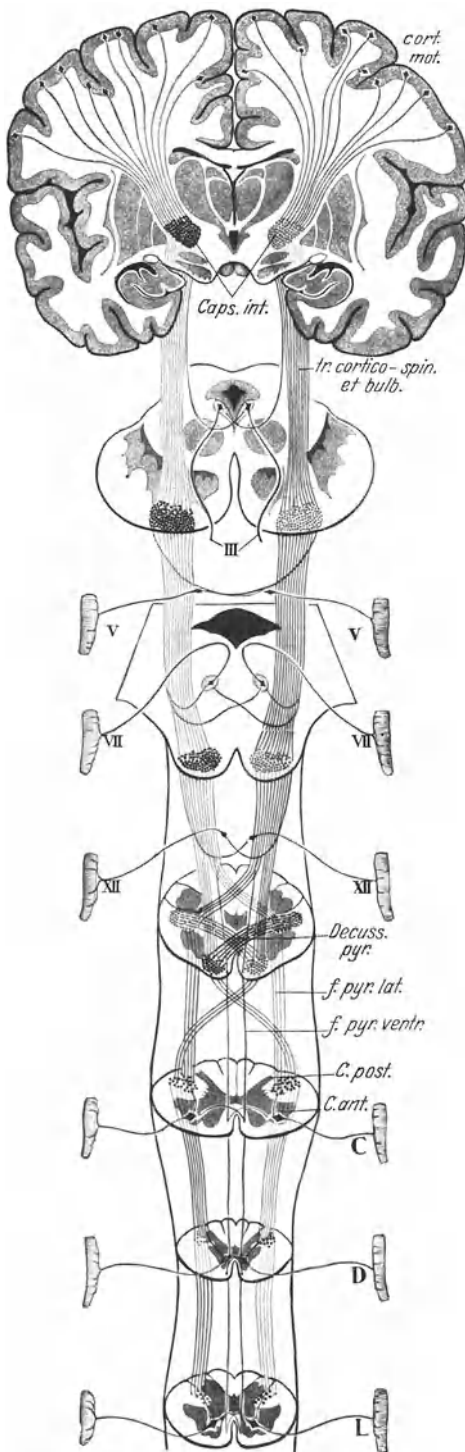


Abb. 11.

haben erwiesen, daß die Felderung der motorischen Hirnrinde jenen gesetzmäßigen Aufbau zeigt, wie ihn Abb. 10 wiedergibt. Diese *somatotopische Gliederung* der Hirnrinde ist so konstant und scharf unterteilt, daß von einem bestimmten winzigen Punkt sogar ein bestimmter Muskel zur Kontraktion gebracht werden kann. Jeder Rindenfokus stellt einen Konzentrationspunkt motorischer Rindenelemente für eine bestimmte Muskelgruppe dar, um den herum diese Muskelgruppe durch Pyramidenzellen in abnehmender Dichte repräsentiert wird. Die Foki der einzelnen Muskelgruppen in der Hirnrinde bilden also einander überschneidende Kreise. Der von einem bestimmten Rindenfokus ausgehende *epileptische Anfall* vom JACKSON-Typ (vgl. S. 672) gibt in seinem gesetzmäßigen Fortschreiten konvulsiver Entladungen von einem Fokus auf den ihm benachbarten eine besonders augenfällige Illustration dieser fokalen Gruppierung der Muskulatur in der Hirnrinde.

Die Zerstörung des motorischen Cortex ist von einer sekundären Strangdegeneration hinab bis ins R gefolgt. Dieser sichtbare Ausfall an Nervenfasern betrifft die Fasern, die als **Pyramidenbahn**¹ in der motorischen Rinde entspringen und im Hirnstamm an die Hirnnervenkerne und im R an die Vorderhörner herantreten.

In der *inneren Kapsel* kommt die motorische Bahn vor die sensible zu liegen. Wie aus Abb. 9 zu ersehen ist, liegen die in den basalsten Teilen des G. praecentralis entspringenden Fasern für das Gesicht und die Zunge in der inneren Kapsel am weitesten oral, dicht am sog. Knie; ihnen folgen der Reihe nach die Fasern für den Arm und das Bein. — Aus der Caps. int. zieht die Pyr.B. als geschlossenes Bündel in den Hirnschenkelfuß. Hier grenzt sie lateral an den Tr. temporopontinus und medial an den Tr. frontopontinus (vgl. Abb. 11 und 20). Im Pons und der Medulla oblongata verzweigen sich diese corticobulbären Bahnen auf die *kontralateralen* Kerne der motorischen Hirnnerven. Für jene Muskeln, die normalerweise bilateral innerviert werden, ziehen corticobulbäre Fasern zu ihren *homo- und kontralateralen* Hirnnervenkerne. Das

¹ Weiterhin mit Pyr.B. bezeichnet.

Schema des Verlaufs der Pyr.B. von motor. Cortex durch die Capsula interna, den Hirnschenkelfuß in die Med. oblongata; die Decussatio pyramidum und der Verlauf der Pyramidenseitenstrang- und Vorderstrangbahn im Rückenmark. Schematische Darstellung der Lagebeziehungen der corticospinalen zu corticobulbären Fasern. (Nach den neurologischen Wandtafeln von MÜLLER-HILLER-SPATZ.)

ist sichergestellt für den oberen Ast des Facialis, die Kau-, Schlund-, Kehlkopf- und teilweise auch die Zungenmuskulatur. Komplizierter angeordnet ist die zentrale Innervation der Augen, deren willkürlich-motorischer Cortex wohl in F_2 zu suchen ist. Von dort ziehen die Fasern durch das Knie der inneren Kapsel in den Hirnschenkelfuß, von wo ein Teil sich in der Höhe der vorderen vier Hügel wahrscheinlich zum kontralateralen Oculomotorius und homolateralen Trochleariskern begibt, während ein anderer weiter caudal vom Tr. corticobulbaris abzweigt und zum kontralateralen Kern des N. abducens über die Raphe hinüber kreuzt, von wo mittels des hinteren Längsbündels die Verbindung zum Kern des M. rectus int. der Gegenseite bewerkstelligt wird.

Man muß die Lagebeziehung der corticobulbären Bahnen zu den corticospinalen kennen, um die komplizierten nervösen Ausfälle zu verstehen, die durch Läsionen in dieser Gegend verursacht werden (vgl. S. 509). Die im Hirnschenkelfuß geschlossenen Bündel des Tr. corticospinalis der Pyr.B. lösen sich, wie Abb. 19 zeigt, in der ventralen Hälfte der Brücke in eine große Menge kleiner Bündel auf, was auf eine Beziehung zu den Fasern und Kernen der Brücke, also zu den die Brücke mit den Kleinhirnhemisphären verbindenden mittleren Kleinhirnstielen schließen läßt. Am caudalen End der Brücke und in der Med. oblongata liegen die Pyr.B. wieder als kompakte Stränge beisammen. Im Bereich des caudalen Abschnittes der Oblongata wenden sich die Pyr.B.-Fasern nach und nach zum Zentralkanal, um ventral von ihm zum größten Teil in der *Decussatio pyramidum* zur Gegenseite hinüber zu kreuzen. Die Kreuzung reicht bis hinunter ins zweite Cervicalsegment. Die der Innervation der Beinleidenden Faserbündel kreuzen oral von denen für die Arme. Normalerweise gehen etwa 95% aller Pyr.B.-Fasern hinüber in den *kontralateralen Pyramidenseitenstrang* (Pyr.S.Str.) und nur etwa 5% bleiben ungekreuzt und bilden den *homolateralen Pyramidenvorderstrang* (Pyr.V.Str.). Seine Fasern reichen in der Regel nur bis ins Halsmark und kreuzen vor ihrer Aufzweigung an das letzte motorische Neuron zur anderen Seite. Die Lage des Pyr.S.Str. im R zeigen Abb. 7 und 11. Der Pyr.S.Str. nimmt entsprechend der Abgabe von Fasern zu den Vorderhörnern caudalwärts an Dicke ab und verschwindet im unteren Sacralmark. Die nach cerebralen Läsionen in der Pyr.B. eintretende *sekundäre Degeneration* zeigt sich im kontralateralen Pyr.S.Str. und homolateralen Pyr.V.Str., betrifft jedoch die Stränge nicht in einer solchen Totalität, wie es eine Verletzung der spinalen Pyr.B. tut. Das kann davon herrühren, daß cerebrale — zumal corticale — Läsionen selten alle Pyr.B.-Fasern treffen, kann aber auch darauf beruhen, daß mit der Pyr.B. im R noch andere als Pyr.-Fasern, möglicherweise motorische Fasern extrapyramidaler Natur, ziehen.

a) Spastische Lähmungen im allgemeinen.

Die motorischen Lähmungen durch Läsion der motorischen Rinde wie der ganzen Pyr.B. sind spastische Lähmungen. Eine komplette Lähmung bezeichnen wir als *Paralyse*, während unvollständige Lähmungen *Paresen* genannt werden. Prinzipiell wichtig ist, daß motorische Lähmungen dieser Art *nicht* einhergehen mit Atrophie der gelähmten Muskeln, sondern, obwohl diese für gewollte Bewegungen mehr oder minder unbrauchbar sind, mit einer Steigerung ihrer Kontraktionsbereitschaft und -stärke. Dies erkennt man unter anderem auch an der Steigerung der Eigenreflexe, *Hyperreflexie*.

Offenbar werden der Vorderhornzelle über die Pyr.B. *nicht nur willkürlich innervatorische*, tonisierende Impulse zugeleitet, sondern mit ihrer Hilfe auch die dem R über die vielen Reflexbögen seines Binnensystems und andere Korrelationssysteme zufließenden Erregungen auf ein mehr oder minder großes Netz verteilt und abgeschwächt der Vorderhornzelle zugeführt. Daher führt eine Läsion der Pyr.B. zur *Isolierung* des spinalen Apparates und macht seine ihm eigene Reflexfähigkeit frei.

Im Zustand der Hyperreflexie antwortet z. B. der M. quadriceps fem. bzw. die Wadenmuskulatur auf rasche Dehnung nicht, wie normal, mit *einer* Zuckung, sondern mit einer ganzen Reihe von Kontraktionen, d. h. einem mehr oder minder erschöpfbaren *Patellar-* bzw. *Achillessehnen-Klonus*. Einen echten Klonus von dem Pseudoklonus z. B. eines übererregten Neurasthenikers mit gesteigerten Reflexen und überhaupt allgemeiner Reizschwellererniedrigung zu unterscheiden, gelingt bisweilen erst unter Würdigung des Gesamtbildes, besonders anderer spastisch-paretischer Symptome. Zu diesen gehört eine

Erweiterung der reflexogenen Zone, wobei der Eigenreflex auch von anderen als den üblichen Reizstellen ausgelöst werden kann. Die reflexogene Zone für ein gelähmtes Bein kann auch auf das andere gesunde oder gleichfalls spastisch gelähmte Bein übergreifen. So sieht man den *Adductorenreflex* auf der kranken Seite — also *gekreuzt* — auftreten bei seiner Auslösung auf der gesunden.

Die durch *passive Bewegungen* in einer derart gelähmten Muskulatur dauernd ausgelösten gesteigerten Eigenreflexe, welche besonders bei *brüsker* Muskeldehnung einen elastisch federnden Rückstoß verursachen, erscheinen der Hand des Untersuchers als *Spasmen*. Sie sind es aber auch, die dem Kranken selbst das Gefühl der *spastischen Hemmung aktiver Bewegungen* bereiten und der Aktion eines spastisch-paretischen Gliedes jenen mühseligen, langsamen, oft sakkadierten Charakter verleihen. Behutsam einschleichendes Manipulieren mit einem spastischen Glied hilft gelegentlich diese Spasmen zu überwinden. Die reflektorische spastische Muskelspannung wird vermehrt durch verschiedenartige sensible Reize unterhalb des Läsionsniveaus: Kälte, Schmerz, mechanische Einflüsse usw. Durch Addition von Haut- und Muskelsinnerregungen kann bei Pyr.B.-Läsionen (aber auch bei Unterbrechung der frontopontinen-cerebellaren Bahn, z. B. bei *Stirnhirnprozessen*) die sog. *Stützreaktion* ausgelöst werden. Diese besteht darin, daß bei kräftigem Druck auf die Zehenballen und gleichzeitiger Dorsalflexion des Fußes das ganze Bein in einen Streckerspasmus gerät. (Unter negativer Stützreaktion versteht man die reflektorische Beinbeugung bei passiver Platarflexion des Fußes). Die reflektorische Kontraktion betrifft aber nicht nur den gedehnten, sondern auch den zwischen seinen Ansatzpunkten *verkürzten Muskel*. Dieser sog. *Verkürzungs- oder Adaptionsreflex* erschwert nicht nur die Bewegungen einer spastischen Extremität, sondern *begünstigt ganz besonders die ja in der Ruhe auftretenden Kontrakturen*. Diese abnorme Reaktion trägt gleichfalls bei zur Spastizität der passiven und Erschwerung aktiver Bewegungen und ist darüber hinaus ein wichtiges Moment für die Entstehung spastischer Kontrakturen, wie auch der extrapyramidalen Starre (vgl. S. 497).

Spastisch-paretische Glieder zeigen bei aktiven wie reflektorischen Bewegungen häufig *synergische Mitbewegungen* anderer zum Bewegungseffekt nicht benötigter Muskelgruppen. Zum Teil liegt hier eine rein muskulär bedingte Mitbewegung mehr oder minder spastischer, mehrgelenkiger Synagonisten vor; zum anderen sind diese Mitbewegungen (*Synkinesien*) begründet in den Eigenheiten der Erregungsverteilung im R. Solche Synkinesien sieht man z. B. auf der gelähmten Seite bei Innervation der gesunden, oder aber auch auf der gesunden bei forciertem Versuch, die kranke Seite zu bewegen. Eine bekannte Mitbewegung stellt das *Tibialisphänomen* (STRÜMPFELL) dar, das in einer nicht unterdrückbaren Dorsalflexion des Fußes mit Hebung des inneren Fußrandes bei dem Versuch das spastische Bein in Knie und Hüfte zu beugen, besteht. Ähnliche, unter Umständen nicht unterdrückbare Mitbewegungen macht bisweilen die paretische Hand oder auch der ganze Arm bei Willensbewegungen der gesunden Seite.

Die *Hautreflexe* — in erster Linie die Bauchdecken —, Cremasterreflexe und der Plantarfluchtreflex sind bei Pyr.B.-Läsionen auf der Seite der Lähmung *aufgehoben*. Nicht so selten ist ihr Verlust überhaupt das erste und einzige Zeichen einer leichten Pyr.B.-Schädigung. Bei spastischen Paresen tritt an Stelle des aufgehobenen normalen Plantarreflexes, der in einer Platarflexion von Fuß und Zehen besteht, eine Dorsalflexion der großen Zehe, oft verbunden mit einer Spreizung der übrigen Zehen (BABINSKI). Der *Babinski* — wie dieser

pathologische Reflex genannt wird — ist häufig eingeschaltet in eine reflektorische Mitbewegung des ganzen Beines, die in einer langsamen Beugung des Hüft- und Kniegelenks und Dorsalflexion des Fußes besteht (vgl. S. 525). Der *Babinski* ist jedenfalls ein spinaler Reflex und ist ein sicheres Zeichen für die Läsion der Pyr.B. Er ist normalerweise beim Säugling vorhanden, solange die Pyr.B. noch nicht markreif, d. h. noch nicht funktionsfähig geworden ist. In eine Kategorie mit dem *Babinski* gehören der OPPENHEIMSche, GORDONSche und an der Hand der MAYERSche Reflex, während das LÉRISche *Phänomen* weit weniger zuverlässig ist; näheres findet sich auf S. 525.

b) Die klinischen Symptome bei Läsionen der Hirnrinde und der inneren Kapsel.

Corticale Lähmungen zeichnen sich dadurch aus, daß sie meist nur einzelne Glieder (*Monoparesen*) oder sogar nur begrenzte Muskelgruppen betreffen. Diesen isolierten Ausfällen entsprechen kleine umschriebene Läsionen jener oben genannten Rindenfelder (vgl. Abb. 10). Auch corticale Lähmungen können *Funktionszusammenhänge*, etwa bestimmte Finger, den Daumen mit dem Mundwinkel, einen Daumen und eine große Zehe betreffen. Der *distale* Lähmungstyp überwiegt auch hier. Die häufigste corticale Lähmung ist die *Monoplegie*, die je nach dem Körperteil, der gelähmt ist, eine Monoplegia brachialis, cruralis oder facio-lingualis genannt wird. Die genannten Charakteristika einer spastischen motorischen Lähmung finden sich bei all diesen Lähmungstypen wieder, sind aber am ausgesprochensten bei der Lähmung einer ganzen Körperseite, der **motorischen Hemiparese bzw. Hemiplegie**. Unter einer *totalen Hemiplegie*, bei der also alle aus der vorderen Zentralwindung stammenden Fasern unterbrochen sind, versteht man die kontralaterale Lähmung der Extremitäten, der Gesichtsmuskulatur — bei relativ wenig geschädigter Stirnmuskulatur, sog. zentrale Facialisparese! —, der Zunge, die zur Seite der Lähmung abweicht, und des weichen Gaumens mit dem Zäpfchen. Der Kopf und die Augen sind oft zum Herd hingewandt — *Déviation conjuguée*. Man sagt „der Kranke sieht seinen Herd an“. Zum mindesten besteht eine deutliche Beeinträchtigung der Augenbewegung zur gelähmten Seite. Die Muskulatur von Brust und Rumpf, vor allem aber des Kehlkopfes sowie die Kau- und Schluckmuskulatur sind von der Lähmung in der Regel verschont; ein Zeichen, daß diese Muskulatur wie die Stirn von beiden Hemisphären her, also gekreuzt und auch ungekreuzt innerviert wird. Die corticale Hemiplegie bildet sich weitgehend zurück; denn organische Rindenläsionen von solcher Ausdehnung, daß der gesamte motorische Cortex zerstört wird, gehören zu den Seltenheiten. *Dauernde Hemiplegien beruhen wohl stets auf einer Mitschädigung der subcorticalen Faserung, also einer Läsion der zur Capsula interna im Centrum semiovale konvergierenden Fasermassen bzw. der Capsula interna selbst.* Die dichte Nachbarschaft bzw. sogar Verflechtung mit sensiblen Fasern in den hinteren Abschnitten der inneren Kapsel führt dabei oft zu einer *Kombination halbseitiger motorischer und sensibler Lähmungen* (vgl. S. 458). Die initiale Folge einer totalen Unterbrechung der Pyr.B. — zumal bei schweren plötzlich einsetzenden Läsionen! — ist oft die *schlafte Lähmung einer Körperseite*. In diesem Zustand fehlen die Eigenreflexe; es fehlen aber auch die Haut- und Fremdre reflexe, d. h. Bauchdecken-, Cremaster- und Plantarfluchtreflex, während der Babinski oder die ihm äquivalenten Reflexe oft schon vorhanden sind. Die Dauer solch einer schlaffen Lähmung ist sehr verschieden. Es gibt Fälle, bei denen sie überhaupt bestehen bleibt; jedoch wohl nur dann, wenn anderweitige schwere Läsionen zu einer völligen Durchtrennung der Pyr.B. hinzukommen. So kann eine gleichzeitige Zerstörung

des Thalamus den Zustand einer sog. *Apästhesie* schaffen, d. h. zur Blockierung aller sensiblen Reize aus der Peripherie führen, wodurch ähnlich der Zerstörung der Hinterwurzeln der Muskeltonus schwer gestört wird.

Die Eigenart schlaffer Initialstadien spastischer Lähmung hat v. MONAKOW als Zeichen einer *Diaschisis*, d. h. als vorübergehende Betriebseinstellung von Systemen, die mit einer schwer geschädigten Stelle des ZNS in funktionellem Zusammenhang stehen, gedeutet. Neuerdings nimmt man an, daß bei der für den Menschen hohen Bedeutung der Pyr.B. für alle intendierten Bewegungen mit ihrem plötzlichen Ausfall ein auf alle niederen motorischen Mechanismen einwirkenden Tonusstrom unterbrochen wird, der erst allmählich ersetzt wird durch die Funktion untergeordneter Systeme. Es fällt also die Bahnung fort, welche normalerweise von den die Pyr.B. benützenden Impulsen für die Reflexe geleistet wird (s. S. 445).

Die anfänglich schlaffe Hemiplegie bildet sich in ziemlich gesetzmäßiger Weise zur **residuären Hemiplegie** um. Das erste ist in der Regel die Rückkehr und krankhafte Steigerung der *Eigenreflexe*. — Im weiteren Verlauf einer Hemiplegie sieht man in der Regel allmählich die Beweglichkeit in den großen Gelenken, meist zuerst im Hüftgelenk zurückkehren. Zu einer Zeit, wenn die großen Beinstrecker schon wieder leidlich funktionieren, sind die Beuger in der Regel noch fast völlig gelähmt. Innenrotation und Adduktion des Beines wird langsam möglich, während Außenrotation und Abduktion meist schwer gestört bleiben. Der Fuß kann bald leidlich plantarflektiert, aber kaum gehoben oder abduziert werden. — Wenn, meist zu einem erheblich späteren Zeitpunkt, der gelähmte Arm Zeichen wiederkehrender Beweglichkeit aufweist, so sind es auch hier die proximalen Muskelgruppen, vor allem die Adductoren und Innenrotatoren des Oberarms, die sich zuerst erholen. Die anderen Schultermuskeln bleiben meist schwach. Allmählich kommt auch die Beugung des Unterarms und seine Pronation zustande, während die Streckung und Supination meist schwer gestört bleiben. An der gelähmten Hand sieht man eine gewisse Rückkehr der Fingerbeugung, die bald zu einem dauernden Faustschluß mit eingeschlagenem Daumen führt.

Eine besondere Eigentümlichkeit der residuären Hemiplegie ist, daß gewisse Muskeln, z. B. der *Latissimus dorsi* oder die Beugegruppe des Oberschenkels (*Mm. semimembranosus, semitendinosus* und *biceps*) zu einer Funktion ganz gut tauglich werden, hingegen für eine andere, ihnen normalerweise auch zukommende, versagen. Der *Latissimus dorsi* funktioniert z. B. gut beim Herabziehen der Schulter und der Adduktion des Armes, aber nicht bei der Außenrotation des Armes. Dergleichen Eigenheiten der wiederkehrenden Funktion zeigen, daß hier *Leistungen* gestört sind, nicht aber einzelne Muskeln gelähmt sind.

Die beschränkte Brauchbarkeit der paretischen Glieder nur zu Massen- oder Gemeinschaftsbewegungen, der immer stärker sich ausbildende *distale Lähmungstyp mit schwerster Störung der später erworbenen Einzelbewegungen*; all dies offenbart uns gewissermaßen im Negativ die Funktion der ausgefallenen Pyr.B. Massenbewegungen, die an Stelle gewollter Einzelbewegungen auftreten, werden vom *Stirnhirn* geleistet (vgl. S. 446). Daß sie wohl auch vom *homolateralen Cortex* innerviert werden können, zeigt ihr Fehlen bei corticalen Diplegien, zumal solchen aus früher Kindheit.

Späterhin treten in den gelähmten Gliedmaßen **Kontrakturen** auf. Passagere, frühzeitige, allgemeine Starrezustände der gelähmten Muskulatur bezeichnet man als „*Frühkontrakturen*“. Auch die *Déviation conjugué*e vom Herde fort, also nach der gelähmten Seite, ist solch ein im ersten Lähmungsstadium bisweilen zu beobachtender, abnormer Reiz- und Spannungszustand. Die eigentlichen *Spätkontrakturen* bilden sich langsam aus und befallen unter Umständen auch die gelähmte Gesichtsseite. Besonders bei willkürlichen Bewegungen reagiert die paretische Gesichtsmuskulatur als Masse und nicht mit

den normalerweise fein abgestimmten Einzelbewegungen gewisser Muskelgruppen. Wenn infolge von Spasmen die Falten auf der paretischen Gesichtseite abnorm tief sind, kann bei oberflächlicher Betrachtung die kranke Seite für die gesunde gehalten werden. *Cortical oder subcortical bedingte Facialispareesen machen bei automatisch reflektorischen, z. B. mimischen Bewegungen, oft viel geringere Symptome als bei willkürlicher Innervation. Die Verteilung der Kontrakturen an den Extremitäten ist für die cerebrale Hemiplegie charakteristisch. Diejenige Gliederstellung, die wir dabei gewöhnlich sehen, bezeichnet man als den „Prädilektionstyp“ (WERNICKE-MANN).* Die Kontraktur ist an Eigenheiten des reflektorischen Geschehens geknüpft. Spinale und höhere Reflexmechanismen, nämlich das Verhalten der Eigenreflexe, die Verkürzungs- und Verlängerungsreaktion, sowie eine allgemeine, subcorticale Strecktendenz für die Beine, beeinflussen die Gestaltung der Kontrakturen an der unteren Extremität. Man kann auch die Verteilung der Kontrakturen durch Maßnahmen modifizieren, die eindeutig reflektorischer Art sind. Schon die einfache Lagerung des gelähmten Beines schafft geänderte Voraussetzungen für die Kontraktur, da diese wesentlich mitbestimmt wird von der Tonuszunahme in den Muskeln mit genäherten Insertionspunkten. Durch künstliche Beugehaltung des Beines kann man bei Fernhaltung vor allem noxiphorer Reize den Prädilektionstyp künstlich umkehren. Ähnlich der Lage wirken auch andere Reize wie auf die Spasmen (vgl. S. 467) so auch modifizierend auf die prädilektive Streckerkontraktur. So lernen spastisch Gelähmte mit Hilfe solcher selbstgesetzter Reize ihre Beine sich reflektorisch bewegen zu lassen, wobei synergisch gekoppelte Gruppenbewegungen und bei Diplegien auch alternierende Bewegungen auftreten können. Sensible *Dauerreize* führen andererseits mit Regelmäßigkeit zu einer zunehmenden Versteifung der Glieder, nicht so selten zu einer solchen der Beine in *Beugekontraktur*. — Zur Erklärung der prädilektiven Beugekontraktur des spastisch gelähmten Arms nimmt man außer dem Einfluß der Verkürzungsreaktion eine subcorticale reflektorische Beuge Tendenz der Arme und die Einwirkung der Schwere des hängenden Arms auf die Eigenreflexe der gedehnten Beuger an. Auch den Kontrakturzustand der Arme kann man durch künstliche Lagerung und sensible Reize modifizieren.

Schließlich scheint für den Typ der Kontrakturen von großem Einfluß auch die Haltung des Kopfes und die Lage des Gesamtkörpers zu sein. Erst in neuerer Zeit haben MAGNUS und seine Schüler die Aufmerksamkeit auf komplizierte Reflexmechanismen gelenkt, die die gegenseitige Wirkung einzelner Teile des Körpers aufeinander, vor allem aber die der Hals- bzw. der Kopfstellung auf die Tonusverteilung des ganzen Körpers aufzeigen. Hierzu gehören auch tonische Reflexe, die von den Labyrinthin ausgehen. Während der Nachweis dieser Reflexe am normalen Erwachsenen nicht einwandfrei zu erbringen ist, finden sie sich beim Säugling und unter pathologischen Bedingungen. Bei schweren cerebralen Läsionen oder bei spinalen, bei denen nur die Pyr. B. lädiert ist, kann man feststellen, daß extreme *Kopfwendung* die Spasmen — bzw. den Strecker- oder Beuge tonus bei Synkinesien — so beeinflusst, daß der Streckertonus zunimmt beim Wenden des Kopfes zur homolateralen Seite und der Beuge tonus bei dem zur kontralateralen. Auch die Stärke der Eigenreflexe ist in dem gleichen Sinn beeinflussbar. *Kopfbeugung* kann an den paretischen Beinen zu einer Verminderung des Streckertonus und *Kopf Streckung* zu ihrer Vermehrung führen. An den Armen pflegt es umgekehrt zu sein.

Das Wesentliche der typischen posthemiplegischen Kontraktur erkennt man am besten an *Körperhaltung* und *Gang*. Namentlich jüngere Individuen pflegen einige Monate nach der Lähmung wieder gehen zu lernen. Die aus der Hüfte entwickelten Gemeinschaftsbewegungen zusammen mit der Steifheit des Unterschenkels und Fußes gewährleisten ein leidliches Gehvermögen. Dem entgegen bleibt der Arm und besonders die gelähmte Hand meist für die Dauer

gebrauchsunfähig. Man sieht in der Abb. 12 die dem Prädilektionstyp eigenen abnormen Gliederhaltungen, und auch wie die Patientin in typischer Weise das wie eine Stelze gebrauchte gelähmte Bein beim Gehen um das Standbein *circumduziert*. Das Schleifen der Fußspitze auf dem Boden kann u. U. bei leichten Hemiparesen oder Restzuständen das einzige auffällige Symptom sein.



Abb. 12. Rechtsseitige Hemiplegie. WERNICKE-MANN-scher Prädilektionstypus. Universitäts-Nervenklinik Minsk. (Aus KROLL: Die neuropathologischen Syndrome.)

— Sind corticale bzw. subcorticale Lähmungen in früher Kindheit entstanden (vgl. LITTLES Syndrom, S. 648), so führen sie in der ersten Zeit häufig zu einem gerade entgegengesetzten Prädilektionstyp der Kontrakturen. Späterhin gleicht dieser *infantile Typ* dem Prädilektionstyp der Erwachsenen weitgehend an. Die Arme geraten dann in eine Mittelstellung, an den gestreckten Beinen aber beherrschen — zumal bei den doppelseitigen Lähmungen — die *Adductorenspasmen* das Bild. — Bei juvenilen, corticalen Diplegien vermissen wir in der Regel die oben geschilderten Synkinesien. Die *Lähmung der von beiden Hemisphären innervierten Muskelgruppen* führt zu einer besonders schweren Gangstörung und — falls Gesicht-, Mund-, Rachen- und Larynxmuskulatur mitbefallen sind, zum Bild der *Pseudobulbärparalyse* (vgl. S. 537).

Schließlich finden sich nach Läsionen, vor allem der motorischen Rinde, auch kontralaterale *trophische Störungen*. Hierhin gehören zunächst gewisse *Atrophien* der gelähmten Muskulatur, die man *Inaktivitätsatrophien* nennt, da sie bedingt sind durch Wegfall der *Funktion*. Sie müssen prinzipiell unterschieden werden von der *echten Atrophie* (vgl. S. 468). In Zweifelsfällen gibt die elektrische Untersuchung des Muskels — keine Entartungsreaktion bei Inaktivitätsatrophie! — den Ausschlag. Nicht so selten sieht man *vasomotorische Störungen*: Rötung, Cyanose, Schwellung, Schwitzen, Temperatursenkung und Gefäßtonusdifferenzen auf der gelähmten Seite; desgleichen wird Wachstumsstörung an den Nägeln und Haaren und bei der cerebralen Kinderlähmung auch am Skelet beobachtet.

—

c) Die Folgen einer Läsion der Pyramidenbahn im Hirnstamm und Rückenmark.

Läsionen, welche die Pyr.B. in ihrem Verlauf durch die *Brücke und Medulla oblongata* treffen, verursachen in der Regel auch Mitverletzungen anderer Systeme und Kerngebiete, wodurch eine *Hemiplegia alterna* und andere Syndrome entstehen können (vgl. Abb. 34 und S. 509). Die nicht seltene *Doppel-seitigkeit* pontiner Läsionen (Zirkulationsstörungen!) führt auch zu Quadriplegien oder Paraparesen der Beine. — *Im Bereich des R* entscheidet die Segmenthöhe den Typ der motorischen Paresen; daneben die Ausdehnung der Läsion auf benachbarte Bahnen das gesamte Krankheitsbild. Die folgende kurze Übersicht über die R-Funktionen in verschiedenen Höhen ermöglicht die ungefähre Höhenlokalisation einer Pyr.B.-Läsion:

Sacralmark: Fußmuskulatur. Sphincteren. Damm-Muskeln.

Lumbalmark: *Oberes*: Beugung im Hüftgelenk. Adduktion des Oberschenkels. *Unteres*: Die übrigen Ober- und Unterschenkelbewegungen.

Thorakalmark: Intercostalmuskulatur. Bauchmuskeln.

Cervicalmark: *Oberes:* Bewegungen von Kopf und Hals. Heben der Schultern.
Mittleres: Zwerchfellatmung. Bewegungen des Oberarmes und des Unterarmes.
Unteres: Bewegungen der Hände und der Finger.

Man bedenke aber das *Gesetz der exzentrischen Lagerung der langen Bahnen, auch der Pyr.B.!* Läsionen der peripheren Anteile der Pyr.B. — durch schädigende Einwirkungen auf die R-Oberfläche — machen vorwiegend distale Lähmungen und täuschen einen zu tiefen Sitz der Läsion vor. Binnenläsionen des R können hingegen die distale Muskulatur verschonen und womöglich auf eine umschriebene proximale Muskelgruppe beschränkte spastische Lähmungen verursachen. Die spinale Höhenlokalisation wird sich deshalb mit Vorteil an die *segmentalen* und Wurzelsymptome aus dem Läsionsniveau halten.

Die *Spasmen* befallen — zumal bei spinalen spastischen Diplegien — in besonderer Stärke auch die *Adductoren*. Hier entwickeln sich später auch schwere *Kontrakturen*, deren allgemeine Verteilung an den Beinen meist die Strecker bevorzugt, obschon durch sensible und viscerale Reize wie auch durch die Lagerung der Beine nur allzu leicht schwere *Beugekontrakturen der Beine* entstehen können. Die Füße werden dabei meist in Equinovarus-, die große Zehe in Babinskistellung gehalten. — Bei den spinalen Paresen tritt die *reflektorische R-Eigentätigkeit* besonders deutlich hervor. Das STRÜMPELLSche *Tibialisphänomen* ist hier häufig. Hautreize am Leib oder der Analgegend können eine Beinbeugung in Hüften und Knien, solche am Unterschenkel oder Fuß eine Beinstreckung mit Plantarflexion des Fußes auslösen. Bisweilen sieht man auch einen Streckreflex des einen Beines sich gleichzeitig mit einem synergischen Beugereflex des anderen entwickeln; oder aber es schließt sich an einen Streckreflex automatisch eine spontane Beugung — sog. *Rückschlagphänomen* — an. Ja, es können sogar — zumal unter der Einwirkung von Dauerreizen — *alternierende*, an das Gehen erinnernde *Bewegungen* beider Beine entstehen.

2. Die periphere Motilität (das letzte motorische Neuron).

a) Die motorischen Vorderhörner und Vorderwurzeln sowie die Folgen ihrer Läsion. Die spinale Lokalisation der Reflexe.

Offenbar besteht die ganze nervöse Bahn vom motorischen Cortex bis zum Muskel nur aus zwei Neuronen. Dies geht aus der Ausdehnung der sekundären Degeneration nach einer cerebralen Läsion der Pyr.B. hervor. Sie betrifft die Pyr.B. bis zur Aufzweigung ihrer Fasern an den *motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner*. — Die Abzweigung der Pyr.-Fasern zu den Vorderhörnern geschieht aus dem nächst dem Rückenmarksgrau gelegenen Bündeln der Pyr.S.Str. Es ist daher anzunehmen, daß die der R-Peripherie nahen Bündel des Pyr.S.Str. die für die caudalen Körperabschnitte bestimmten Fasern enthalten. Die Zellen der Vorderhörner, aus denen die vorderen Wurzeln entspringen, nennt man *Wurzelzellen* (Cell. radicales), von denen es in den beiden R Anschwellungen fünf Gruppen gibt: zwei vordere, zwei hintere und eine zentrale. Diese Gruppen, die *Zellsäulen* darstellen, haben gesetzmäßige Beziehungen zu der Muskulatur des Rumpfes, der proximalen und distalen Extremitätenabschnitte. Die aus der Zellsäule innerhalb eines oder mehrerer gegebenen R-Segmente (Metamere) entspringenden Fasern ziehen nun nicht alle in *einen* peripheren motorischen Nerven, sondern verteilen sich auf mehrere Nerven; und jeder einzelne Nerv wiederum erhält motorische Wurzelfasern aus mehreren Kernsäulen verschiedener R-Segmente (vgl. Abb. 13). Wie sich nun die einzelne *sensible* Wurzel als radikuläre bzw. segmentäre Zone auf die Haut als eine funktionelle Einheit (*Dermatom*) — unabhängig von der peripheren Sensibilität — projiziert, so innerviert ein *motorischer* Wurzelnerve einen Muskel maßgeblich seines ontogenetischen Aufbaues aus *Myotomen*, also nur teilweise und niemals in seiner Totalität. Daher führen auf ein bis zwei Segmente beschränkte

Vorderhorn-Läsionen nur zu einer *Schwächung* eines Muskels. Über die topographischen Beziehungen der aus dem Rückenmarkskanal austretenden motorischen Wurzeln zum R und zur Muskulatur vgl. Abb. 3.

Läsionen, die mit **Reizung der Vorderhornzellen** einhergehen, können zu *fibrillären bzw. fasciculären Zuckungen* in denjenigen Muskelfibrillen, welche von den erkrankten Vorderhornzellen innerviert werden, führen. (Nicht zu verwechseln mit dem „Kältezittern“!) *Reizung der Vorderwurzeln* führt hingegen zu abnormen Spannungszuständen der betreffenden Muskeln. Solche *Reizkontrakturen* sind unter Umständen für die *Höhendiagnose* spinaler Prozesse sehr wichtig.

Lähmungen durch Läsion des letzten motorischen Neurons zeigen die Eigenarten schlaffer Lähmungen; gleichgültig ob verursacht durch Läsion der Vorderhörner, Vorderwurzeln oder peripher-motorischen Nerven, immer gehen sie einher

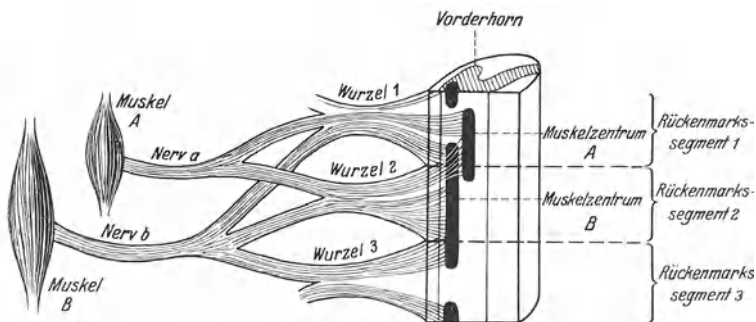


Abb. 13. Schema zum Verständnis der segmentalen Muskelinnervation.
(Nach BING: Kompendium der Gehirn-Rückenmarksdiagnostik.)

mit Verlust der Reflexe, Atrophie der Muskulatur und abnormen Verhalten der Muskeln für elektrische Reize (Entartungsreaktion). Das letzte Neuron und der quergestreifte Muskel sind eine funktionelle Einheit. Infolge einer nervösen Unterbrechung durch eine Läsion irgendwo zwischen Vorderhornzelle und Muskel wird dieser seiner zum Leben notwendigen Reize beraubt und degeneriert. Dabei sind jedoch stets die in Abb. 13 dargestellten besonderen topographischen Beziehungen zwischen motorischen R-Kernen, Vorderwurzeln, peripheren Nerven und der Muskulatur zu beachten. Alle Läsionen des letzten motorischen Neurons gehen mit *Reflexstörungen* einher. So kann z. B. der Verlust des Patellarreflexes durch eine Läsion des N. femoralis oder durch eine solche in den R-Segmenten L_2 bis L_4 bzw. den entsprechenden Vorderwurzeln bedingt sein. Andererseits sind die jeweiligen *Reflexstörungen neben den Paresen das wichtigste Hilfsmittel zur segmentalen Lokalisation einer spinalen Lähmung*; Abb. 3 und die folgende tabellarische Übersicht dienen diesem Zweck.

Spinale Lähmungstypen werden gern nach dem Ort der Lähmung bezeichnet. So spricht man von einem *Handtyp* infolge Läsion in C_7 bis C_8 , einem *Oberarmtyp* bei einem Herd in C_5 bis C_6 (der, wie überhaupt diese Wurzelläsionen, von einer Armplexuslähmung schwer unterschieden werden kann); einem *Oberschenkeltyp* bei Läsionen in L_1 bis L_4 , wobei die Hüftbeuger, die Adductoren und die Quadricepsmuskulatur, nicht aber die Hüftstrecker, Adductoren und Kniebeuger gelähmt sind, einem *Unterschenkel-Fußtyp* (L_4 bis S_1), bei dem mit den zuvor verschonten Oberschenkelmuskeln alle Unterschenkel- und Fußmuskeln betroffen sind. — Den Vorderhornläsionen des R entspricht die *Bulbärparalyse*, d. h. die Lähmung der motorischen Hirnnervenkerne im *Pons*

und der *Med. oblongata* (vgl. S. 511). — Vorderhorn- und die entsprechenden Bulbärlähmungen sind stets rein motorisch, wie es die spinale Muskelatrophie, die Bulbärparalyse und die Poliomyelitis zeigen. Vorderwurzelläsionen sind — z. B. bei Wirbelaffektionen, lokalen tumorösen und entzündlichen Prozessen —

Reflexe	Auslösungsart	Reaktion	Zentrale Lokalisation des Reflexes
Masseter-reflex	Beklopfen des auf das Kinn bei halbgeöffnetem Mund gelegten Fingers	Schließung des Mundes	Trigeminus, Kerngebiet (Brücke)
Bicepsreflex	Schlag auf Bicepssehne bei leicht gebeugtem Arm	Beugung des Vorderarms	C ₅₋₆
Tricepsreflex	Schlag auf die Tricepssehne bei adduziertem Arm und leicht gebeugtem Vorderarm	Streckung des Vorderarms	C ₆₋₇
Brachio-radialisreflex (Radiusreflex)	Schlag auf den Proc. styloid. radii bei gebeugtem und halb supin. Vorderarm	Beugung des Vorderarms und geringe Pronation.	C ₇₋₈
Fingergrundgelenkreflex (MAYER)	Kräftige Flexion des 3. Fingers im Grundgelenk	Adduktion und Opposition des Daumens.	C ₆₋₈
Bauchdeckenreflex (oberer)	Leichter Strich über die Haut im seitlichen Oberbauch	Einziehung im seitlichen Gebiet des Oberbauchs.	D ₈₋₉
Bauchdeckenreflex (unterer)	Leichter Strich über die Haut im seitlichen Unterbauch	Einziehung im seitlichen Gebiet des Unterbauchs.	D ₁₀₋₁₂
Cremasterreflex	Bestreichen der Haut an der Innenseite des Oberschenkels	Heraufziehen des Hodens.	L ₁₋₂
Adductorenreflex	Schlag auf Condylus med. femoris	Adduktion des Oberschenkels.	L ₂₋₃
Patellarreflex	Beklopfen der Quadricepssehne bei leicht gebeugtem Knie	Streckung des Unterschenkels.	L ₂₋₄
Achillessehnenreflex	Schlag auf Achillessehne bei passiv leicht dorsal flekt. Fuß	Plantarflexion des Fußes	L _{5-S₂}
Plantarreflex	Bestreichen der Fußsohle	Beugung der Zehen.	S ₁₋₂
Analreflex	Reizung um Anus oder Einführen des Fingers in den Anus	Kontraktion des Sphincter ext.	S ₅

häufig begleitet von Schädigungen auch der hinteren Wurzeln und deshalb öfters mit Sensibilitätsstörungen kombiniert. Dies gilt noch mehr von vielen peripheren Nervenlähmungen.

b) Die motorischen Nerven; periphere motorische und Hirnnerven-Lähmungen.

Schon beim Studium der sensiblen Nerven haben wir die *Plexusbildung* erwähnt. Das Wesentliche der Plexusbildung ist die gesetzmäßige Zusammenfügung von Wurzelnerven zu sog. primären und sekundären Plexusstämmen, aus denen schließlich mit konstanter Regelmäßigkeit als eine Verbindung bestimmter Wurzeln aus bestimmten Segmenten zu bestimmten neuen peripheren Einheiten die peripheren Nerven entstehen — dies ist in Abb. 3a und 13 angedeutet. (Näheres muß in Lehrbüchern der Anatomie nachgeschlagen werden!) Es gibt einen *Plexus cervicalis* (C₁₋₄), *brachialis* (C₅ bis D₂), *lumbalis* (D₁₂ bis L₄) und *sacralis* (D₅ bis S₂). Vergessen wir nicht, daß in den Plexus die motorischen mit den sensiblen Wurzelfasern zu einem nicht mehr entwirrbaren Geflecht zusammengewachsen sind. Aus diesem also *gemischtnervigen* Plexus entstehen die *peripheren Nerven*, von denen der bei weitem größte Teil auch aus motorischen und sensiblen Fasern besteht.

Auf S. 450 war bereits darauf hingewiesen worden, daß schwerere *Schädigungen der peripheren Nerven* — wie traumatische Läsionen und Neuritiden — nicht nur sensible, sondern auch *motorische Lähmungen* verursachen können. Im speziellen Teil dieses Kapitels wird an verschiedenen Beispielen gezeigt

werden, daß es Neuritiden und Polyneuritiden gibt, bei denen die Funktionsstörungen die motorischen und sensiblen Anteile der peripheren Nerven *nicht* gleichmäßig betreffen, sondern wo sogar die eine *oder* die andere geradezu

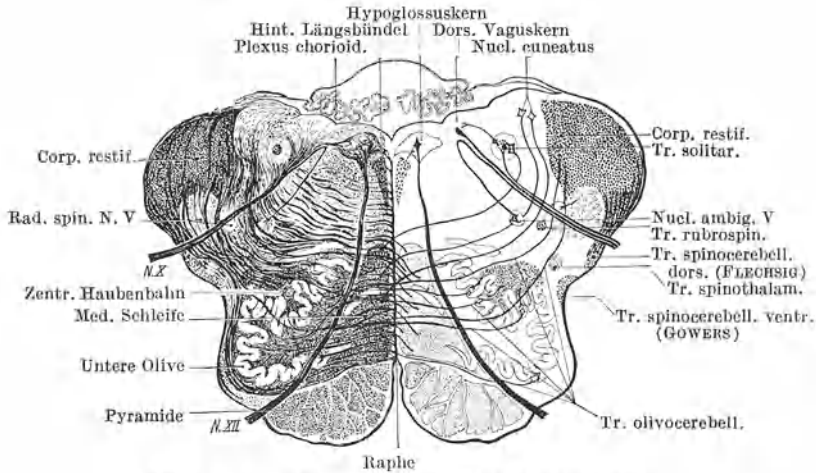


Abb. 14. Oblongata mit Vagus- und Hypoglossuskern.

charakteristisch für eine bestimmte Form der Neuritis ist. An dieser Stelle wollen wir uns nur prinzipiell mit den wichtigsten anatomischen und physio-

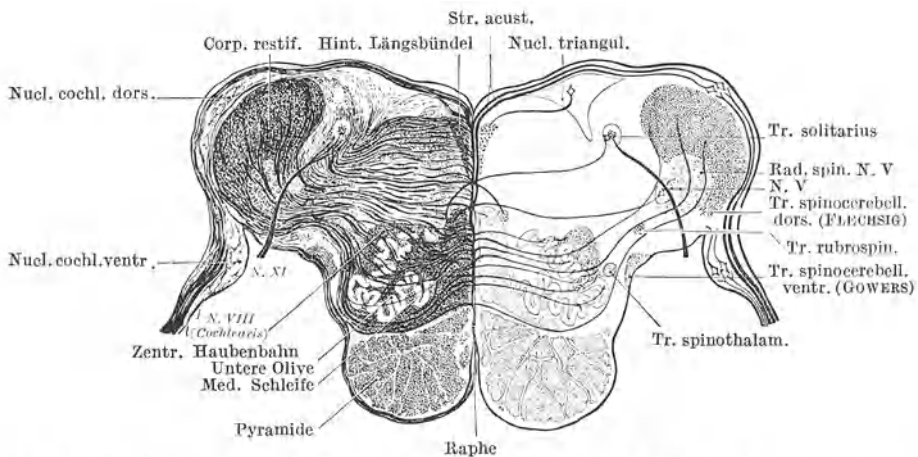


Abb. 15. Oblongata mit N. cochlearis und seinen Kernen, Corpus restiforme, Glossopharyngeuskern.

logischen Eigenschaften der motorischen Hirn- und R-Nerven und den bei ihrer Läsion zu erwartenden klinischen Merkmalen beschäftigen, wobei zufolge der natürlichen Verhältnisse auch die sensiblen Hirnnerven mitbesprochen werden. (Das Studium der Abb. 14—20 soll den Text ergänzen! Bezüglich des I., II., III., IV., VI. und VIII. Hirnnerven sei auf S. 481f. verwiesen.)

Der *N. trigeminus* (V. Hirnnerv) ist ein *gemischter* Nerv; seine sensiblen Fasern entspringen aus dem Ggl. *Gasseri* in Form von 3 kräftigen Ästen, den Rr. ophthalm., maxill. und mandibularis (vgl. Abb. 21). Das Ggl. *Gasseri* entspricht in seiner Funktion durchaus einem Spinalganglion, auch darin, daß den *sensiblen* Fasern sich hier zur Peripherie ziehende *sympathische*

Fasern beimischen, die für die *Trophik* der versorgten Gebiete — vor allem die *Cornea* des Auges — eine erhebliche Rolle spielen. Das Hautinnervationsgebiet der 3 Äste kann aus Abb. 5 entnommen werden. — Im einzelnen versorgt der 1. Trigeminusast (R. ophthalmicus) mit sensiblen Fasern den Augapfel, das Oberlid, die Schleimhaut des oberen und vorderen Nasenabschnittes, die Stirn- und Siebbeinhöhle, sowie mit sekretorischen Fasern die Tränendrüse (Anastomosen mit dem Facialis). — Der 2. Ast (R. maxillaris) versorgt außer der Haut noch die Schleimhaut des unteren Augenlides, die Oberlippe, die Zähne und das Zahnfleisch des Oberkiefers, die Schleimhaut des hinteren und unteren Nasenabschnittes, die Kieferhöhle und den harten Gaumen. — Der 3. Ast (R. mandibularis) ist der sensible Nerv des Unterkiefers mit seinen Zähnen und dem Zahnfleisch, der Wangenschleimhaut, der

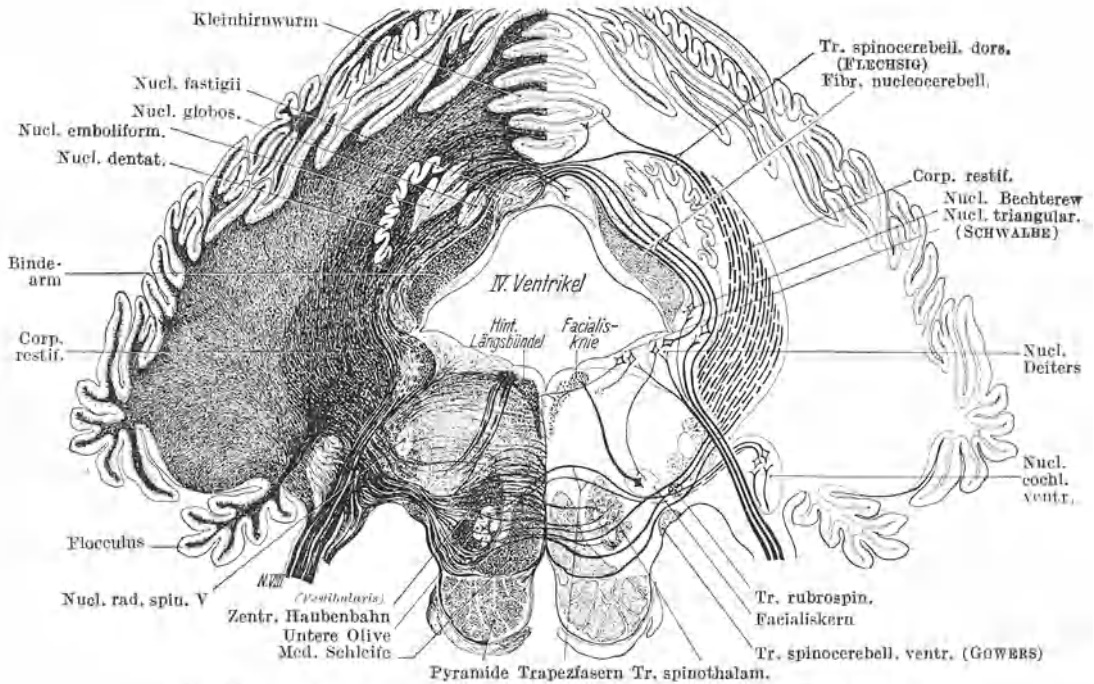


Abb. 16. Oberstes Ende der Oblongata in ihrer Beziehung zum Kleinhirn mit N. vestibularis, DEITERSchen Kern, Olive, Schleifenbahn und Pyramide.

Unterlippe, des Mundbodens und der Zellen des Warzenfortsatzes. Die Zunge erhält lediglich sensible, aber keine Geschmacksfasern aus dem Trigeminus (vgl. S. 474). In allen 3 Trigeminusästen ziehen schließlich sensible Fasern zur Dura mater.

Die *sensiblen Wurzelfasern* des Trigeminus treten in die Brücke ein und verhalten sich hier im Prinzip analog den Wurzelfasern sensibler Spinalnerven. Die Tiefensensibilität und Berührung leitenden Fasern treten alsbald in den *sensiblen Kern des Locus coeruleus* ein. Der Verlauf der Schmerz- und Temperaturfasern des Trigeminus gleicht im Prinzip jenem der Spinalnerven. Auch sie ziehen zur *LISSAUERSchen Zone* bzw. ihrer oralen Fortsetzung in der Brücke. Dort enden sie im spinalen Wurzelkern. Als neues Neuron kreuzen sie zur gegenüberliegenden Seite, um sich als *Tr. nucleothalamicus* dorsal dem *Tr. spinothalamicus* anzulagern. — Dem spinalen Tractus spinocerebellaris entspricht die doppelt angelegte, ungekreuzte Verbindung des Trigeminus mit dem Kleinhirn, der *Tr. nucleocerebellaris*.

Die *motorischen* Fasern des N. trigeminus verlaufen im R. mandibularis, der durch das For. ovale den Schädel verläßt. Sie stammen aus dem sog. motorischen Hauptkern des Trigeminus im dorsolateralen Feld der Brückenhaube. Die motorischen Trigeminuskern sind mit der Hirnrinde durch gekreuzte wie ungekreuzte Bahnen — *Tr. corticobulbaris* (vgl. Abb. 11) — verbunden. *Einseitige supranukleäre Trigeminuslähmungen* kommen daher nicht vor.

Innervationsgebiet. Die Masseteren, M. temporalis, Mm. pterygoidei ext. et int., M. mylohyoid., Venter ant. m. digastr.

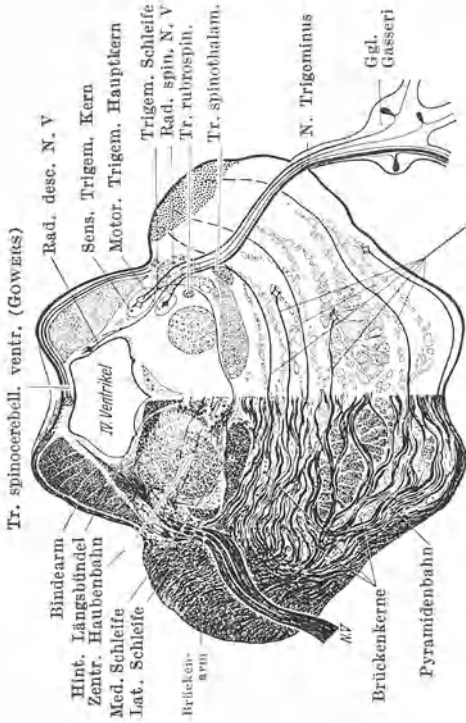


Abb. 18. Brücke mit seitlichen Brückenarmen, Bindearmen vom Kleinhirn, vierten Ventrikel, Trigem.ursprung.

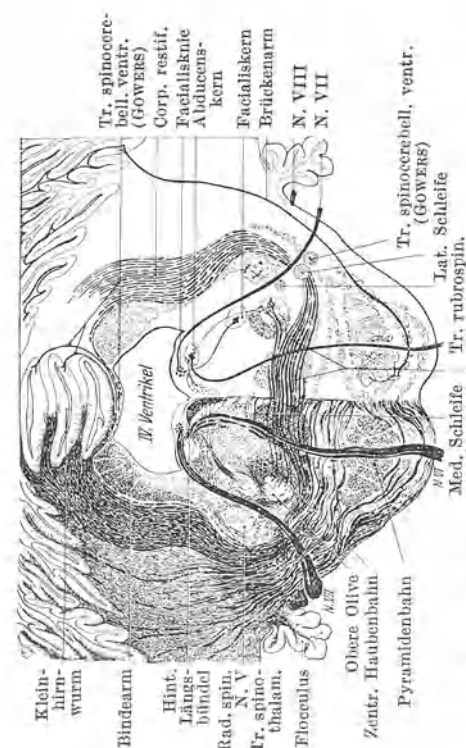


Abb. 17. Unterstes Ende der Brücke mit Ausstrahlung der Corpora restiformia in das Kleinhirn, Facialis- und Abducens Kern. Corpus trapezoides.

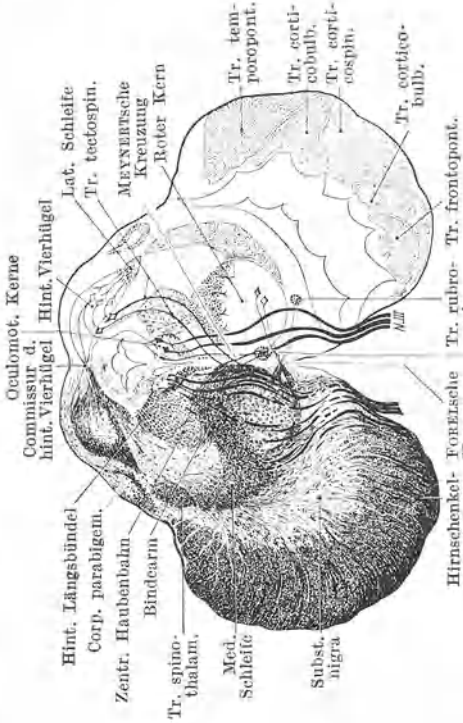


Abb. 20. Gegend der hinteren Vierhügel mit Aquaeductus Sylvii, lateraler Schleife und Hirnschenkelfuß, Oculomotoriskernen.

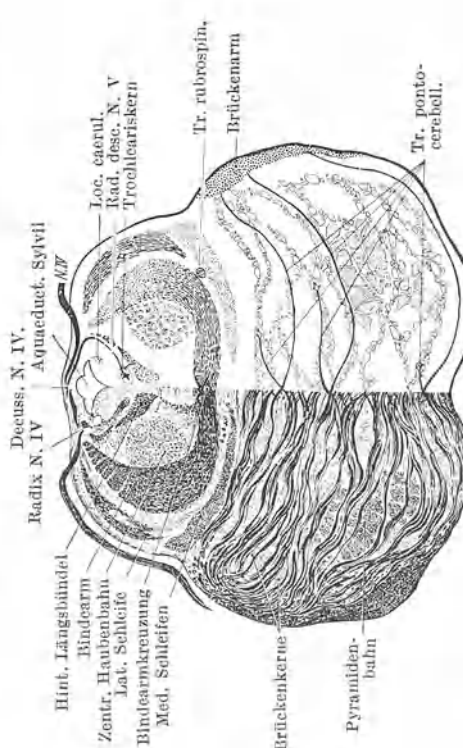


Abb. 19. Brückengend mit Trochleariskern, hinterem Längsbündel, Bindearmkreuzung, lateraler und medialer Schleife und Brückenarmkreuzung.

Reizerscheinungen und Lähmungen. Die häufigste Erkrankung des N. trigeminus ist die *Trigeminusneuralgie*, die im speziellen Teil ausführlich besprochen wird. Die sonstigen Sensibilitäts- und Sekretionsstörungen nach Läsion eines der 3 Trigeminusäste ergeben sich aus den oben erwähnten Einzelheiten über das sensible Innervationsgebiet. Besonders wichtig ist, daß bei Trigeminusanästhesien eine Anzahl Reflexe herabgesetzt bis aufgehoben sein können: der Lidreflex, Cornealreflex, Niesreflex (infolge Aufhebung der stechenden Sensationen in der Nase nach Riechen von Ammoniak und Verlust des Kitzels bei Berührung der Nasenschleimhaut) und partiell auch der Gaumenreflex. *Motorische Reizerscheinungen* kennt man in Form von Kaumuskelkrämpfen, tonischer (-Trismus) und klonischer Form (mastikatorischer Gesichtskrampf, ein Symptom bei verschiedenen Leiden), bisweilen kombiniert mit neuralgischen Schmerzen im Gesicht.

Durch Läsion der Trigeminuswurzelfasern sowie der Endstätten in der Brücke können *segmentale Sensibilitätsstörungen im Trigeminusgebiet* entstehen. Diese betreffen bisweilen den Schmerz- und Temperatursinn allein, ein Umstand, der ermöglicht wird durch jenen zuvor erwähnten besonderen anatomischen Verlauf der betreffenden Bahnen. Vielfache Erfahrungen haben gezeigt, daß Affektionen der caudaleren Teile der Subst. gelatinosa zu Sensibilitätsstörungen der Stirne führen, während die Wange erst bei weiter oral sitzenden Schädigungen betroffen wird. — Über die zum Teil recht komplizierten klinischen Syndrome, welche dadurch entstehen, daß Herde in der Medulla und vor allen Dingen im Pons die Trigeminuswurzelfasern, Kerngebiete *und* womöglich die *bereits gekreuzten* zentralen Trigeminusbahnen zerstören, wird auf S. 509 f. berichtet werden.

Ätiologie. Von der Trigeminusneuralgie abgesehen sind Reizerscheinungen oder Lähmungen meist die Folge von Affektionen in der mittleren und hinteren Schädelgrube: Frakturen, meningitische encephalitische Prozesse, Tumoren, Aneurysmen der Carotis int.

Der N. *facialis* (VII. Hirnnerv) ist im wesentlichen ein *motorischer* Nerv. Seine *motorischen* Fasern entspringen aus einem Kern im seitlichen Gebiet der Haube der caudalen Brückenregion ventrolateral vom Abducenskern (vgl. Abb. 16). Der Nerv tritt in den Schädel ein durch den Porus acusticus int. und zieht im FALLOPISCHEN Kanal in höchst charakteristischem Verlauf im Bogen um das Innenohr herum durch das Felsenbein zum Foramen stylomastoideum, aus dem er den Schädel verläßt; alle Einzelheiten zeigt Abb. 21. Betreffend der *supranukleären Facialisbahn* sei auf S. 459 f. und Abb. II verwiesen.

Innervationsgebiet. Die mimische Gesichtsmuskulatur, die Muskeln des Schädels und des äußeren Ohres; Mm. stapedius, venter post. m. digastr., stylohyoideus und Platysma.

Die im N. *facialis* verlaufenden *sensorischen* und *sekretorischen* (und wahrscheinlich auch Fasern für die *Tiefensensibilität* der Gesichtsmuskulatur) haben ihr nutritives Zentrum im Ggl. *geniculi*. Von hier ziehen die sensorischen Fasern, welche die *Geschmacksempfindung* der vorderen zwei Drittel der Zunge leiten, in einem vom *Facialis* gesonderten Nerven, dem sog. N. *intermedius* (*Wrisbergi*) zur Medulla oblongata, und zwar in den Tr. *solitarius*. Durch die *Chorda tympani* (vgl. Abb. 21) verlaufen sekretorische Fasern zum Ggl. *submaxillare*, um sich von da in die *Glandulae submaxill.* und *sublingualis* zu begeben. Über das Ggl. *sphenopalatinum* gehen auch den Tränenrüsen sekretorische Impulse zu. — (Die vielfachen Anastomosen zwischen *Facialis*, Trigeminus und Glossopharyngeus erschweren die Zuordnung bestimmter Fasern zu einem bestimmten dieser Nerven außerordentlich.)

Die Folgen der *Facialislähmung* — die häufigste periphere Nervenlähmung überhaupt — finden sich auf S. 612 eingehend besprochen. *Reizerscheinungen* im *Facialisgebiet* werden wir als *Tic*, *Blepharospasmus* auf S. 662 wieder begegnen.

Der N. *glossopharyngeus* (IX. Hirnnerv), der den Schädel durch das For. jugulare verläßt, ist ein *gemischter* Nerv. Die *motorischen* Fasern, die ganz analog jenen des N. *vagus* sowohl aus einem visceromotorischen wie somatisch-motorischen Kern stammen, gehen mit den entsprechenden Vagusfasern enge Verbindungen ein. Der N. IX innerviert vor allem den M. *pharyngeus sup.* Die Hauptmasse des Nerven besteht aus *sensiblen*, *sensorischen* und *sekretorischen* Fasern. Das einem Spinalganglion entsprechende *nutritive Zentrum* der *sensiblen Fasern* ist das Ggl. *petrosum*. Von diesem ziehen die Wurzelnerve

zur Medulla oblongata, wo sie als aufsteigende Äste im Nucl. areae cinereae enden und als absteigende den Tr. solitarius bilden und in dessen Kern münden (vgl. Abb. 15). Die *zentrale, sensible Bahn* dürfte mit der inneren Schleife verlaufen. — *Sekretorisch* innerviert der Nerv die Glandula parotis. — Die *sensible* Innervation betrifft den Pharynx mit den Tonsillen und Gaumenbögen, den hinteren Abschnitt der Zunge, einen Teil der Epiglottis, die Tube und die Schleimhaut der Mastoidzellen. — Als sensorischer Nerv enthält der Glossopharyngeus Achsenzylinder, die aus den Geschmacksknospen des hinteren Drittels der Zunge, des weichen Gaumens und Rachens stammen und sich in den Tr. solitarius begeben. Dieses sensorische „Zentrum“ steht in *Reflexverbindung* mit den dem Kauen und

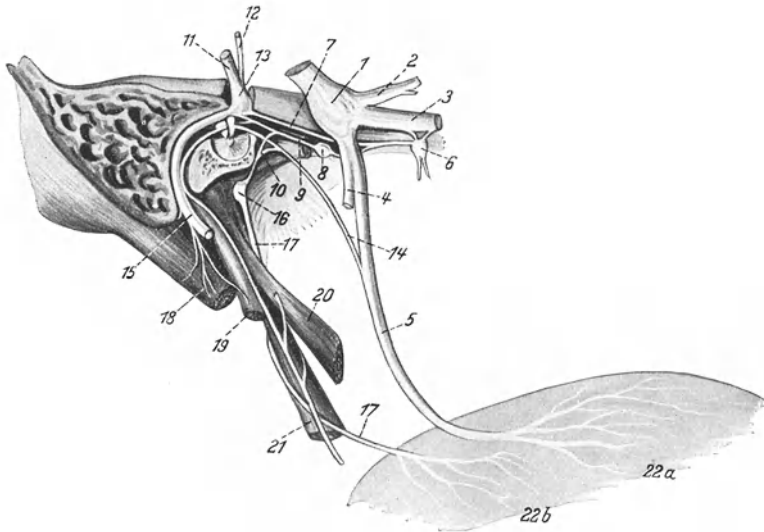


Abb. 21. Der Facialis im FALLOPischen Kanal samt seinen Verbindungen von außen her freigelegt. Die äußeren Abteilungen des Warzen- und Felsenteiles des Schläfenbeines sind durch einen nahezu senkrechten Schnitt entfernt; der Canalis facialis ist in seiner ganzen Länge eröffnet; der Anulus tympanicus samt Trommelfell sind zum Teil erhalten, ebenso die mediale Wand des Canalis pterygoideus N. facialis: sein Verlauf im FALLOPischen Kanal und seine wichtigsten Verbindungen mit dem N. trigeminus und glossopharyngeus (unter Benützung der Abbildung von RAUBER-KOPSCH und HERRICK). 1 Ggl. Gasserii n. V.; 2 N. ophthalm.; 3 N. maxill.; 4 N. mandibul.; 5 N. lingualis; 6 Ggl. sphenopalatin; 7 N. petros. superf. maj.; 8 Ggl. oticum; 9 N. petros. superf. min.; 10 N. tympan. (JACOBSON); 11 N. facialis; 12 N. intermed.; 13 Ggl. geniculi; 14 Chorda tympani; 15 N. facialis (extrakranieller Teil); 16 Ggl. petrosum; 17 N. glossopharyngeus; 18 M. sternocleidom.; 19 M. stylohyoid.; 20 M. digastr.; 21 Anastomose des N. fac. zum N. glossophar.; 22a Ausbreitungsgebiet des N. trigem.; 22b des N. glossopharyng. in der Zungenschleimhaut.

Schlucken dienenden motorischen Kernen des Trigeminus, Glossopharyngeus-Vagus und Hypoglossus. — Die *zentrale sensorische Bahn* scheint sich dem olfaktorischen System anzuschließen (vgl. S. 481).

Die peripheren *Lähmungen* führen zu Schlingbeschwerden für festere Speisen infolge der M. pharyng. sup.-Lähmung, vor allem aber auch infolge Sensibilitätsstörungen im Schlund — der Würgregreflex ist aufgehoben. Man sieht beim Phonieren, Schlucken und Würgen die hintere Larynxwand zur gesunden Seite hin — schief nach oben — „wie ein Vorhang“ gezogen. — Die *Geschmacks lähmung* (*Ageusia*) betrifft das hintere Zungendrittel.

Ätiologisch kommen verschiedenartige Prozesse in der hinteren Schädelgrube und im Bereich der V. jugularis in Betracht. Bei *postdiphtherischen* Glossopharyngeuslähmungen pflegen Geschmacksstörungen zu fehlen.

Der N. vagus (X. Hirnnerv) geht mit dem N. glossopharyngeus so vielfache Anastomosen sensibler und motorischer Fasern ein, daß eine Trennung beider fast unmöglich ist. Mit dem IX. Hirnnerv beteiligt sich der Vagus an der Bildung des *Plexus pharyngeus*. Der Vagus ist ein gemischt *somatischer und visceraler* Nerv und enthält *motorische wie sensible* Fasern. Die *motorischen* zu den Eingeweiden ziehenden Fasern (vgl. S. 500 ff.) entspringen aus dem *dorsalen* Vagus Kern; die *sensiblen* Fasern, welche ihren Ursprung in den Ggl. jugul. und nodosum nehmen, enden mit den Glossopharyngeusfasern im Tr.

solitarius. Die zum *Pharynx* und *Larynx* ziehenden motorischen Fasern entspringen aus dem *Nucl. ambiguus*. Im Bereich dieses Kerns haben wir das *Reflexzentrum* für die verschiedenen die Schlund- und Kehlkopfmuskulatur einbeziehenden *Automatismen* zu sehen. Die Wurzelfasern verlassen die *Med. oblong.* hinter der Olive und der vereinte Nerv den Schädel durch das *For. jugulare*. — Von besonderer praktischer Bedeutung ist die *Innervation* des *Kehlkopfes*: Man merke sich, daß der *sensible Larynxnerv* der *N. laryngeus sup.* ist (er versorgt motorisch nur den *M. cricothyreoideus*); hingegen die *Motilität* vom *N. laryngeus inf.* (= *recurrens*) gewährleistet wird.

Die Folgen einer Kehlkopflähmung finden sich auf S. 486, Bd. I dieses Lehrbuchs beschrieben. Die häufigen *Lähmungen* des *N. recurrens* sind fast stets *einseitig*; doppelseitige in der Regel nukleärer Natur. — Lähmungen der Schlund- und Oesophaguskulatur führen zu Schlingbeschwerden und Aufhebung der Rachenreflexe. Gaumenmuskellähmung hält die Kommunikation von Schlund und Nase offen, woraus Schluckstörung, näselnde Sprache, Reflexverlust resultieren. Bei einseitiger Lähmung sieht man bei Auslösung des Schlundreflexes den weichen Gaumen mit dem Zäpfchen nach der *gesunden* Seite hin abweichen. — Sind die *visceralen Vagusfasern* mitgelähmt, so pflegt eine *Tachykardie* aufzutreten. — *Doppelseitige Vaguslähmungen* können sehr ernste Störungen verursachen.

Ätiologie. Die ursächliche Läsion kann intracerebral, extracerebral oder auch extrakraniell auf die Vaguskerne bzw. den peripheren Nerv einwirken. Ist ein bulbärer Prozeß auszuschließen, so kommen bei Verdacht auf ein intrakranielles Leiden vor allem tumoröse und meningitische Prozesse in Betracht. Die *Recurrenzlähmung* kann auf die verschiedenste Weise zustande kommen: Verletzungen, Druck einer pathologisch veränderten Schilddrüse, eines Aortenaneurysmas, Drüsen tuberkulöser und anderer Art, Pleuraerkrankungen, retropharyngeale Prozesse, Erkrankungen an der Schädelbasis usw. Infektiös-toxische Schädigungen sieht man bei Diphtherie, Influenza usw., auch als sogenannte „rheumatische Lähmungen“.

Der *N. accessorius* (XI. Hirnnerv) entspringt zum Teil aus einem Kern, der die Fortsetzung des *Nucl. ambiguus* bildet, zum größeren Teil aus Zellen der Vorder- und Seitenhörner bis hinab zu *C₆*. Der Nerv verläßt den Schädel durch das *For. jugul.* — *Innervation* (durch *R. externus*): *M. sternocleidomast.* und *trapezius* (die teilweise auch vom *Plexus cervicalis* innerviert werden).

Eine einseitige *Lähmung* führt zum *Caput obstipum*, wobei das Kinn gehoben und zur gelähmten Seite gerichtet steht, zu abnormer Haltung des Schulterblattes, das vom Arm nach außen gekippt und hinabgezogen wird (Schaukelstellung der Schulter). Hinaufziehen der Schulter, Erhebung des Armes über die Horizontale ist geschädigt. Der obere Teil des Trapezius bleibt oft lange verschont. *Reizerscheinungen*: Klonische Krämpfe des *Sternocleidomast.*, wenn doppelseitig, dann Nickkrämpfe (*Spasmus nutans*). Einseitig tonische Krämpfe führen zum *Torticollis, Caput obstipum spast.*, vgl. S. 663).

Ätiologie. Accessoriuslähmungen kommen vor bei Erkrankungen des oberen Halsmarks (Kernlähmungen), der Meningen (vor allem Pachymeningitis), der Halswirbel (Tuberkulose, Syphilis) und bei Affektionen, im Bereich des *For. jugulare*.

Der *N. hypoglossus* (XII. Hirnnerv) entspringt aus einem ausgedehnten, nahe dem Zentralkanal im mittleren bis unteren Abschnitt der *Med. oblong.* gelegenen Kern und tritt mit 10–15 Wurzelfasern zwischen Pyramide und Olive aus. Den Schädel verläßt er durch den *Canalis hypoglossi*. Anastomosenbildung mit Wurzeln aus *C₁*, *C₂* und *C₃* (*Ansa hypoglossi*).

Innervation. Die Zunge (*Mm. genio-, hyo-, styloglossus* und Binnenmuskeln der Zunge); die unteren Zungenbeinmuskeln und *M. geniohyoid.* werden aus der *Ansa hypogl.* versorgt.

Lähmung. Meist einseitiges Abweichen der herausgestreckten Zunge nach der *gelähmten* Seite durch Überwiegen des gesunden *M. genioglossus*. Unfähigkeit bzw. Schwäche beim Versuch, den in die Wange gelegten Finger hinwegzu drücken (*Styloglossus*). Atrophie einer Zungenhälfte. Schwere Kau-, Schlingbeschwerden und Sprachstörungen bestehen nur bei doppelseitiger Lähmung.

Ätiologisch kommen verschiedenartige intramedulläre, andererseits die bereits genannten Affektionen an der Schädelbasis, der Halswirbelsäule sowie Traumen und Druck am

Hals in Betracht. Toxische Läsionen sind selten. (Betreffs nukleärer und supranukleärer Lähmung vgl. Bulbär- und Pseudobulbärparalyse!)

Der **N. phrenicus** (aus C₃ bis C₄) *innerviert* das Zwerchfell und enthält sensible Fasern, welche aus dem Perikard, der Pleura und dem Peritoneum stammen.

Lähmung. Wenig Symptome bei einseitiger, schwere Störungen der Atmung bei beidseitiger Läsion; Fehlen des sog. Zwerchfellphänomens (LITTEN).

Ätiologisch kommen außer intraduralen Affektionen Traumen nahe dem ERBSchen Punkt in Betracht, z. B. Zangengeburt. Toxische und infektiöse ein-, aber auch doppel-seitige Lähmungen kommen vor (Alkohol, Blei, Diphtherie, Polyarthritiden usw.).

Der **Plexus brachialis** (aus C₄ bis D₁) kann sowohl im ganzen wie in bestimmten Teilen lädiert sein. Daneben kommen auch isolierte Erkrankungen der aus ihm hervorgehenden Nerven vor. Mit dem Plexus werden häufig auch die Wurzeln vor ihrer Vereinigung zum Plexus betroffen. Im Gegensatz zu leichteren neuritischen und vor allem neuralgischen Affektionen, die auch einmal andere Plexus befallen können, treten schwere und typische *Lähmungen* fast nur am *Brachialplexus* auf. Man unterscheidet: Die obere oder ERBSche Plexuslähmung, die dem spinalen *Oberarmtyp* gleichen kann und auf eine Läsion des Armplexus an einer bestimmten Stelle, dem ERBSchen Punkt (der in der Regel daumenbreit oberhalb der Clavicula, etwas lateral vom Rand des M. sternocleidomast. zu suchen ist) zurückzuführen ist. Bei ihr werden die von C₅—C₆ innervierten Muskeln (also die Mm. deltoidei, biceps, brachialis, brachioradialis, supra- und infraspinatus und bisweilen auch der subscapularis) betroffen. Schultermuskulatur- und Armbeugerlähmung beherrschen demnach das Bild; Sensibilitätslähmungen sind dabei inkonstant. — Die andere, allerdings seltenere typische Lähmung ist die untere oder KLUMPKEsche Plexuslähmung, die dem spinalen *Handtyp* gleichen kann, und bei der vor allem die Wurzeln aus C₈ bis D₁ betroffen sind. Meist stellt sie den Effekt einer partiellen Plexuslähmung aus den verschiedensten Ursachen oder aber den Restzustand einer ehemaligen totalen Plexusaffektion dar. Lähmungen der kleinen Handmuskeln und der Handbeuger *mit* entsprechenden Sensibilitätsstörungen ist das Charakteristische dieses Lähmungstyps. (Die Kombination mit einer Lähmung des *Halssympathicus* weist auf einen höheren Sitz der Lähmung, d. h. der Wurzelnerven selbst, hin; vgl. S. 503.)

Ätiologisch kommen in Betracht vor allem Traumen, Luxationen und Frakturen am Schultergürtel und des Schultergelenks; forcierte Zerrung des abduzierten und extendierten Armes; ferner Geschwülste, die auf den Plexus einwirken, Aneurysmen, eine Halsrippe usw. Eine besondere Rolle spielen *Entbindungslähmungen*, bei denen nach DUCHENNE in der Regel betroffen sind die Mm. deltoidei, biceps, brach. int. brachiorad. und infraspinatus. Mit oder ohne Knochenfrakturen einhergehende Traumen des Schultergürtels führen besonders leicht zum Abriß der 5. und 6. Cervicalwurzel.

Die **Nn. thoracales ant.** (C₅ bis D₁) *innervieren* die Mm. pectorales maj. et minor.

Lähmung. Schwächung der Adduktion, besonders des nach vorn erhobenen Armes.

Der **N. dors. scapulae** (aus C₅) *innerviert* den M. levator scapulae und Mm. rhomboidei.

Lähmung. Verschiebung des Schulterblattes lateralwärts. (Die isolierte Erkrankung ist selten.)

Der **N. thoracalis longus** (C₅ bis C₇) *innerviert* den M. serratus ant.

Lähmung. Das Bild der Serratuslähmung ist typisch und besteht in der Ruhe in Hochstand des Schulterblattes; beim Vorwärtsheben des Armes in flügel förmigem Abstehen des Schulterblattes (Scapula alata); in Behinderung des seitlichen Erhebens des Armes über die Horizontale. Es kommt meist zur Bildung einer sekundären Skoliose.

Ätiologie. Mechanisch, z. B. Zerrung, Druck durch Lasten (nicht selten bei schwächlichen Kindermädchen); toxisch, infektiös (Diphtherie, Typhus, Malaria usw.).

Der **N. suprascapularis** (C_5 bis C_6) *innerviert* die Mm. supra- und infraspin., sowie die Schultergelenkkapsel.

Lähmung. Deutliches Hervortreten der Spina scapulae, Schwächung der Außenrotation des Armes; Neigung zu Subluxation des Armes. Bisweilen *Sensibilitätsstörungen* an der Schulter.

Ätiologie. Die isolierte Erkrankung ist ungewöhnlich und meist traumatischer Natur.

Der **N. subscapularis** (C_5 bis C_7) *innerviert* die Mm. subscapularis und teres major.

Lähmung. Der Arm steht leicht auswärts rotiert, seine Innenrotation ist erschwert.

Der **N. thoracodorsalis** (C_7 bis C_8) *innerviert* den M. latissimus dorsi.

Lähmung. Schwäche bei Rückwärtsbewegung des Armes.

Der **N. axillaris** (C_5 bis C_7) *innerviert* die Mm. deltoideus, teres min. und die Schultergelenkkapsel.

Lähmung. Unvermögen, den Arm vorwärts, seitwärts oder nach hinten zu heben. Neigung zu Subluxation des Armes. *Sensibilitätsstörungen* sind bisweilen im Gebiet des Cut. brachii lat. (vgl. Abb. 5) vorhanden.

Ätiologie. Meist traumatisch, z. B. nach Schleuderbewegungen; aber auch toxisch (Blei, Diabetes, Puerperium usw.).

Der **N. musculocutaneus** (C_5 bis C_7) *innerviert* die Mm. coracobrach., biceps und brachialis.

Lähmung. Beugung des Vorderarms nur noch mittels M. brachioradialis möglich. *Sensibilitätsstörung* im Gebiet des Cut. antibrach. lat. (vgl. Abb. 5).

Ätiologie. Meist traumatisch, z. B. nach Luxatio humeri oder Druck. Bisweilen toxisch-infektiös.

Der **N. medianus** (C_5 bis C_7 und C_8 bis D_1) *innerviert*: 1. Mm. pronator teres, flex. carpi rad.; palmaris longus, flex. digit. subl. 2. Mm. flex. poll. long. et digit. prof. (Zeige- und Mittelfinger), pronator quadr. 3. Mm. abduct. et flex. poll. brevis, oppon. poll.

Lähmung. Bei peripherer Läsion (ad 3): Atrophie des Daumenballens und Verlagerung des Daumens in die Ebene der anderen Finger infolge Lähmung des Flexors und Opponens. *Affenhand* (vgl. Abb. 22). Die Lähmung zeigt sich besonders gut beim Versuch, den Daumen fest an die Spitze des Kleinfingers anzulegen. Bei höherer Lähmung (ad 2): Zu den genannten Ausfällen addiert sich die Unfähigkeit der Flexion von Zeige- und Mittelfinger in allen Gelenken und Schwäche der Pronation der Hand. (Besonders auffällig beim Versuch zu schreiben, nähen usw.) Bei hoher Läsion in Höhe der Ellenbeuge (ad 1) kommt hinzu: Schwäche der Handflexion, die dann unter Ulnarbeugung geschieht; Aufhebung der Pronation der Hand; Aufhebung der Flexion der Endphalangen (des 2. und 3. Fingers) bei erhaltener Beugung in den Grundphalangen. Die *Sensibilitätsstörungen* sind typisch in der radialen Hälfte der Hand (vgl. Abb. 5). Dazu kommen häufig *trophische* Störungen.

Ätiologie. Häufig traumatisch, z. B. Ellenbogenluxation, Kompression und vor allem sog. „Beschäftigungsneuritiden“, also Folgen von Überanstrengung.

Der **N. ulnaris** (C_8 und D_1) *innerviert*: 1. M. flex. carpi uln. et digit. prof. (4. und 5. Finger). 2. Mm. abduct. flex. et oppon. dig. V; adduct. poll., flex. poll. brev., lumbricales, interossei.

Lähmung. Peripherer Typ (ad 2): Atrophische Lähmung im Bereich des Kleinfingerballens. Aufhebung der Fingerbeugung im Grundgelenk (besonders des 3., 4. und 5. Fingers) und Beeinträchtigung der Streckung in den



Abb. 22. Medianuslähmung. Affenhand.
(Aus KROLL: Die neuropathologischen Syndrome.)

Interphalangealgelenken (lumbricales und interossei) — typische *Krallenhand* nach längerem Bestehen der Lähmung (vgl. Abb. 23). Aufhebung der Ab- und Adduktion (Spreizen) der Finger infolge Lähmung der Interossei, in deren Gebiet eine charakteristische Atrophie auftritt; Unfähigkeit den Daumen dem Zeigefinger anzulegen. Hoher Typ (ad 1): Zu den genannten Ausfällen addieren sich Lähmung der Ulnarflexion der Hand und der Flexion des 4. und 5. Fingers in allen Gelenken. Die Hand wird radial flektiert. Die *Sensibilitätsstörungen* sind von typischer Ausbreitung im ulnaren Handbereich (vgl. Abb. 5).

Ätiologie. Häufig traumatisch, z. B. Fraktur des Condylus med. humeri, Luxation im Ellenbogen; Drucklähmungen im Schlaf und bei Beschäftigung (Aufstützen des Ellenbogens). Infektiöse und toxische Schädigungen auf den Ulnaris beschränkt sind selten; (z. B. bei Lues und Typhus). Polyneuritiden befallen den Ulnaris häufig.

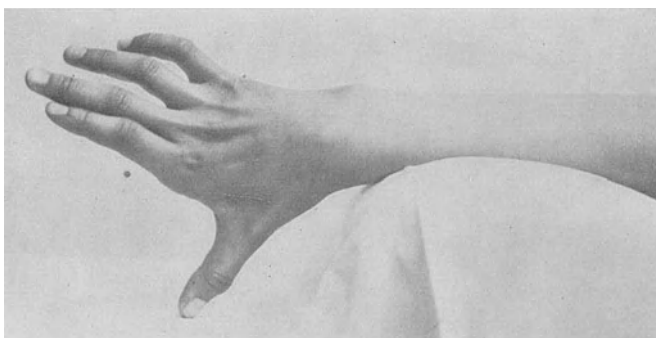


Abb. 23. Ulnarislähmung nach Läsion der Nerven durch Humerusfraktur nahe am Ellbogengelenk. (Nach VERAGUTH: Aus Handbuch der inneren Medizin, Bd. V/1.)

Der **N. radialis** (C₅ bis D₁) *innerviert*: 1. Mm. triceps, anconaeus, 2. Mm. brachiorad. und extensor carpi rad. long., 3. Mm. extens. carpi rad. brev., carpi uln., digit. comm. et dig. V., supinator. 4. Mm. abduct. und extens. poll. longus, ext. poll. brev. et indicis.

Lähmung. Peripherer Typ (ad 4): Der leicht flektierte Daumen hängt herab und kann weder gestreckt noch abduziert werden. Der Zeigefinger kann im Grundgelenk nicht gestreckt werden. Bei höherer Läsion noch *peripher* vom Ellenbogen (ad 3): Typisches Bild der schlaff herabhängenden Hand (vgl. Abb. 24). Die Hand kann weder radial noch ulnar, noch können die Finger gestreckt werden. Der Vorderarm ist proniert und kann nur bei gebeugtem Ellenbogen durch den Biceps supiniert werden. Kräftiger Händedruck ist nur möglich bei passiv gestreckter Hand. Bei Läsionen über dem Ellenbogen (ad 2): Zu den genannten Symptomen kommt Schwäche bei der Beugung und Pronation des Vorderarms hinzu. Totale Radialislähmung (ad 1): Es addiert sich schlaffe Lähmung des Triceps und Anconaeus mit Unfähigkeit, den Arm zu strecken. — *Sensibilitätsstörungen* treten nur auf in dem schmalen Versorgungsgebiet der Radialis an der Hand; evtl. bei hoher Lähmung im Gebiet des Cut. brach. dors.; vgl. Abb. 5.

Ätiologie. Traumatisch wird der Radialis öfter als andere Nerven geschädigt; besonders auch im Schlaf und durch verschiedenste Druckschädigungen (z. B. Umschnürung des Oberarms). Toxisch wird der Radialis in typischer Weise durch Blei (vgl. S. 617), aber auch durch andere toxische und infektiöse Einflüsse gelähmt.

Die **Nn. thoracales**, Rr. post. et ant. (D₁ bis D₁₂) *innervieren* mit ihren Rr. post. die Rückenmuskulatur, durch die Rr. ant. die des Brustkorbes und des Bauches.

Periphere *Lähmungen* der Rückenmuskeln kommen nicht zur Beobachtung, wohl aber spinale (vgl. spinale Muskelatrophie). Periphere Lähmungen der

Bauchmuskulatur sind selten. Die gelähmten Muskeln geben dann dem Innendruck der Bauchhöhle nach (z. B. beim Husten, Pressen usw.). Der Bauchdeckenreflex ist im Sektor der Lähmung aufgehoben. Reizerscheinungen der sensiblen Nerven sind hier als *Intercostal neuralgien* häufig; dazu kommen bisweilen auch *Sensibilitätsstörungen*.

Der **Plexus lumbalis** (D₁₂ bis L₄) erkrankt viel seltener als der Brachialplexus. *Ätiologisch* kommen in Frage allerhand Prozesse im Becken, die auf die Nerven einwirken; doch ist die Regel, daß totale oder gleichmäßige Lähmung aller die Plexus formierender Nerven dabei nicht auftreten.

Der **N. femoralis** (L₁ bis L₄) *innerviert* die Mm. ileopsoas, quadric. fem., sartorius.

Lähmung. Sie führt vor allem zum Verlust der Beinstreckung im Kniegelenk, wodurch besonders Treppensteigen unmöglich gemacht wird (infolge

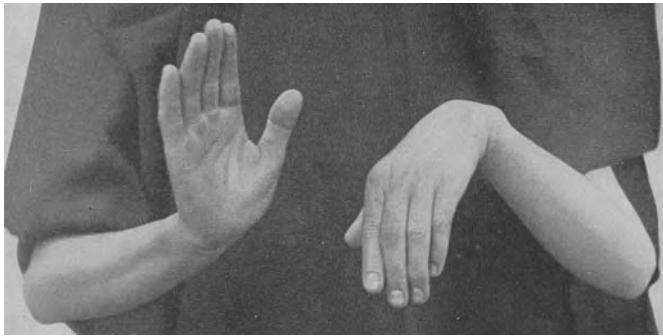


Abb. 24. Linksseitige Radialislähmung. Bei aktivem Extensionsversuch gelingt es nur die Finger im Grundgelenk etwas zu strecken. Zu beachten ist dabei die Streckung der Endphalangen (Lumbricales). (Aus KROLL: Die neuropathologischen Syndrome.)

atrophischer Lähmung des M. quadriceps). Der Patellarreflex ist dabei aufgehoben. Bei höherer Läsion tritt auch Schwächung der Hüftbeugung ein. — *Sensibilitätsstörungen* finden sich im Gebiet der Cut. fem. ant. und N. saphenus; vgl. Abb. 5.

Ätiologie. Außer grobmechanischen Einwirkungen am Oberschenkel (Fraktur, Luxationen, Quetschung, Aneurysmen usw.), die aber den geschützt liegenden N. femoralis nur selten lädieren, können auch Prozesse im Becken (Psoasabszeß, Tumoren, Appendicitis usw.) den Nerven schädigen. Toxische Neuritiden können gleichfalls vorkommen (z. B. Alkohol, Diabetes) (vgl. auch S. 598 ff.).

Der **N. obturatorius** (L₂ bis L₄) *innerviert* die Mm. obtur. ext., adduct. gracilis, pectineus.

Lähmung. Hochgradige Schwächung der Adduktion des Oberschenkels, Behinderung der Schenkelrotation. *Sensibilitätsstörungen* an der Innenseite des Oberschenkels; vgl. Abb. 5.

Ätiologie. Die seltene Lähmung wird meist traumatisch bedingt (Beckenbrüche, Entbindung, Tumoren), bisweilen durch fortgeleitete Entzündung der Beckenorgane.

Der **Plexus sacralis** (L₅ bis S₃) erkrankt, von Traumafolgen abgesehen, selten. Lähmungen in seinem Bereich sind meist einseitig und betreffen *nicht* Blase und Mastdarm; dies zum Unterschied gegen ähnliche Krankheitsbilder bei *Cauda-* und *Conus-*Erkrankungen (vgl. S. 505).

Der **N. glutaecus sup.** (L₄ bis S₁) und **N. glutaecus inf.** (L₅ bis S₂) *innervieren* die Mm. glutaeci max., med. et minim., tensor fasc. lat., piriformis.

Lähmung. Ausfall des Tensor fasc. führt infolge Überwiegen des Ileopsoas zu Außenrotation des Beines bei der Beugung; der des Glutaecus med. et min.

behindert Abduktion und Innenrotation des Oberschenkels und hebt die Fixation des Beines am Becken auf, so daß beim Stehen auf dem kranken Bein das Becken nach der gesunden Seite überkippt. (Doppelseitig führt dies zu typisch schaukelndem Gang.) — Lähmung des Glutaeus maximus beeinträchtigt aufs schwerste die Streckung des Rumpfes in der Hüfte (sekundäre Wirbelsäulenverkrümmungen!). Die gelähmte Gesäßhälfte erscheint stark abgeflacht. *Sensibilitätsstörungen* fehlen bei reiner Verletzung dieser Nerven.

Ätiologie. Die Nn. glutei sind häufig mitbefallen bei traumatischer Verletzung des Ischiadicus sowie bei Läsionen des Sacrus oder des Beckens überhaupt.

Der N. ischiadicus (L_4 bis S_3) innerviert 1. die Mm. gemelli, obturat. int., quadrat. fem., semitend., semimembr., biceps, adduct. magn. (teilweise). 2. Durch die Nn. peroneus und tibialis die gesamte Unterschenkel- und Fußmuskulatur.

Lähmung. Es ist die Regel, daß Schädigungen verschiedenster Art — selbst wenn sie den Ischiadicus hoch im Becken betreffen — doch zumeist nur im Peroneusgebiet eine Lähmung verursachen. Bei der sehr seltenen Lähmung des ganzen Stammes (ad 1) ist die Außenrotation des Oberschenkels und besonders die Beugung des Unterschenkels schwer gestört. Die Kranken gehen in lordotischer Haltung und mit dorsal flektiertem Fuß zur Kompensation der ausgefallenen Unterschenkelbeugung. Beim Stehen knickt das Knie infolge der Lähmung der großen Beuger nach hinten durch; vgl. auch das Kapitel über die *Ischias* (S. 607).

Der N. peroneus (L_4 bis S_2) innerviert die Mm. peron. long. et brev., tibialis ant., extens. digit. et hall. long. et brev.

Lähmung. Unfähigkeit, den Fuß dorsal zu flektieren. Das Profil der Strecksehnen auf dem Fußrücken ist verwischt. Die Fußspitze und der laterale Fußrand schleifen beim Gehen, das Bein wird kompensatorisch übermäßig gebeugt gehalten, der Fuß „klatschend“ aufgesetzt (*Steppergang*). Sekundäre Kontrakturen können zum Pes equinovarus führen. Bei isolierter oder überwiegender Lähmung des M. tib. ant. kann der mediale Fußrand nicht gehoben werden (Pes planus valgus). Der Extens. hall. long. kann unter Umständen kompensatorisch hypertrophieren. Sensibilitätsstörungen in charakteristischer Ausbreitung an der lateralen Fläche des Unterschenkels und des Fußes; vgl. Abb. 5.

Der N. tibialis (L_4 bis S_3) innerviert: 1. Mm. gastrocnemius, soleus, plant., poplit., tib. post., flex. digit. et hall. long. 2. Mm. flex. digit. et hall. brev.; abduct., flex., oppon. digit. V., adduct. hall., lumbrical. et interossei.

Lähmung. Beim sog. distalen Typ findet sich starke Schwäche der Flexoren der Zehen und Ausfall der kleinen Fußmuskeln, wodurch analog der „Krallenhand“ ein *Krallenfuß* entsteht. Lähmung der Wadenmuskulatur allein führt nach längerer Zeit zum *Hohlfuß*; der Verlust des Achillessehnenreflexes ist ein frühes Zeichen dieser Lähmung. Bei totaler Tibialislähmung kann der Patient nicht auf den Zehen stehen, nicht springen, einen Druck gegen die Zehenballen nicht überwinden. Daneben finden sich die erstgenannten Lähmungen der Fußmuskeln. *Sensibilitätsstörungen* in typischer Ausbreitung über der Wade, der Fußsohle und den Zehenspitzen (vgl. Abb. 5).

Ätiologie. Als hauptsächlichste Noxen seien genannt: Grobe Traumen, d. h. Verletzungen, Hüftgelenkluxationen, Zangengeburt, Brüche, vor allem auch des Fibulaköpfchens, toxische Einflüsse, wie durch Alkohol, Arsen, Kohlenoxyd, Blei oder Stoffwechselgifte (beim Diabetes) und schließlich solche infektiöser Art, wie sie bei allen Neuritiden und Polyneuritiden wirksam sind. Die für die Ischias ätiologisch bedeutsamen Faktoren können auch zur Neuritis des Ischiadicus führen; doch bleiben die Ausfälle dann meist in mäßigen Grenzen und zeigen keine eigentlichen schlaffen Lähmungen.

VI. Das olfactorische System und seine Störungen.

Beim Menschen ist dieses System nur ein Rudiment jenes großen *Rhinencephalons*, das auf den untersten Stufen der Tierreihe fast das gesamte Endhirn einnimmt. Die *Geruchsreceptoren*, d. h. die spezifischen Ganglienzellen des ersten Neurons, finden sich in einem schmalen Feld der Nasenschleimhaut oberhalb der oberen Muschel. Sie senden marklose Achsenzylinder durch die Foramina des Os ethmoidale in den *Bulbus olfactorius*, von welchem sie im Tr. olfactorius zur Area olfactoria, als dem zweiten Zentrum ziehen. Gerüche gelangen ins Bewußtsein über den Gyrus hippocampi und seine Faserung zur Großhirnrinde.

Bei der Prüfung des Geruchsvermögens ist stets zu bedenken, daß scharfe ätzende Gerüche auch mittels des *Trigeminus* und nur die eigentlich *aromatischen* allein durch den Olfactorius wahrgenommen werden. Das Geruchsvermögen kann durch verschiedene Schädigungen der Nasenschleimhaut beeinträchtigt werden. Eine diagnostisch wichtige *Lähmung* des Geruchssinns, „*Anosmie*“ sieht man bei Tumoren (Meningeomen) der Olfactoriusrinne; desgleichen bei traumatischen Schädigungen der Schädelbasis. Gelegentlich wird auch bei der Tabes, multiplen Sklerose und Paralyse über Geruchsstörungen geklagt. — *Zentrale* Geruchsstörungen kommen bei Schläfenlappenprozessen (gekreuzt) vor. — *Reizerscheinungen* können sich in Form einer *Hyperosmie* äußern; Geruchshalluzinationen sind z. B. als Aura bei der Epilepsie keine Seltenheit.

VII. Das optische System.

1. Anatomie und Physiologie.

Das *optische Rezeptionsorgan* ist die *Retina* des *Auges*. Sie ist ein *Teil des Hirns*. Die Licht-Receptoren sind bestimmte in der Retina befindliche Ganglienzellen, die sog. *Stäbchen* und *Zapfen*, von denen die Erregungen über Schaltzellen in den *N. opticus* weitergeleitet werden. Das funktionelle und nutritive Zentrum der Fasern des *N. opticus* liegt also in der Retina. Stäbchen und Zapfen dürften getrennte rezeptive Funktionen haben, die einen für verschiedene Intensität von Licht, die andere für das Erkennen von Farben.

Die im *N. opticus* vereinten Fasern erfahren an der Hirnbasis, dicht oral von der Hypophyse im *Chiasma* eine *partielle Kreuzung*. Abb. 25 gibt in schematischer Weise die Eigenheiten dieser Kreuzung wieder. Wir sehen, daß es sich um eine *Hemidecussatio* handelt, in der nur die medial gelegenen Fasern aus den medialen Hälften der beiden Retinae kreuzen, während die aus den lateralen Retinahälften ungekreuzt bleiben. Jenseits vom Chiasma bilden die zum Zwischenhirn ziehenden optischen Fasern den *Tractus opticus*. Dieser ist also *kein* neues Neuron, sondern nur die Fortsetzung des *N. opticus* in einer anderen Fasergruppierung. Während der *N. opticus* einer Seite nur die Sehfasern aus dem homolat. Auge enthält, sind in einem Tr. opticus die Fasern der beiden homolat., d. h. homonymen Retinahälften beider Augen vereinigt. Diese anatomischen Tatsachen sind für die Pathologie besonders wichtig. Die in den Tr. optici verwirklichte Funktionsverknüpfung der homolat. Retinahälften beider Augen setzt sich bis in den sensorischen Cortex fort. Die Tr. optici ziehen zu den *primären Sehzentren*, den *Corp. geniculata lat.* (den äußeren Kniehöckern). Hier wird die Mehrzahl der Fasern unterbrochen, und nur eine gewisse Anzahl zieht am Kniehöcker vorbei durch den vorderen Vierhügelarm nach dem Dach des Mittelhirns, um im *vorderen der Vierhügel* — *Corp. quadrigem. ant.* —, also dorsal von den Augenmuskeln, zu enden. Eine dritte Gruppe zieht zum *Pulvinar*. — Die *zentrale Sehbahn* beginnt im *Corpus genicul. lat.* und zieht durch den hintersten Teil des hinteren Schenkels der *Caps. interna* (vgl. Abb. 9) im Bogen zum *Occipitallappen*. Diese Bahn, die *Radiatio optica* oder GRATIOLETSche Sehstrahlung, verläuft in der lateralen Wand des Hinterhorns angrenzenden Markschicht. Ein Teil der Fasern gelangt auf ihrem Weg bis in das Mark des Temporallappens. Die GRATIOLETSche Sehstrahlung findet ihr Ende im *Cuneus*, speziell in der Rinde um die *Fissura calcarina* (vgl. Abb. 1b). Diese ist strukturell durch den GENNARISCHEN oder VICQ D'AZYRSCHEN Streifen gekennzeichnet (vgl. Abb. 4b) und wird *Area striata* genannt.

Die Linse wirft auf die Retina ein umgekehrtes Bild: Es entspricht der temporalen Retinahälfte die nasale Hälfte des *Gesichtsfeldes* und der nasalen die temporale. Im *N. opticus* werden daher die Eindrücke eines kompletten Gesichtsfeldes geleitet, während im Tr. opticus nur die jeweils *kontralateralen* Gesichtsfeldhälften repräsentiert sind (vgl. Abb. 25).

Während die Funktion der äußeren Kniehöcker, die sich parallel zur Sehrinde entwickelt haben, offenbar in innigster Beziehung zur Area striata selbst steht, stellen die vorderen Vierhügel ein funktionell andersartiges, phylogenetisch sehr altes Reflexzentrum dar. Hier

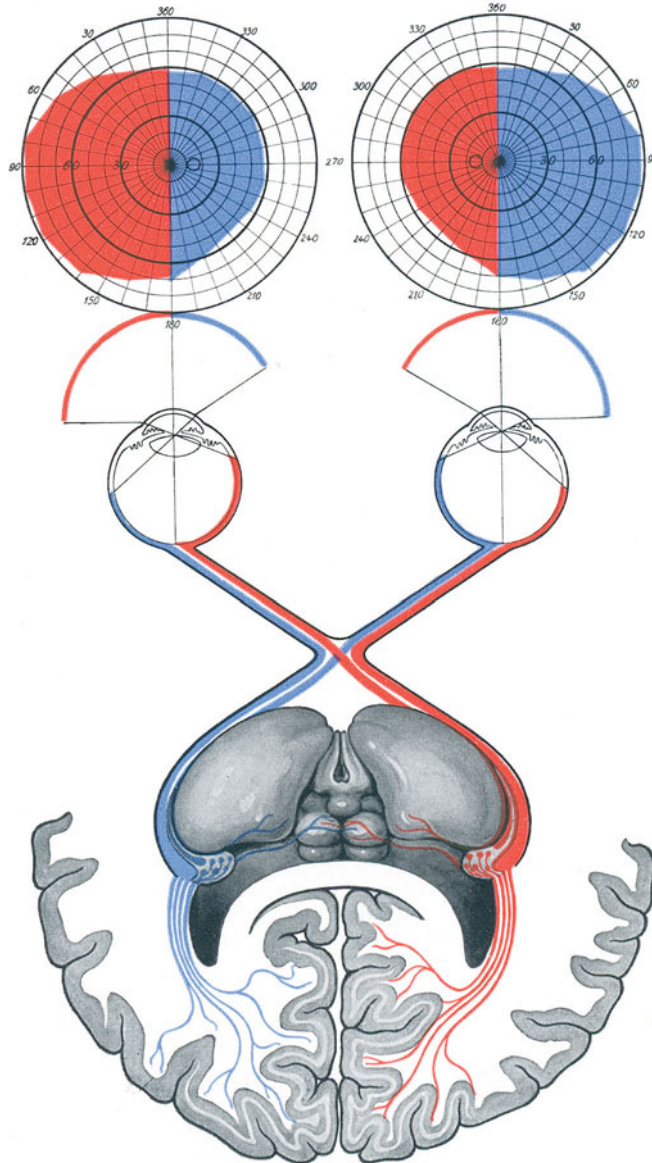


Abb. 25. Schematische Darstellung der Sehbahnen mit ihren Beziehungen zum Gesichtsfeld, zum Corpus geniculatum lateral., zum Thalamus, zur Vierhügelgegend und zum Occipitallappen. (Nach den neurologischen Wandtafeln von MÜLLER-HILLER-SPATZ.)

werden optische Reize übergeleitet einmal auf die äußeren Augenmuskelkerne, also auf die Kerne des III. und den IV. Kern und mittels des Fasc. longitudinalis med. auch auf den VI. Kern. Dieses hintere Längsbündel dient der koordinierten, besonders konjugierten Bewegung der beiden Augen, sowohl reflektorischer wie willkürlicher Art. Reflexfasern ziehen aber auch zu den visceralen inneren Augenmuskelkernen der gleichen und

gekreuzten Seite (offenbar eine zweite „Hemidecussatio“), dem medialen Kern für den *Musc. ciliaris* und dem lateralen oder EDINGER-WESTPHALSchen Kern für den *Sphincter pupillae*. Sie dienen der funktionell gekoppelten Akkommodation der Linse und der *Sphincter*-kontraktion. Reflexe für die Zuwendung des Kopfes und des Körpers zum optischen Reiz gehen teils über das hintere Längsbündel, teils durch die Fasern der MEYNERschen Commissur (vgl. Abb. 20) über den *Tr. tectospinalis* in das R.

Die Lage der *Augenmuskelkerne* im Mittelhirn zeigen Abb. 17f. Die Fasern für die äußeren Augenmuskeln verlaufen im III., IV. und VI. Hirnnerven, und zwar innerviert der Trochlearis den *M. obliqu. sup.*, der Abducens den *Rectus ext.* und der Oculomotorius alle übrigen Augenmuskeln einschließlich des *Levator palpebrae*. Von den inneren Augenmuskeln innerviert der Oculomotorius den *M. ciliaris* und *Sphincter pup.*, während der *Dilatator pup.* vom *Sympathicus* versorgt wird. Die Fasern für den *Sphincter* entspringen offenbar aus einem mehr oral gelegenen Abschnitt des EDINGER-WESTPHALSchen Kernes als jene für den *M. ciliaris*, d. h. die Akkommodation bestimmten Fasern. — Über die *Innervation der konjugierten Augenbewegungen*, also des *Blickens* und dessen Störungen (vgl. S. 486).

2. Störungen im optischen System.

Gewisse *Läsionen* des *N. opticus* sind direkt mittels des Augenspiegels sichtbar. Ein *Ödem* der *Papille* wird beobachtet vor allem bei der häufig einseitigen *Neuritis N. optici*; eine sog. *Schwellung* in Form der meist *doppelseitigen Stauungspapille* bei verschiedenen cerebralen Prozessen, vor allem *Hirntumoren*.

Die *Stauungspapille* — die man in einem Fall wohl als ein nichtentzündliches *Ödem* der *Papille*, im anderen als ein Übergreifen einer Hirnschwellung auf den *N. opticus* und seine *Papille* (vgl. S. 547) auffassen muß — äußert sich im Beginn durch eine Erweiterung (später auch Schlängelung) der *Retinavenen*, ein Verwaschensein zunächst der nasalen *Papillenkantur* und der *Lamina cribrosa* sowie eine Abflachung der physiologischen trichterförmigen Vertiefung des *Sehnervenkopfes*. In fortgeschrittenerem Zustand erscheint *Exsudat* um die geschwollenen *Venen*, die gesamte *Papille*, deren Ränder nun allseitig verschwommen sind, wird prominent, und *Blutungen* verraten einen prästatischen Zustand. Die *Papillenschwellung* beträgt meist 1,5—4,0 *Dioptrien*; stärkere Schwellungen — 6 *Dioptrien* und mehr — sind bei geschlossenem Schädel nicht mit dem Leben verträglich. — *Subjektive Sehstörungen* können dabei auffällig gering sein. Die Prüfung zeigt meist eine *konzentrierte Gesichtsfeld-einengung*. Rasch entstandene und therapeutisch erfolgreich angegangene *Stauungspapillen* können völlig ausheilen. Bei längerem Bestehen geht die *Stauungspapille* in die unheilbare *sekundäre Opticusatrophie* über. Von der primären *Atrophie* unterscheidet sich die sekundäre einmal dadurch, daß das im *Stauungsstadium* entstandene *Exsudat* sich noch später durch die verschwommene *Begrenzung* der *Papille* und verwaschene *Struktur* der *Lam. cribrosa* verrät, und daß andererseits die *Venenschwellung* (mitsamt *Blutungsresten*) oft lange sichtbar bleibt. Die *Sehstörung* nimmt mit dem Auftreten atrophischer Merkmale zu und geht schließlich in völlige *Erblindung* über. — Die *Pupillenreaktion* auf *Licht* kann die *Sehfunktion* überdauern.

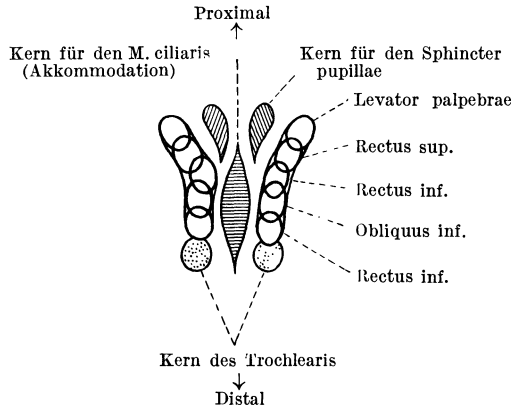


Abb. 26. Anordnung der einzelnen Kerne des Oculomotorius im Mittelhirn. (Nach SAHL: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethode, Bd. II/2.)

Der Stauungspapille ähnliche Augenhintergrundsbilder kann die *Thrombose der V. centralis retinae* bieten; doch fehlt hier die Schwellung der Papille. — *Vasculäre Störungen* — z. B. bei der Hypertension — zeichnen sich stets durch eine der Stauungspapille fremde Veränderung der arteriellen Retinagefäße (Wandverdickung, Lumenverengung, sog. GUNNSches Phänomen usw.) aus. — Bei der Retinitis albuminurica sieht man fast immer Exsudate in weiterer Entfernung von der Papille.

Am ähnlichsten kann der Stauungspapille die *Neuritis N. optici* sein. Die Neuritis, die aber oft nur einseitig ist, zeigt gleichfalls eine Schwellung der Papille, deren *entzündliche* Natur sich aber meist durch eine deutliche *Hyperämie* verrät. Auch stehen bei der Neuritis die *Sehstörungen* im Beginn wie Verlauf im Vordergrund. Die Prüfung zeigt hier verschiedenartige *Skotome*, im Beginn oft nur für Farben.

Ätiologisch sind von Wichtigkeit alle diejenigen entzündlichen Prozesse, welche den Sehnerven an irgendeiner Stelle affizieren und dadurch, daß sie auch den Sehnervenkopf ergreifen, Papillenveränderungen machen. Hierher gehören die bei Infektionskrankheiten sich ereignenden Sehnervenentzündungen, die Neuritis optica im Rahmen einer Polyneuritis oder auch infolge Fortleitung meningitischer Prozesse akuter aber auch chronischer tuberkulöser und syphilitischer Art.

Die *retrobulbäre Neuritis*, bei welcher die Papille primär *nicht* oder nur *selten* ergriffen zu sein pflegt, beschäftigt uns hier nur insoweit, als die Sehnervenkrankung lediglich eine Lokalisation eines gleichartigen auch in anderen Teilen des ZNS sich abspielenden Prozesses ist. Während „Papillenschwellung“ dabei ein seltenes Vorkommnis ist, finden wir in späteren Stadien mit großer Regelmäßigkeit eine *Abblassung der temporalen Papillenhälfte*, also eine *partielle Atrophie*, beruhend auf der fast elektiven Erkrankung des *papillomakulären Bündels* sowie ein dementsprechendes *zentrales Skotom*. Die Erkrankung, bei der die temporale Abblassung der Papille sehr typisch ist, und an die man daher stets bei diesem Befund zu denken hat, ist die *multiple Sklerose*. Ähnliche Prozesse im Sehnerven sieht man auch — allerdings relativ selten — in frühen Stadien der sog. *funikulären Myelitis*. — Die sog. *akute retrobulbäre Neuritis* sieht man bei Nebenhöhlenaffektionen, oft verbunden mit Schmerzen im Bereich der Orbita und gelegentlich auch mit Augenmuskellähmungen. Die Neuritis und retrobulbäre Neuritis kann auch Symptom verschiedenartiger *Encephalitiden* und *toxischer Erkrankungen* (Alkohol, Nicotin, Diabetes usw.) sein. Die *Sehstörungen* — zentrales Skotom, konzent. Gesichtsfeldeinengung, fleckförmige Skotome — hängen dabei ganz von der Ausbreitung der Läsion ab.

Andere akute Sehstörungen mit den Zeichen einer Neuritis optica und meist günstiger Prognose sind in der Regel toxischer Natur (toxische *Amblyopien* bei Alkohol- und Tabakschädigung und beim Diabetes).

Die *primär degenerative Erkrankung des Sehnerven* äußert sich in einer *primären*, d. h. *genuinen*, partiellen oder totalen *Sehnervenatrophie*. Die Papille ist dann meist von mehr grauweißlicher Farbe und ihre Gefäße sind normal. Typische, primäre Atrophie finden wir bei der Tabes und Paralyse, aber auch nach Intoxikationen (Blei, Chinin, Optochin, Filix mas, Atoxyl, Tryparsamid und anderen As-Kombinationen). — Primäre Atrophien können auch verursacht sein durch Verletzungen des Sehnerven und vor allem durch Druck auf den Sehnerven, wie ihn Tumoren der Hypophyse, der mittleren und der vorderen Schädelgrube auszuüben vermögen.

Den Läsionen des N. opticus, des Chiasmata und der proximalen Abschnitte der Sehleitung eignen anatomisch begründete *Gesichtsfeldausfälle*. *Läsionen des Chiasmata*, wie sie vor allem durch Tumoren der Hypophyse, basal meningitische Veränderungen, auch einen Hydrocephalus des III. Ventrikels verursacht werden können, betreffen vorwiegend die medialen, im Chiasma kreuzenden Fasern. Es resultiert, infolge Erblindung der nasalen Retinahälften beider Augen, eine *bitemporale Hemianopsie*. Umgreift eine Schädigung das Chiasma, so ergibt

sich unter Umständen eine *binasale Hemianopsie*. Dazu kommen *Kombinationen* von partiellen bzw. totalen Nervus- und Tractus opticus-Läsionen, deren Folgen leicht ableitbar sind. Läsionen des *Tractus opticus* bis zum seitlichen Kniehöcker führen bei kompletter Unterbrechung zu *homonymer Hemianopsie* des kontralateralen Gesichtsfeldes beider Augen, wobei die Trennungslinie zum normalen Gesichtsfeld *durch die Macula hindurchgeht*. Dieser Befund sowie die Aufhebung der Pupillenreaktion auf einen Lichtstrahl von der blinden Seite des Gesichtsfeldes her (*hemianopische Pupillenstarre*, die nur mit Hilfe besonderer Instrumente sicher feststellbar ist) kann die Differentialdiagnose einer Läsion wie der beschriebenen von einer *Läsion der Sehrinde* bzw. *Sehstrahlung* ermöglichen. Bei dergleichen *zentralen Defekten* gibt häufig schon die subjektive Einstellung des Patienten zu seinem Gesichtsfeldausfall Handhaben zur Lokalisation der Läsion. Man beobachtet *positive Skotome*, die *gesehen* werden (Dunkelsehen) in der Regel

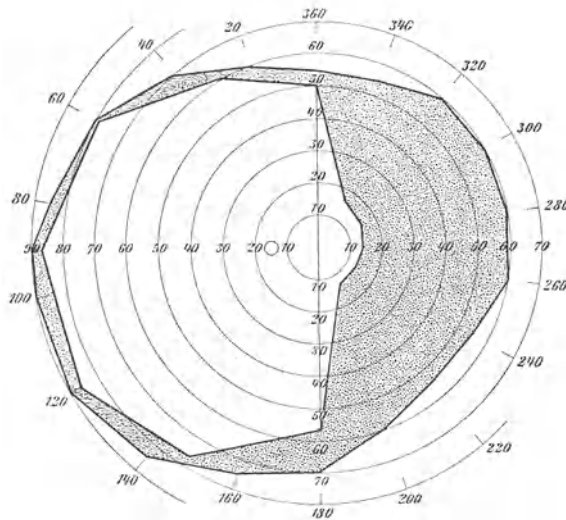


Abb. 27. Gesichtsfeld des linken Auges bei rechtsseitiger Hemianopsie mit überschüssigem Gesichtsfeld, als Beispiel für eine Hemianopsie bei Läsion der linken Calcarina. (Nach R. BING: Aus Handbuch der inneren Medizin, Bd. V/1.)

bei Läsionen distal vom C. geniculatum, und *negative*, d. h. solche, die der Patient nicht sieht und auf die er erst aufmerksam gemacht werden muß, bei zentralen Läsionen. Eine durch Totalläsion einer Sehstrahlung — etwa infolge einer Zirkulationsstörung — bedingte Hemianopsie zeigt das Phänomen der *hemianopischen Pupillenreaktion* (WERNICKE). Die Pupillen reagieren auf Lichteinfall auch aus dem blinden Gesichtsfeld, weil die Reflexfasern zum Oculomotorius sich bereits *vor* der Läsionsstelle von den Sehfasern abzweigt haben. — Affektionen im Pol des Temporallappens — vor allem Tumoren — machen bisweilen durch Läsion der Sehstrahlung ein charakteristisches Skotom im kontralateralen oberen Quadranten. Je mehr sich die Sehstrahlung der *Sehrinde* nähert, d. h. je mehr ihre Fasern divergieren, um so häufiger sind partielle Gesichtsfeldstörungen. Das *Maculaareal* — also das zentrale Sehen — bleibt bei Hemianopsien meist von der Sehstörung *verschont* (vgl. Abb. 27). Greift die Schädigung auf die andere Seite über, so verschwindet dieses überschüssige Gesichtsfeld.

Die Erklärung für diesen Befund darf man wohl nach den Untersuchungen von R. A. PFEIFFER darin sehen, daß die Maculae *doppelseitige* Faserverbindungen zu *beiden* Sehrinden besitzen (dadurch, daß von der Sehstrahlung der einen Seite Maculafasern durch das Splenium corp. callosi auch in die kontralaterale Sehrinde hinüberziehen). Im corticalen Sehfeld lokalisiert man das Areal für die Fovea in den caudalen Teil der Fiss. calcarina, die obere Retinahälfte in die obere und die untere in die untere Calcarinarinde.

Mit einem Wort sind schließlich noch die *Reizerscheinungen* zu erwähnen, die nicht selten im *hemianopischen* Gesichtsfeld entstehen. Es handelt sich dabei um allerhand *Lichterscheinungen*, meist ungestalteter Art. Diese Reizerscheinungen sind natürlich zu trennen von Sinnestäuschungen, welche stets aus einem krankhaft veränderten Seelenzustand entspringen. Solche Reizerscheinungen werden bisweilen *vor* dem Einsetzen einer Sehstörung geklagt. Sie können auch Symptome einer *epileptischen Aura* (vgl. Abb. 10), funktioneller Zirkulationsstörungen, z. B. bei der Migräne wie auch anderer Occipitalläsionen sein.

3. Die Störungen der Augenbewegungen und der Pupilleninnervation.

Die *konjugierten* Augenbewegungen, d. h. das *Blicken* untersteht der Herrschaft des occipitalen und frontalen Augenfelds (vgl. Abb. 10), wobei die erstere Region mehr der reflektorischen Fixierung gesehener Dinge, die letztere vor allem dem willkürlichen Blicken dient. Das occipitale und frontale Feld ist durch das System der occipitofrontalen Associationsfasern verknüpft. — Vom occipitalen Augenfeld können durch Reizung Blickkrämpfe nach der kontralateralen Seite ausgelöst werden. Seine Zerstörung führt unter anderem zum Verschwinden des *optisch-motorischen Nystagmus*, z. B. dem Eisenbahnnystagmus. Die Impulse aus dem frontalen Augenfeld werden mittels der Pyr.B. (Tr. fronto-bulbaris) durch das Knie der Caps. interna zum — vorwiegend — kontralateralen Abducenskern geleitet, während ein gleich starker Impuls mittels des hinteren Längsbündels auf den Kern des Rect. int. der Gegenseite wirkt. Auch vom frontalen Feld können Blickkrämpfe zur Gegenseite ausgelöst werden. Seine Zerstörung bzw. die Unterbrechung seiner afferenten wie efferenten Faserverbindung hat die bekannte *Déviaton conjugué* zur Folge, wobei „*der Kranke seinen Herd anblickt*“. Bei der Deviation handelt es sich also um die zentrale Störung einer zusammengesetzten Funktion, nicht um eine einfache Lähmung. — Primitiven, rein reflektorischen konjugierten Augenbewegungen zur Seite dient das dem Abducenskern eng verbundene *pontine Blickzentrum*. Bei Läsionen dieses Zentrums entsteht auch eine meist bald vorübergehende *Déviaton conjugué*. Da an dieser Stelle jedoch die corticobulbäre Bahn bereits nach ihrer Kreuzung über die Mittellinie lädiert wird, *sieht der Kranke nicht seinen Herd an, sondern vom Herd weg*. — Eine konjugierte Blicklähmung nach oben kann man unter Umständen bei Druck auf die Vierhügel sehen. In seltenen Fällen kann ein Herd, der die Verbindung zwischen den Kernen der Mm. rect. int. zerstört, auch eine (konjugierte) *Konvergenzlähmung* hervorrufen. — Diesen Blicklähmungen entsprechen als *Reizsymptome* synchrone Bewegungen beider Augen (*Nystagmus*), die bei einem pontinen Herd zur Seite des lädierten 6. Kernes hin erfolgen.

Isolierte *periphere Lähmungen einzelner Augenmuskeln* betreffen meist den Rect. ext. und den Obliqu. sup., weil diese Muskeln von je einem Nerven (abducens- bzw. trochlearis) versorgt werden. Abducenskernlähmungen machen eine konjugierte Deviation und meist auch eine Mitschädigung des Facialis. — Lähmungen einzelner, vom Oculomotorius versorgten Muskeln sind meist nukleären Ursprungs. *Die Symptome der Lähmung einzelner Augenmuskeln* sind aus Abb. 28 ableitbar. Stärkere Lähmungen sind an der Schielstellung der Augen erkennbar, *paralytischer Strabismus*, der sich vom konkomittierenden

dadurch unterscheidet, daß sich bei jenem die Größe des Schielwinkels der Augen mit dem Wechsel der Blickrichtung verändert. — Augenmuskellähmungen machen *Doppelbilder*, die dadurch entstehen, daß bei der Blickfixation das Objektbild im gelähmten Auge nicht mehr in die Fovea centralis fällt und daher verschoben erscheint.

Das Bild des kranken Auges scheint verschoben in der Zugrichtung des gelähmten Muskels (vgl. Abb. 28); d. h. in einer Richtung, die der Verschiebung des Auges entgegengesetzt ist. Man spricht von *gekreuzten* Doppelbildern, wenn z. B. dem rechten Auge das links befindliche Bild, und von *gleichnamigen*, wenn dem rechten Auge das rechte Bild zugehört. In Anbetracht der physiologischen Bildumkehr im Auge deuten demnach gekreuzte Doppelbilder auf Divergenz- und gleichnamige auf Konvergenzstellung der Bulbi. Gleichnamige Doppelbilder finden sich in der Regel bei Abducens-, gekreuzte bei Rect. int.-Lähmung. Das Entsprechende gilt auch für übereinanderstehende Doppelbilder. Sind mehrere Augenmuskeln gelähmt, so können die Verhältnisse recht kompliziert werden und bedürfen spezieller ophthalmologischer Untersuchung.

Die Unterscheidung nukleärer und peripherer Oculomotoriuslähmungen macht oft rechte Schwierigkeiten. Nukleäre Lähmungen sind wegen der großen Ausdehnung des Kerngebietes selten total. Meist findet sich vielmehr zunächst

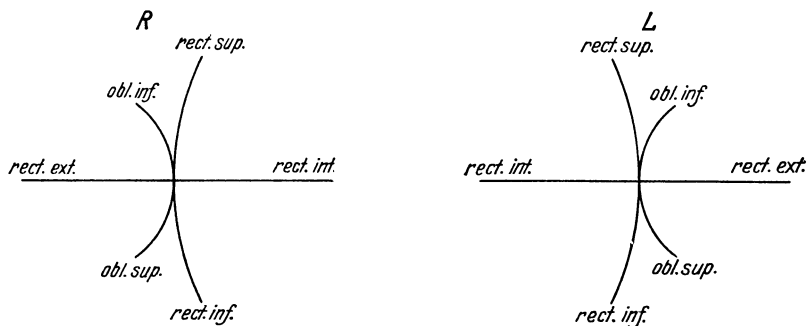


Abb. 28. Schema der Zugrichtungen der Augenmuskeln nach HERING. Das Schema ist objektiv gedacht, das heißt es stellt die Zugrichtungen bei der vor dem Untersuchenden stehenden Person dar, wie sie dem Untersuchenden erscheinen. Die Richtung der gebogenen Bahnen des Obliquus sowie des Rect. sup. und inf. drückt außer dem Weg der Hornhautmitte auch die Neigung des oberen Endes des vertikalen Bulbusmeridians aus, welche derselbe auf diesem Wege annimmt. Durch die Wirkung des Rect. inf. und ext. tritt, wie die gradlinigen Bahnen ausdrücken, keine Meridianeigung ein. (Nach SAHLI: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethode.)

der oder jener der äußeren Augenmuskeln gelähmt, während Sphincter und Ciliarmuskel intakt bleiben und der Levator palpebrae erst nach Ergriffensein aller äußeren Augenmuskeln versagt. BING sagt treffend: „Zum Schluß fällt der Vorhang.“ Rein einseitige Kernlähmungen gehören zu den Ausnahmen. — Periphere Oculomotoriuslähmungen betreffen demgegenüber häufig zuerst den Levator palpebrae, verschonen den Sphincter und Ciliarmuskel fast niemals und machen relativ häufig eine *komplette Oculomotoriuslähmung*: Ptosis, Bulbus nach unten außen gewandt, Mydriasis und Ferneinstellung des Auges.

Bei einer *Ophthalmoplegia totalis* sind auch die vom IV. und VI. Nerv innervierten Muskeln mitgelähmt. Von ihr unterscheidet sich die *Ophthalmoplegia externa* dadurch, daß die Binnenmuskeln verschont geblieben sind, während bei einer *Ophthalmoplegia interna* diese nur allein gelähmt sind.

Ätiologisch für nukleäre Lähmungen kommen in Betracht die Lues, die Encephalitis von ECONOMO, die multiple Sklerose, Zirkulationsstörungen, Tumoren und toxische Schädigungen, z. B. Alkohol (Polioencephalitis haemorrh. sup.), Salvarsan, Botulismus („Encephalitis“ haemorrh.). Diese Noxen können das Bild der *akuten Ophthalmoplegie* machen; mit und ohne anderweitige Bulbärsymptome und bisweilen in Syndromen, wie denen von WEBER, BENEDIKT oder FOVILLE (vgl. S. 511). Unter *chronischer Ophthalmoplegie* versteht man ein Krankheitsbild, das sich allmählich entwickelt, oft als O. externa. Ihm

können sehr verschiedene chronisch-infektiöse, toxische oder rein degenerative Prozesse zugrunde liegen. Schließlich gibt es auch eine hereditäre Form der nukleären Ophthalmoplegie.

Periphere Augenmuskellähmungen können Teilerscheinung einer Polyneuritis sein, für die sich bisweilen lediglich eine Erkältung als Ursache findet. Oft ist sie diphtherischen Ursprungs (vgl. S. 600). Andere Ursachen können sein: Influenza, Scharlach, Masern, Mumps; vor allem aber die Syphilis des Gehirns. Toxische Gifte greifen wohl zumeist an der Kernregion an, doch kommt beim Diabetes und Alkoholabusus auch eine periphere Lähmung vor. Von besonderer praktischer Bedeutung sind diejenigen peripheren Augenmuskellähmungen, die bedingt sind durch Prozesse in der mittleren und hinteren Schädelgrube (vgl. Abb. 2). Hypophysengeschwülste, Temporallappentumoren und -abscesse, Empyeme der Keilbeinhöhle und Ohreiterungen, die in die mittlere Schädelgrube durchbrechen, können zu schweren Augenmuskellähmungen, meist mit Affektionen des Trigeminus führen. Eine im Verlauf einer Otitis media entstehende umschriebene Meningitis an der Felsenbeinspitze führt zum GRADENIGOSCHEN Syndrom: Abducenslähmung mit Schmerzen im Gesicht. Thrombose des Sin. cavernosus kann eine Augenmuskellähmung (vor allem des Abducens) mit Trigeminaffektion und starken venösen Stauungen zur Folge haben (vgl. S. 540). — Akute wie chronische Meningitiden schädigen mit Vorliebe die Augenmuskelnerven.

Die *Pupilleninnervation* kann außer bei einer Ophthalmopl. totalis oder interna noch in anderer Weise gestört sein. Der afferente Schenkel des *Pupillarreflexes* wird gebildet durch den Opticus, der efferente vom Oculomotorius. Lichteinfall in die Pupille eines Auges führt nicht nur zur Sphinkterkontraktion dieses Auges — *direkte Lichtreaktion* —, sondern infolge des gekreuzten und ungekreuzten Verlaufs der Reflexfasern auch zu der des anderen: *konsensuelle Lichtreaktion*. Für die Pathologie folgt daraus: Die Belichtung eines infolge Opticusunterbrechung blinden Auges ist weder von direkter noch konsensueller Sphinkterkontraktion am anderen normalen Auge gefolgt; hingegen führt Lichteinfall in das normale Auge auch zur Pupillenverengung des blinden. — Eine Ophthalmoplegia interna — gleich ob nukleärer oder peripherer Art — verhindert die direkte und konsensuelle Sphinkterkontraktion am gelähmten Auge, stört aber nicht die konsensuelle Reaktion des gesunden Auges bei Lichteinfall in das motorisch gelähmte Auge.

Ist der Sphinkter nicht total gelähmt, sondern nur paretisch, so pflegt die Pupille häufig *entrundet* zu sein. Unter bestimmten Bedingungen, und zwar fast ausschließlich bei Tabes und Paralyse (selten einmal bei chronisch alkoholischen und encephalitischen Schädigungen) findet man, daß die — häufig entrundete — Pupille sich weder direkt noch konsensuell auf Lichteinfall kontrahiert, während die Sphinkterkontraktion auf Akkommodation-Konvergenz normal ist. Man nennt dies: das ARGYLL-ROBERTSONSCHE Phänomen. Dieses stellt also eine *partielle Pupillenstarre*, und zwar *Lichtstarre* dar.

Es ist noch unerwiesen, ob die diesem Befund eigene Störung eine partielle Opticus- oder Oculomotoriusläsion oder eine Schädigung des Reflexbogens im Mittelhirn ist. Betr. der sympathischen Pupilleninnervationsstörungen vgl. S. 503. *Corticale* bzw. *subcorticale Lähmungen* der Augenmuskeln kommen infolge der bilateralen Innervation der Augenmuskeln, abgesehen der seltenen kontralateralen Ptosis, nur bei Affektionen *beider* Hemisphären vor. Bei solchen *supranukleären Lähmungen* reagieren die Augenmuskelnkerne noch auf Impulse, die nicht vom Blickfeld kommen, so z. B. solche vom Vestibularis (vgl. S. 490 ff).

VIII. Das akustische System.

1. Anatomie und Physiologie.

Die Receptoren für akustische Reize liegen in dem CORTISCHEN Organ der *Cochlea* im Innenohr. Hier im *Ganglion spirale* der Schnecke nimmt der *N. cochlearis* als ein Teil des aus dem Cochlearis und Vestibularis zusammengesetzten *N. acusticus* seinen Ursprung. Der Verlauf dieser beiden Nerven nach ihrem Eintritt in die *Med. oblongata* ist ganz verschieden. Die Fasern des Cochlearis enden im ventralen und dorsalen Cochleariskern, dem *Tuberculum acusticum*. Hier beginnt als Neuron zweiter Ordnung die *zentrale Hörbahn*.

Abb. 29 zeigt schematisch den Faserverlauf der Hör- und Vestibularisbahn. — Die *zentrale Hörbahn* (man vergleiche hierzu auch die Abb. 17) verläuft als *Lemniscus lateralis* (laterale Schleife) lateral von der medialen Schleife in der Brückenhaube oralwärts, um in zwei verschiedenen Kerngebieten zu enden, und zwar mit dem Hauptteil der Fasern in dem *Corpus geniculatum med.* und mit anderen Fasern in dem Kern des unteren Vierhügels (man beachte die prinzipielle Analogie zum Verlauf der Opticusfasern). Das Hauptkontingent der in den unteren vier Hügeln endenden Fasern dient *Reflexvorgängen* auf akustische Reize. Von hier wie auch von den oberen Oliven gehen Reflexfasern vor allem zu den Kernen der Augenmuskeln, dem 3., 4. und 6. Kern, indem sie sich des zur Koordination so wichtigen hinteren Längsbündels bedienen. Aber auch der 7. und vor

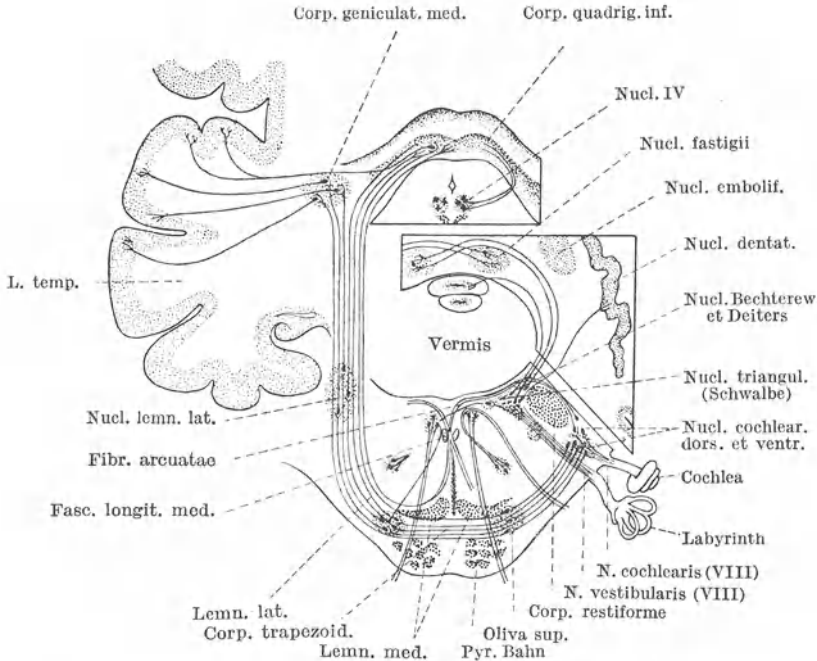


Abb. 29. Schematische Wiedergabe des cochleären und vestibulären Apparates mit seinen Kernen und Faserverbindungen in der Med. oblongata, dem Kleinhirn und den oral gelegenen Hirnteilen. (Nach HERRICK.)

allem der 11. Kern stehen in reflektorischer Verbindung mit diesen Hörzentren: reflektorische Kopfeinstellung auf akustische Reize! Für reaktive Einstellbewegungen des ganzen Körpers dienen offenbar Impulse, die aus den unteren Vierhügeln durch die MEYNERTSche Kreuzung in dem *Tr. tecto spinalis* nach abwärts verlaufen. Aus dem Corp. genicul. med., auch zum Teil aus den hinteren vier Hügeln verläuft der zentralste Abschnitt der Hörbahn durch den ventralen Teil der inneren Kapsel in die Rinde des *L. temporalis*. Das *corticale Hörzentrum* liegt in der Tiefe der Fossa Sylvii, und zwar in den Querwindungen der ersten Schläfenwindung (HESCHLSche Windung) und zum Teil auch im mittleren Teil dieser Windung selbst (vgl. Abb. 1 a). Da die zentrale Hörbahn in der Med. oblongata zum größten Teil kreuzt, empfängt das corticale Hörzentrum einer Seite die akustischen Reize vorwiegend der Gegenseite, daneben aber auch homolaterale Reize.

2. Die Störungen im akustischen System.

Prozesse, die das *Innenohr* betreffen, wie Entzündungen, toxische Läsionen, z. B. bei Stoffwechselerkrankungen, vor allem aber Zirkulationsstörungen äußern sich bisweilen an der Cochlea und dem Labyrinth zugleich. Die einer *Cochleaschädigung* zukommende *Innenohrschwerhörigkeit* betrifft vor allem die Perzeption höchster Töne, die Zischlaute und die Flüstersprache.

Die Knochenleitung ist verkürzt (negativer *Schwabach*), die auf dem Scheitel aufgesetzte Stimmgabel wird im gesunden Ohr vernommen (Lateralisation nach WEBER), die Luftleitung des Schalles ist besser als die Knochenleitung (positiver *Rinne* [vgl. S. 528]). *Reizerscheinungen* äußern sich in einer *Hyperaesthesia acustica* vor allem für hohe Töne und peinlichen *subjektiven* Geräuschen (hohe Töne, Zischen, Gefäßgeräusche).

Die Cochlea erkrankt leicht infolge von Schallschädigungen, Intoxikationen (Chinin, Salicyl, Blei, Alkohol, Nicotin, aber auch Stoffwechselgiften, z. B. Gicht, Diabetes), akuten und chronischen Infektionen verschiedenster Art, Zirkulationsstörungen (vor allem bei Arteriosklerose), Traumen und entzündlichen Prozessen in der Umgebung.

Der *N. cochlearis* hat eine höhere Vulnerabilität als der *N. vestibularis* und kann bei einer Reihe von Infektionskrankheiten und Intoxikationen leiden, wobei die Funktionsstörungen jenen der Cochlealäsionen gleichen. Intrauterin oder später toxisch bzw. infektiös entstandene Cochlearislähmungen sind die häufigsten Ursachen der *Taubstummheit*.

So unter anderem beim Typhus, infolge Mitbeteiligung an krankhaften Prozessen der Meningen (vor allem bei epidemischer und luischer Meningitis), der Schädelbasis (Frakturen), des Gehirns (vermehrter Hirndruck) und infolge tumoröser Schädigung (Druck durch Tumoren der Nachbarschaft oder *Acusticustumor*, vgl. S. 556). Nicht selten pflegt der Cochlearis frühzeitig befallen zu sein bei der multiplen Sklerose, Tabes und Paralyse. Seine Degeneration bei der hereditären Lues führt zu der der HUTCHINSONSchen Trias eigenen Schwerhörigkeit. Die Cochlearislähmung bei der Tuberkulose findet sich meist in fortgeschrittenen Fällen bei kachektischen Individuen. Toxische Schädigungen sieht man bei den gleichen Noxen, die auch die Cochlea befallen. Auch an polyneuritischen Erkrankungen der Hirnnerven kann der Cochlearis gelegentlich teilnehmen.

Erkrankungen der *zentralen Hörbahn* sind recht selten und können bedingt sein durch Prozesse verschiedener Art (zirkulatorische, entzündliche, toxische, sowie Tumoren) an *irgendeiner* Stelle ihres Verlaufs bis hinauf zur Hirnrinde. Läsionen *einer* Hörrinde führen nie zu einseitiger Taubheit, doch können doppelseitige corticale und vor allem subcorticale Zerstörungen wie auch solche beider Corp. genicul. med. von totaler doppelseitiger Taubheit gefolgt sein. Bei nicht kompletten corticalen Zerstörungen ist die Hörfunktion meist in komplizierter Weise geschädigt (entsprechend der Eigenart corticaler Ausfälle in den Sinnesgebieten überhaupt). *Reizerscheinungen* und primitive akustische *Halluzinationen* werden auch bei Läsionen der zentralen Hörbahn beobachtet.

IX. Das Vestibular- und Kleinhirnsystem.

1. Die afferenten Beziehungen des Kleinhirns.

Der *N. vestibularis* nimmt seinen Ursprung im Ggl. *vestibulare*, aus welchem die Dendriten in die Sinnesepithelien des *Labyrinths*, d. h. die Ampullen der Duct. *semicirculares*, des Utriculus und Sacculus ziehen. Das Labyrinth ist *das* Sinnesorgan für *propriozeptive* Reize. Über den Verlauf der Vestibularisfasern in der Med. oblong. gibt Abb. 29 Aufschluß. Wir sehen die Fasern enden in einem großen, dicht unter dem Boden des IV. Ventrikels gelegenen Kerngebiet, dem *Nucl. vestibularis*, dessen Einzelkerne offenbar funktionell verschiedenwertigen sekundären Vestibularisbahnen Ursprung geben. So entspringt aus dem lateralst gelegenen *N. Deiters* der *Tr. vestibulo-spinalis*, welcher Reize aus dem Labyrinth auf die Körpermuskulatur überträgt; aus dem *Nucl. vestib. med.* (SCHWALBE) Fasern, welche die Verbindung zu oral und caudal gelegenen Hirnteilen mittels des *Fascic. long. med.* aufnehmen und vor allem der für die Orientierung im Raum so wichtigen Reizübertragung auf die motorischen Augenerven dienen. Aus dem dorsaler gelegenen *Nucl. vestib. supt.* (BECHTEREW) entspringen Fasern, die durch das Corpus *restiforme* zum kontralateralen *Nucl. fastigii* und dem Wurm des *Kleinhirns* ziehen. Eine geringe Zahl von Fasern zieht aus dem Vestibularis direkt zum Kleinhirn (vgl. Abb. 16).

Bahnen für propriozeptive Reize, vor allem aus den Muskeln, hatten wir in den Hintersträngen bis in die Großhirnrinde hinein verfolgt. Der größere Teil solcher Impulse wird jedoch über die bereits auf S. 454 beschriebenen *Tr. spinocerebellares dors. et ventr.* ins Kleinhirn geleitet. Die *dorsale* Bahn wendet sich in Höhe des VIII. Kernes dorsalwärts, um durch das *Corpus restiforme* ins Kleinhirn zu ziehen. Die *ventrale* Bahn erreicht am oralen Ende des Pons den *Bindearm* (*Br. conjunctivum*) und zieht mit ihm rückläufig in das Kleinhirn. (Mit der dorsalen Bahn ziehen aus den Kernen der Hinterstränge Fasern, die als *Fibrae arcuatae int.* die Mittellinie überkreuzt haben, ins Kleinhirn, Abb. 29).

Das vestibuläre und spinocerebellare afferente System enden als die phylogenetisch und ontogenetisch alten in den sog. *palaeocerebellaren* Anteilen der Kleinhirnrinde (vgl. Abb. 30). (In dieser Abbildung sind die Endstätten der Vestibularisfasern mit Kreuzchen, die der spinocerebellaren Bahnen durch senkrechte Schraffierung gekennzeichnet.) Mit der Entwicklung der Großhirnhemisphären geht parallel jene der Kleinhirnhemisphären, welche in der Ausbildung des Lobulus ansiformis (nach BOLK) — dem eigentlichen *Neocerebellum* — ihren Abschluß findet. Neue afferente Systeme entstehen, welche die alten, vor allem das vestibuläre Kleinhirnsystem beim Menschen übertreffen. Hierhin gehört

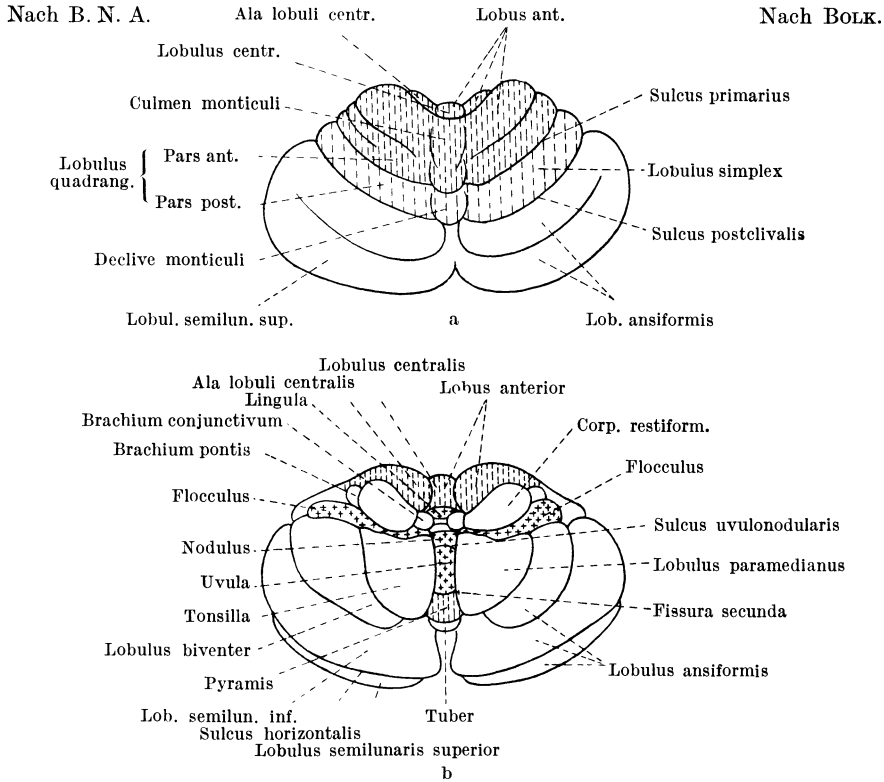


Abb. 30. a Schematische Aufsicht auf das menschliche Kleinhirn. b Das Kleinhirn von unten her gesehen. (Nach HERRICK.) [B. N. A. = Basler Nomenklatur.]

ein System von Fasern, das größtenteils aus dem Putamen stammend mittels der zentralen Haubenbahn zur Hauptolive gelangt und von dort als *Tr. olivocerebellaris* durch das Corp. restif. in die Kleinhirnhemisphärenrinde zieht. Ein anderes mächtigeres stammt aus der Großhirnrinde, vor allem dem Frontal-, Temporal-, aber auch Parietal- und Occipital-lappen, von wo es als *Tr. fronto- und temporopontinus* mit der Pyr.B. in den Pons zieht, um von hier durch die *mittleren Kleinhirnarne* — die *Brachia pontis* — in die Hemisphären des Kleinhirns zu ziehen (vgl. Abb. 17). Alle die genannten afferenten Bahnen enden überwiegend in der *Rinde* des Kleinhirns, wo schließlich die mannigfachen afferenten Impulse „umgeschaltet“ werden auf die große Zahl der PURKINJE-Zellen, in die wir den Ursprung der *efferenten* Kleinhirnsysteme verlegen dürfen.

2. Die efferenten Beziehungen des Kleinhirns.

Die corticofugalen cerebellaren Bahnen werden in den motorischen Kleinhirnkernen auf ein neues Neuron umgeschaltet. Die aus der palaeocerebellaren Rinde — vor allem also dem Wurm und der Flocke — stammenden Fasern enden zunächst im *Nucl. fastigii*, um durch das *Corpus restiforme* zum *Nucl. Deiters* — als *Fasciculus uncinatus* — zu ziehen. Die durch die *Tr. spinocerebellares* zugeführten Impulse werden nach ihrer Verarbeitung in der Rinde offenbar zum größten Teil über die *Nucl. emboliformes und globosi*, aber auch

über den *Nucl. dentatus* geleitet. Von hier zieht die bedeutendste efferente Kleinhirnbahn durch die *vorderen* Kleinhirnarne — *Brach. conjunct.* — zum *Nucl. ruber*, von wo die Impulse teils zum R durch den *Tr. rubrospinalis* (v. MONAKOW), teils über den *Thalamus* zur Hirnrinde geleitet werden. Der *Nucl. ruber* wird zusammen mit dem DEITERSschen und dem benachbarten *Nucl. reticularis* als *Nucl. motorius tegmenti* (*motorischer Haubenkern*) bezeichnet und ist das wichtigste Schaltstück zwischen Cerebellum und der Motorik.

Zusammenfassend gilt im allgemeinen, daß das Kleinhirn seine Impulse durch die hinteren und mittleren Arme erhält und durch die vorderen entsendet.

Die *Funktion* dieses ganzen Apparates ist gemäß der Einheitlichkeit seines inneren Baues im Prinzip in allen Teilen die gleiche und dient offenbar der ordnungsgemäßen Verteilung und Abstufung motorischer Impulse, wie sie sowohl für die *Statik* als auch *Kinetik* der gesamten Muskulatur erforderlich ist. Es sind propriozeptive Reize, die gemäß der jeweiligen Stellung und Bewegung des Körpers durch die höchst komplizierte ordnende Tätigkeit des Kleinhirns verarbeitet werden. Aus dem *Labyrinth*, in dem die 3 Bogengänge in rechtwinkelig aufeinanderstehenden Ebenen angeordnet sind, fließen durch den N. vestibularis Reize zu dem Vestibulariskerngebiet und dem Palaeocerebellum, welche ganz automatisch den Tonus der quergestreiften Muskulatur auf eine veränderte Lage des Kopfes im Raum reagieren lassen. Für die aufrechte Stellung, den Gang, alle Prinzipalbewegungen und die Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes dienen vor allem aber die propriozeptiven Reize, die dem Kleinhirn durch die *Tr. spinocerebellares* aus dem Rumpf und den Beinen zufließen.

Das Kleinhirn hat also einen sehr wichtigen Anteil an der zu koordinierten Bewegungen notwendigen, aufs feinste abgestimmten Innervation automatischer Bewegungen, vgl. S. 446. Darüber hinaus ist das Kleinhirn aber auch eingeschaltet in den Vollzug willkürlicher Bewegungen. Die vom Cerebellum gewährleistete, auf das jeweilige Bewegungsziel abgestimmte tonische Innervation willkürlich in Funktion gesetzter Muskeln ermöglicht erst die Sicherheit isolierter Willkürbewegungen von besonderer Feinheit, wie sie etwa zum Schreiben und auch zum Sprechen erforderlich sind. Zu dieser Leistung sind sowohl die die propriozeptiven Impulse aus der Peripherie verarbeitenden phylogenetisch älteren Anteile des Cerebellums, wie aber in erster Linie die *jüngeren* Hemisphären bestimmt, die in vielfacher „Reflex“-Verbindung mit dem Großhirncortex und Subcortex stehen. Die aus dem Cerebellum stammenden Impulse werden auf cerebellofugalen Bahnen zu sämtlichen motorischen Endkernen, zumeist über den *Nucl. motorius tegmenti* geleitet. Sie innervieren also die gleichen Apparate wie die pyramidalen und extrapyramidalen Bahnen.

3. Die Läsionen des Kleinhirnsystems.

Das, was wir von der Kleinhirnfunktion wissen, schließen wir aus den Symptomen, welchen wir bei *cerebellaren Läsionen* begegnen; wobei freilich zeitliche Faktoren, die Größe der Läsion und der Zustand des gesamten ZNS eine große Rolle spielen. *Angeborene* Kleinhirndefekte können bis zur Symptomlosigkeit vom Großhirn aus kompensiert werden. Auch die *erworbenen* cerebellaren Läsionen können — zumal bei langsamer Entstehung bzw. langer Dauer weitgehend kompensiert werden. Die schwersten Störungen machen Läsionen des *Wurms*. Hier führt der Ausfall propriozeptiver Impulse zu *Gleichgewichtsstörungen* und *cerebellarer Ataxie*. Die *Kleinhirnataxie* unterscheidet sich von der Hinterstrangataxie (vgl. S. 455) durch das Fehlen von Sensibilitäts- und Reflexstörungen, ihren meist höheren Grad, schon infolge des Mitbefallenseins des Rumpfes, und die geringere Kompensierbarkeit der Balancestörungen durch optische Kontrolle. Der *cerebellar-ataktische Gang* gleicht oft dem eines *Beitrunkenen*. Bei Affektionen des Wurms ist die Ataxie in der Regel eine überwiegende Rumpfataxie; auch besteht häufig *Fallneigung* des Körpers, meist nach hinten. — *Hemisphärenläsionen* äußern sich an der *homolateralen* Körperseite; solche des L. semilunaris mehr an den Armen, die des L. biventer mehr an den Beinen. Die *Ataxie* kann auf einzelne Glieder beschränkt sein, und man sieht

eine Tendenz zum *Fallen* und *Abweichen* des Körpers nach der Seite der Läsion. Außerdem beobachtet man sog. *Vorbeizeigen*, d. h. Abweichen des bei geschlossenen Augen gestreckt nach vorn erhobenen Armes in der Regel nach außen und unten. *Halsstellreflexe*, überhaupt primitive *Automatismen* werden begünstigt durch cerebellare Läsionen. — *Willkürliche* Bewegungen geschehen im betroffenen Glied bzw. im ganzen Körper oft auffallend kraftlos; man spricht von cerebellarer Asthenie, ja sogar Parese. Diese auch als *Hypotonie* der Muskeln fühlbare Innervationsschwäche zusammen mit der oben erwähnten Störung der Mitinnervation bei Willkürbewegungen verleiht den Bewegungen dieser Kranken eigenartige Züge. Man beobachtet mangelhafte Synergie — d. h. *Asynergie* — normalerweise zusammenarbeitender Muskelgruppen, über das Ziel hinauschießende, nicht mehr „angemessene“ Bewegungen — *Hypermetrie* und *Dysmetrie* —; mangelhafte Antagonisteninnervation, die sich im *Fehlen des normalen Rückschlages* bei der Widerstandsprüfung zeigt; Störung bei der raschen Umkehr einer Bewegung — *Adiadochokinese*; Zittern, das bei zielstrebigem Bewegungen zunimmt — *Intentionstremor*. — Ich fand bei Cerebellarläsionen häufig eine ihnen eigene *Sprachstörung*, welche die genannten Merkmale der Innervationsstörung an der Sprachmuskulatur und dazu eine auffällige Asynergie von motorischem Sprechakt und Atmung aufweist. — Das bisweilen feststellbare *Unterschätzen von Gewichten* auf der Seite der cerebellaren Läsion beruht wohl auf der Ungenauigkeit der zentripetalen Impulse aus der reflektorisch gespannten Muskulatur.

Ätiologisch kommen vor allem der Kleinhirntumor, der Absceß, ein Gumma oder Solitär-tuberkel in Betracht, die je nach Sitz und Größe die genannten cerebellaren Symptome machen können. In mehr akuter Form können cerebellare Symptome bei Zirkulationsstörungen, Traumen und encephalitischen Prozessen auftreten. Wir sehen sie ferner im Verlauf der Lues cerebri und vor allem der multiplen Sklerose. — Im höheren Alter kann die degenerative *olivopontocerebellare Atrophie* zu schweren Koordinationsstörungen führen. — Verwiesen sei vor allem auch auf die FRIEDREICHsche Krankheit.

4. Labyrinth- und Vestibularisläsionen. Der Schwindel.

Mittels des hinteren Längsbündels wirken die beiden Labyrinth wie zwei Zügel auf die in konjugierter Blickstellung befindlichen Augen. Eine Störung in der Balance dieses Systems — sei es durch einen *Reizzustand* eines Labyrinths bzw. Vestibularis und seiner Kerne oder eine *Lähmung* — kann zu *Nystagmus*, d. h. unwillkürlichen, ruckartigen Bewegungen beider Bulbi führen.

Die Richtung eines Nystagmus wird nach der Seite der *schnellen* Zuckung benannt. Je nach der Ebene, in welcher die Augen zucken, unterscheidet man einen *horizontalen*, *vertikalen* und *rotatorischen* Nystagmus. Am häufigsten ist der horizontale Nystagmus. Reizung eines Labyrinths (BÁRÁNYscher Versuch) führt normalerweise zu Nystagmus, der ausbleibt, wenn durch eine Läsion im System ein oder beide Labyrinth unerregbar geworden sind. — Nystagmus bei Cerebellarläsionen ist wohl meist ein Fernsymptom infolge Schädigung des Nucl. *Deiters*. Nystagmus kommt außerdem normalerweise vor als sog. optokinetischer Nystagmus; ferner als Einstellungsnystagmus bei optischen Störungen und Affektionen der Augenmuskeln (z. B. Abducensschwäche), als hereditärer Nystagmus bei Entwicklungsstörungen des ZNS und unter einigen anderen selteneren Bedingungen.

Während chronische Zustände — etwa der allmähliche völlige Ausfall eines Labyrinths oder Vestibularis — in der Regel symptomlos bleiben, sieht man unter akuten Bedingungen *Störungen der symmetrischen tonischen Innervation der beiden Körperseiten*. Dies führt zum *Fallen* des Körpers und zum *Abweichen* des nach vorn ausgestreckten Armes nach der Seite des gereizten Labyrinths bzw. Vestibularis. Auch vestibuläre *ataktische* Phänomene, positiver „*Romberg*“ und Gangstörungen kommen vor.

Das hervorstechendste vestibuläre Symptom ist der *Schwindel*, den man wohl als Resultante einander sich widersprechender Extero- und Enterozeptionen auffassen kann.

Der vestibuläre bzw. *LabyrinthSchwindel* unterscheidet sich vom Schwindel anderer Genese häufig allein schon durch seine Schwere. Dies kommt nicht allein daher, daß hier *das* Sinnesorgan für das Körpergleichgewicht durch eine Schädlichkeit betroffen ist, sondern daß am Labyrinth eine Schädigung besonders *rasch* und *intensiv* einen schweren Funktionsausfall herbeiführen kann. In seiner typischen Form repräsentiert sich der LabyrinthSchwindel als sog. *Drehschwindel*, bei welchem der Kranke den Eindruck hat, als drehe sich die Umwelt um ihn. Mit dieser Scheinbewegung der Objekte können sich in schwereren Fällen — müssen es aber nicht — jene anderen zuvor erwähnten Zeichen von Labyrinthläsionen kombinieren. Dabei beobachtet man, daß die Objektbewegung nach der raschen Nystagmuskomponente hin erfolgt. Ein wesentliches Charakteristikum jedes schweren Schwindels ist seine *affektive* Komponente, die *Unlust* und seine *vegetative*, die oft schwere *Übelkeit*, *Speichelfluß*, *Erbrechen* usw., welche mit anderen, z. B. cerebralen Symptomen darauf hinweist, daß der Gesamtorganismus auf diesen ihn gefährdenden Vorgang reagiert. Wir werden auf S. 612 unter dem Bild der *MÉNÏÈRESchen Krankheit* dem vestibulären Schwindel in seiner schwersten Form wieder begegnen. — Bei *cerebellaren* Läsionen ist der Schwindel durchaus kein obligates Symptom. Ist er vorhanden, so pflegt er langsamer und allmählicher entstanden und weniger schwer zu sein als der labyrinthäre Schwindel. Handelt es sich nicht dabei um die Folgen eines Druckes auf die Vestibulariskerne und -bahnen oder gar auf den Nerven — wie etwa infolge einer Kompressionswirkung eines Tumors in der hinteren Schädelgrube —, so müssen wir annehmen, daß hierbei die falschen Perzeptionen aus den Muskeln des Rumpfes und der Glieder das Schwindelgefühl auslösen. Ganz ähnlich müssen wir uns das Schwindelgefühl erklären, über das mancher *Tabiker* klagt. Auch hier besteht infolge der Hinterstrangdegeneration ein Widerspruch zwischen dem für die jeweilige Körperhaltung benötigten Kontraktionszustand der Muskulatur und der gestörten Tiefensensibilität. Schwindel, auf perzeptiven oder motorischen Täuschungen beruhend, kann sich auch bei *Störungen des Sehens* (Refraktionsanomalien) bzw. bei *Augenmuskellähmungen* einstellen.

Ätiologisch kommen für Erkrankung des Labyrinths in Betracht: entzündliche und toxische Prozesse, die von der Nachbarschaft übergreifen oder direkt das Organ befallen können. So kann eine *Labyrinthitis* bzw. *toxische LabyrinthSchädigung* sich bei Erkrankungen der Nase und Nebenhöhlen, otitischen und meningitischen Prozessen, aber auch bei Infektionskrankheiten entwickeln. Eiterungen an der Pyramidenspitze des Felsenbeines machen nicht nur die Erscheinungen des *GRADENIGOSchen* Syndroms (S. 488), sondern können auch den Acusticus und Vestibularis schädigen. Die Differentialdiagnose gegenüber einer chronischen Otitis oder auch einer Sinusthrombose ist dabei zu erwägen (Röntgenaufnahmen des Felsenbeins!) Bisweilen befällt die Leukämie das Labyrinth. Zirkulationsstörungen bei Herzfehlern, Hochdruck, Arteriosklerose wie auch angioneurotischen Zuständen, welche auf die A. auditiva int. — einen Seitenast der A. basilaris — übergreifen und als *Octavuskrisen* mit Schwindel, Ohrensausen, Erbrechen und Kopfschmerz einhergehen können, klimakterische Störungen der Blutverteilung usw., ferner toxische Einflüsse (Gicht, Magen-Darmstörungen, aber auch Nicotin-, Alkoholabusus, Chinin, Nitrite, Hyperventilationsalkalose usw.), sie alle vermögen labyrinthäre Symptome vor allem Schwindel zu machen. Im übrigen kann das Labyrinth und der Vestibularis gemeinsam mit der Cochlea bzw. dem Cochlearis infolge der S. 490 genannten Schädlichkeiten erkranken. Das Vestibulariskerngebiet und die zentrale Vestibularisbahn werden mit Vorliebe bei der multiplen Sklerose und bei den verschiedenen krankhaften Prozessen in der hinteren Schädelgrube geschädigt.

X. Das extrapyramidal-motorische System.

1. Anatomie und Physiologie.

Das extrapyramidal-motorische System reicht von den Stammganglien des End- und Zwischenhirns bis zum roten Kern. Von Strukturen, deren funktionelle Bedeutung wir an Hand krankhafter Störungen wenigstens ungefähr kennen, gehören zu diesem Apparat: Das *Striatum* (Nucl. caudatus + Putamen), das *Pallidum*, das *Corp. subthalamicum* (LUYS),

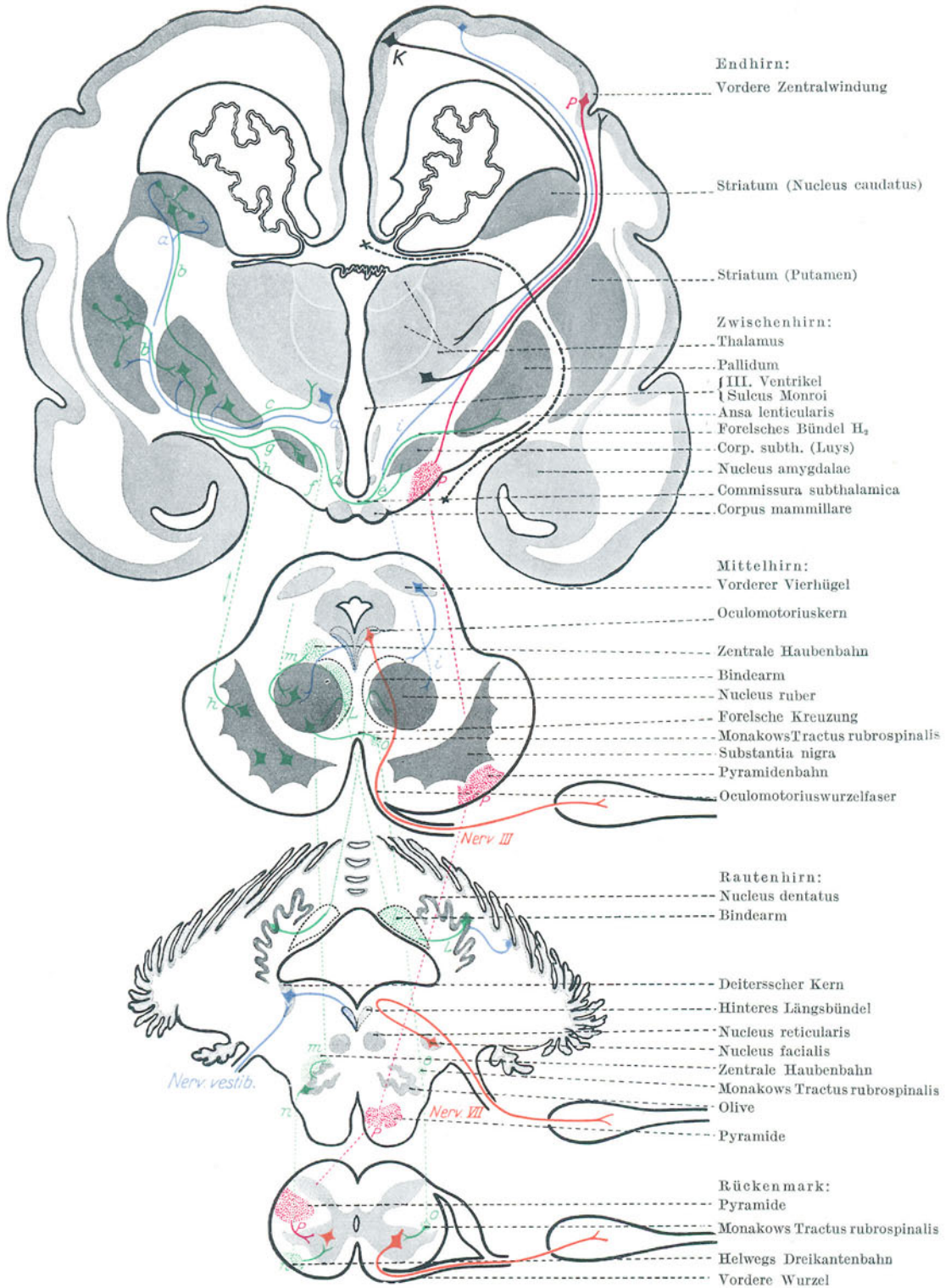


Abb. 31. Die Stammganglien und ihre wichtigsten Verbindungen. (Schema von SPATZ aus „Physiologie und Pathologie der Stammganglien“ im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie; herausgeg. von BETHE, BERGMANN, EMBDEN und ELLINGER. Bd. 10.) Zinnoberrot: System der peripheren motorischen Neurone; carminrot: Pyramidenbahnsystem; grün: extrapyramidal-motorisches System; blau: Neuronengruppen, die dem extrapyramidal-motorischen System direkt oder indirekt Zuleitungen bringen; schwarz: Verbindungen zwischen Thalamus und Rinde. × × Grenze zwischen End- und Zwischenhirn.

die ventrikelnahen Zentren des *Hypothalamus*, die *Substantia nigra*, der *Nucl. ruber* und die *Subst. reticularis* (die beiden letzteren von EDINGER als *Nucl. tegmenti motorius* zusammengefaßt). In enger Verbindung zu diesem System stehen der *Thalamus* der *Nucl. dentatus* des Kleinhirns und die untere Olive. Auf Grund des Studiums der Markscheidenreifung wissen wir, daß die diencephalen und mesencephalen Anteile der Stammganglien schon bei der Geburt funktionsfähig sind, und können daraus schließen, daß der Neugeborene in seinen motorischen Leistungen komplizierterer Art höchstwahrscheinlich weitgehend auf jene niederen Stammganglienanteile angewiesen ist.

Das *Striatum* enthält zwei verschiedene Arten von Nervenzellen; Kleine dichtstehende Zellen, deren Achsenzylinder im Striatum enden und mehr vereinzelt stehende große Nervenzellen. Wir stellen uns vor, daß die kleinen Nervenzellen ihre Impulse aus den vorderen medioventralen Abschnitten des Thalamus und aus dem Hypothalamus erhalten, sie auf die großen Zellen weitergeben, von denen sie zum Pallidum geleitet werden. Dieses erhält und sendet auch Fasern direkt vom und zum Thalamus (Abb. 31a und c). Die zum Pallidum hin und zum *Nucl. ruber* ziehenden Fasern (f) bilden ventral vom Pallidum die Ansa lenticularis (Linsenkernschlinge). Andere pallidofugale Fasern nehmen verschiedene Wege: Dorsal vom Corpus Luys zieht als FORELSches Bündel (H_2) ein Teil zum Hypothalamus der gleichen und Gegenseite (d und e); weitere Faserverbindungen (g) bestehen mit dem Corpus Luys und durch den Hirnschenkelfuß mit der roten Zone (*Zona reticulata*) der *Substantia nigra* (Abb. 31h). Wichtige Funktionen haben wahrscheinlich Fasern, die als *Tr. pallido-olivaris* (nicht eingezeichnet!) zur unteren Olive ziehen. — Über die abführenden Bahnen aus der *Subst. nigra* wissen wir nichts Sicheres. — Der *Nucl. ruber* besteht aus einem phylogenetisch alten großzelligen Kern und dem oral von ihm gelegenen jüngeren, beim Menschen viel umfangreicheren kleinzelligen Hauptkern. Aus dem großzelligen Anteil zieht beim Menschen nur als schmales Bündel, in der FORELSchen Kreuzung sich zur Gegenseite wendend, der *Tractus rubrospinalis* (v. MONAKOW) peripherwärts (O) (vgl. Abb. 20). Er ist bis ins Lumbalmark im ventralen Teil des Seitenstranges zu verfolgen. Der kleinzellige Hauptkern erhält außer den genannten Fasern (f) aus dem Pallidum auch Impulse aus dem Thalamus und der Großhirnrinde (besonders dem Frontallappen), (i); vor allem aber endet in ihm der Bindearm, der Impulse aus dem *Nucl. dentatus* des Kleinhirns leitet (l). Auch aus dem hinteren Längsbündel, jenem wichtigen Koordinationssystem der Hirnnervenkerne, treten Fasern in den *Nucl. ruber*. Schließlich bestehen auch direkte Faserverbindungen von der Vierhügelplatte (*Opticus- und Acusticuszentren*) her. Als die rubrofugale Bahn aus dem Hauptkern ist mit großer Wahrscheinlichkeit die sog. zentrale Haubenbahn (m) zu betrachten, die als *Tractus rubroolivaris* zur unteren Olive und als *Tr. rubroreticularis* zur *Subst. reticularis* zieht. Neuere Untersuchungen (SPATZ u. Mitarbeiter) bestätigen immer mehr, daß die *zentrale Haubenbahn*, zu der auch die pallido-olivären und -retikulären Bahnen zu zählen sind *die zentrifugale Bahn des extrapyramidal-motorischen Systems* ist. Die zentrale Haubenbahn bildet in der ovalen Brückenhälfte ein großes einheitliches Feld. Ihre Trennung von dem Grau der *Subst. reticularis*, mit dem sie in innigster funktioneller Beziehung steht, ist unmöglich. Von der Olive bzw. der *Subst. reticularis* des Mittelhirns werden die extrapyramidal-motorischen Impulse über den *Tr. olivospinalis* (HELWEGSche Dreikantenbahn) und die *Tr. reticulospinalis* an die homo- und kontralateralen Vorderhornzellen geleitet. Die retikulären Bahnen verlaufen wahrscheinlich vielfach unterbrochen in der retikulären Substanz dorsolateral und ventromedial von den Vordersäulen.

2. Pathophysiologie des extrapyramidal-motorischen¹ Systems.

Für das Verständnis der *Funktionen* des extrapyramidal-motorischen Systems sind *Störungen* durch Läsionen dieses Systems von größtem Wert.

a) Tonusstörungen (Hyper- und Hypotonie).

Unter den Tonusstörungen sind **Hypertonie** bzw. **Rigor** ein häufiges und charakteristisches Symptom e.p.m. Läsionen vor allem des *Pallidums* und der *Subst. nigra*. *Der e.p.m. Rigor und die pyramidal-motorische Spastizität sind zwei verschiedene Störungen der Motorik. Der Rigor mit e.p.m. Hypo- bzw. Hyperkinesen kennzeichnet das Parkinsonsyndrom.* Der in Ruhe wie Bewegung gleichermaßen vorhandene Rigor *betrifft die Agonisten wie die Antagonisten*. Schon in der Ruhe findet man einen *erhöhten plastischen*

¹ Weiterhin e.p.m. bezeichnet.

Muskeltonus, für dessen Zustandekommen ein *enthemmter reflektorischer cerebellarer Mechanismus* verantwortlich gemacht wird (FOERSTER). Eine passiv bewegte hypertonische Extremität gibt keinen je nach Art der Bewegung abgestuften federnden, sondern einen *zähen Widerstand*, eine „*wächserne Biegsamkeit*“, gleichgültig ob man beugt oder streckt und mit welcher Kraft dies geschieht. Wie zu erwarten ist *die aktive Beweglichkeit* hypertonischer Glieder *sehr erschwert*; sie bleibt oft im Vollzug stecken, wobei die Glieder in den gewonnenen Stellungen *verharren*. Begünstigt wird dies durch die Neigung der hypertonischen Muskeln auf die Annäherung ihrer Insertionspunkte mit einer *Adaptationsspannung* (O. FOERSTER) zu reagieren und in dieser Spannung zu verbleiben — *Fixationsrigidität* (STRÜMPELL). Die Folge dieser motorischen Störung, die alle Muskeln, auch die der Zunge, des Schlundes, der Augen usw. betreffen kann, die aber oft — zumal im Beginn des Leidens — nur eine Extremität, nur eine Seite usw. befällt, sind *Anomalien im Grad und in der Verteilung von Muskelkontraktionen schon in der Ruhe, die sich unter anderem in typischen Haltungsanomalien* (FOERSTER) *äußern*. Hierher gehören die anormalen Stellungen der Finger, Hände, Zehen und Füße; das schon in frühestem Beginn oft feststellbare krankhafte *Abweichen von der normalen Ruhelage*. Später gehen die Hände gern in Pfötchen- bzw. ulnare Deviationsstellung, die Füße in Krallen-eventuell kombiniert mit Equinovarusstellung. Das *Gesicht* wird *mimisch starr*; die affektive Motorik „*friert ein*“. Die *Wirbelsäule* gerät in *kyphotische* Haltung.

Als weitere Folgen dieser Hypertonie sehen wir das, was STRÜMPELL als *Amyostase* bezeichnet hat, d. h. *die Störung der normalen Myostatik*, jener S. 446 erwähnten zentralnervösen Eigenschaft durch feinst abgestimmte Koordination der Innervation einer Unmenge von motorischen Einheiten den ungestörten und exakten Ablauf einer beliebigen willkürlichen oder reflektorischen motorischen Leistung zu gewährleisten. Ist diese Funktion gestört, so äußert sich dies z. B. am *Fehlen normaler Mitbewegungen* — etwa der Arme beim Gehen, des Rumpfes beim Aufstehen, der reflektorisch korrigierenden Verlagerung des Körperschwerpunkts. Solche Kranke vorwärts bzw. rückwärts gestoßen können sich nicht mehr „*derfangen*“; sie geraten in *Pro- bzw. Retropulsion*. — Die *Bewegungsarmut und -verlangsamung* — die *Hypokinese* — ist gleichfalls durch die Hypertonie mitbedingt; erschwert diese doch alle Bewegungen und bremst die einmal begonnenen durch die hindernde Hypertonie der Antagonisten wie das Fehlen der normalen automatischen unterstützenden Mitbewegungen. Der Gang wird kleinschrittig — *Brachybasie* — die Schrift kleinkritzlich — *Mikrographie* —, der Bissen bleibt im Munde liegen, die Sprache wird monoton usw. Schwere Fälle können einen *kataleptischen* Anblick bieten.

Auch im Verlauf und ihren Endstadien ist die e.p.m. Hypertonie von der pyramidalen Spastizität verschieden. Dies gilt bezüglich der lange Zeit überwiegenden Rigidität der mehr automatisch arbeitenden *proximalen* Muskelgruppen, wie auch bezüglich der *Kontrakturen*, die eine Versteifung nach den oben genannten Eigenarten der Fixationsrigidität darstellen.

Die *Hypotonie* als e.p.m. Symptom sehen wir meist bei *Striatumläsionen* und glauben, daß sie die Folge einer Enthemmung der den Tonus herabsetzenden Funktion des Pallidums ist. (In ausgesprochenerer Form ist sie ja ein Merkmal cerebellarer Läsionen; vgl. S. 493!) Sie ist ein Teilerscheinung der Chorea und Athetose.

b) Bewegungsstörungen (Hypo- und Hyperkinesen).

Die *Hypokinese* ist bei e.p.m. Störungen außer durch die Hypertonie auch durch eine *Störung der Bewegungsintention, des Antriebs zu Bewegungen* bedingt.

Die *Spontaneität* solcher Kranker kann bis auf Spuren erloschen sein; doch handelt es sich dabei *nicht* um eine primäre Affektstörung, eine Abulie!

Hyperkinesen, d. h. ungewollt auftretende motorische Äußerungen gibt es vielerlei — hier, wo wir von den e.p.m. Störungen sprechen, interessieren uns nur die *Muskelkloni*, der *Tremor*, die *Chorea* und *Athetose*.

Myokloni sind blitzartig ablaufende, regellose, ticartige Zuckungen einzelner Muskeln, die bei Schädigungen des Striatums, Nucl. dentatus, der unteren Olive und ihrer Faserverbindungen auftreten können. Wir begegnen ihnen z. B. bei der v. ECONOMOSchen Encephalitis und anderen e.p.m. Leiden.

Die häufigste e.p.m. Hyperkinese ist der **Tremor**, der sich beim *Parkinson-syndrom* verschiedener Ätiologie (vgl. S. 581, 660 und 665) oft als Frühsymptom findet. Als gleichmäßiges Zittern (4—6mal je Sekunde) befällt er zuerst meist eine Hand, dann aber auch die übrige Muskulatur. Entgegen dem Intentionstremor der multiplen Sklerose ist dieser Tremor am stärksten in der Ruhe oder im Beginn motorischen Innervation (statisches oder loteo-motorisches Zittern). *Wie alle anderen e.p.m. Hyperkinesen verschwindet der Tremor im Schlaf und wird erheblich verschlimmert durch sensorische und psychische Erregungen verschiedenster Art.*

Als **Chorea** bezeichnet man das Auftreten — sei es in der Ruhe, sei es unmotiviert und störend im Vollzug von Bewegungen — von kurzen, ausfahrenden, interjektionsmäßigen, in ihrer muskulären Komposition sinnlosen Bewegungen, wie wir sie später noch näher kennen lernen werden. Halbseitige, der Chorea ähnliche aber gröbere und sehr wuchtige Hyperkinesen, wie sie nach Läsionen des *C. Luys* auftreten können, nennt man *Hemiballismus*. Die Willkürbewegungen sind bei der Chorea in mannigfacher Weise gestört, der *Muskeltonus* herabgesetzt.

Die **Athetose** ist durch *langsam* ablaufende tonische, wurmartige, zwangsmäßige, unkoordinierte Bewegungen gekennzeichnet, die bald — besonders bei der *posthemiplegischen Athetose* — vorwiegend einzelne Muskeln vor allem der Hände und Füße, bald — wie bei der *Athetose double* — Muskelgruppen, auch den ganzen Rumpf (*Torsionsspasmus*) befällt. Die Athetose der Hände mit ihren bizarren Spreiz-, Beuge- und überstreckenden Bewegungen der Finger zeigt besonders deutlich das wahllose Befallensein *agonistischer wie antagonistischer Muskeln* von einer *passageren Hypertonie* — einem „*Spasmus mobilis*“, wie man nicht ganz zutreffend sagt. Die Athetose zeigt sich vor allem als zwangsmäßige Mitbewegung bei der willkürlichen Innervation, wobei die Muskulatur — besonders deutlich an der *fratzenhaften Mimik* — in einen tonischen, sich nur langsam lösenden Krampfzustand gerät. Zwangsmäßige analoge Innervationen der Sprechmuskulatur — Krächzen, Grunzen — erhöhen das Groteske dieser an keinen Affekt gebundenen Hyperkinesen. Die Athetose, die wir vor allem bei *Läsionen des Striatums* finden, ist vorzugsweise eine Reaktionsform des kranken *kindlichen* Gehirns.

Hypo- und Hyperkinesen können sich in verschiedener Weise mit Tonusstörungen verbinden. So sehen wir bei der *Chorea* die Kombination von Hyperkinese mit Hypotonie, bei dem *athetotischen Striatumsyndrom* FOERSTERS hyperkinetische Phänomene zusammen mit vermindertem Ruhetonus, aber mit Neigung zu Fixationsspannung und tonischer Nachdauer der gesteigerten Reaktiv- und Ausdrucksbewegungen. Während das *hypokinetisch-rigide* Syndrom (*Pallidumsyndrom* FOERSTERS) gekennzeichnet ist durch *Hypertonie* und *Hypokinese*, sehen wir im sog. *PARKINSON-Syndrom* eine Kombination von *Hypertonie* und *Tremor*.

2. Läsionsfolgen einzelner Teile des extrapyramidal-motorischen Systems.

Die große Seltenheit ganz umschriebener Läsionen und dazu die Fähigkeit des Gehirns mit der Zeit zumal langsam entstandene lokale Läsionsfolgen zu kompensieren, bedingt, daß unsere Kenntnisse von den Funktionen der einzelnen Teile gerade des e.p.m. Systems noch recht lückenhaft sind. Hier wie bei vielen anderen Läsionen des ZNS muß man sich immer wieder sagen, daß die sichtbaren Symptome zwar der Funktion des geschädigten Gesamthirns entsprechen, aber keine sicheren Schlüsse auf die Funktion des ausgefallenen Hirnteils zulassen.

Striatumherde. Die Nähe der inneren Kapsel führt bei größeren Läsionen oft zur Kombination mit pyramidalen Symptomen, welche ihrerseits bestehende Hyperkinesen zum Verschwinden bringen können. Andererseits kann die gleichzeitige Läsion des Striatums und der Caps. int. (Striatum-apoplexie) den Charakter der prädilektiven pyramidalen Kontrakturen verändern. Ob *einseitige* Striatumläsionen hyper- oder hypokinetische Symptome machen können, ist nicht sicher. *Doppelseitige* Defekte haben vorwiegend hyperkinetische, bisweilen auch sehr komplizierte psychomotorische Störungen zur Folge. Dabei betreffen Affektionen des oralen Striatums mehr Gesicht, Sprache und Arme; solche der caudalen Teile mehr den Rumpf und die Beine. *Reizsymptome* des Striatums kennen wir nicht, und dies entspricht auch der Tatsache, daß experimentelle Reizungen des Striatums erfolglos sind. Es scheint, als ob das Striatum für das extrapyramidal-motorische System eine ähnliche Funktion ausübt, wie das Stirnhirn für das willkürlich-motorische System.

Pallidumherde. Isolierte Herde sind selten, doch kommen sie mit großer Gesetzmäßigkeit doppelseitig bei der Kohlenoxydvergiftung vor. Es entwickelt sich mit Vorliebe ein *hypokinetisch-rigides* Syndrom.

Corpus Luys-Herde. Gute Beobachtungen sprechen dafür, daß nach halbseitiger Läsion ein kontralateraler *Hemiballismus* auftreten kann.

Substantia nigra-Herde. Sie spielen eine ursächliche Rolle für das PARKINSON-Syndrom (vgl. S. 580 und 584). Einseitige Herde scheinen kontralateralen *Rigor* und Schüttellähmung verursachen zu können.

Nucl. ruber-Herde. Läsion des Nucl. ruber kann zu dem sog. BENEDIKTschen Syndrom (vgl. Abb. 34h) führen, bei welchem offenbar vor allem der kontralaterale *Tremor* auf die Ruberverletzung zu beziehen ist. Durch Mitschädigung benachbarter Strukturen können auch andere Hyperkinesen auftreten; so z. B. durch eine Läsion der Bindearme eine *Chorea* bzw. *Hemichorea*.

Thalamuserde. Von dem typischen Thalamussyndrom war bereits S. 458 die Rede. Motorische Symptome als indirekte Läsionsfolgen seitens der Stammganglien, besonders des Striatums, treten dabei zurück. *Choreatische* Bewegungen und vielleicht auch *Hypermimik* (Zwangslachen und -weinen) könnten die Folge der Thalamusläsion selbst sein. *Vegetative* Störungen dürften wohl auf einer Mitschädigung des Hypothalamus und des zentralen Höhlengraues beruhen. GUIZLAIN und seine Mitarbeiter haben ein sog. *hypothalamisches Syndrom* beschrieben. Dies besteht in einer leichten Hemiparese (oft ohne deutliche Pyr.B.-Symptome), athetoiden Bewegungen, einer Hemianästhesie besonders mit Störungen der Tiefensensibilität und der Stereognose, jedoch ohne Spontanschmerz; Störungen der Synergie und des Tonus vom cerebellaren Typ (aber ohne nennenswerte Gleichgewichtsstörungen) und schließlich immer mehr oder minder kompletter Hemianopsie.

Wir sehen also, daß ein und die gleichen Symptome bei sehr verschiedenem Sitz der Erkrankung vorkommen können. *Rigor* kann auftreten nach Läsion des Striatums oder des Pallidums oder der Substantia nigra. *Choreatische*

Hyperkinesen können erscheinen nach Läsionen fast jeden Gebietes des extrapyramidal-motorischen Systems. Daraus allein schon ist zu folgern, daß von einer strengen Lokalisation bestimmter Symptome keine Rede sein kann. Auf der Basis großen Materials kann man höchstens soviel sagen, daß *Striatum*-läsion zur Schädigung komplizierterer Funktionen führt als die Läsion caudal davon gelegener Zentren. — Der *zeitliche Verlauf* ist für das Auftreten extrapyramidal-motorischer Symptome und ihre Beurteilung sehr wichtig. Wirkliche *Reizerscheinungen* bestehen sicherlich immer nur *kurze Zeit*. Später führt die Läsion zu Symptomen einer *Lähmung* oder — wie es die Hyperkinesen zeigen — zu *Enthemmungserscheinungen*. Anfängliche Hyperkinesen können im Lauf der Zeit in einer zunehmenden Rigidität untergehen.

XI. Das vegetative oder autonome Nervensystem.

1. Anatomie.

Die Bezeichnung *autonomes NS* geht davon aus, daß seine Innervationsmechanismen weitgehend unabhängig von den somatischen sind; doch ist diese Unabhängigkeit natürlich sehr relativ. Es ist lediglich eine allerdings charakteristische anatomische Besonderheit des vegetativen NS, daß sich zwischen Zentral- und Erfolgsorgan stets *ganglionäre Zwischenstationen* eingefügt finden. Herkömmlicherweise unterscheidet man am vegetativen NS einen *sympathischen* und *parasympathischen* Anteil (LANGLEY); vgl. Abb. 32.

Zum *parasympathischen* System rechnen wir jene Fasern, die aus dem *Mes-* und *Rhombencephalon* entspringen, mit dem III., VII., IX. und X. Hirnnerven verlaufen und den sog. *Kopfteil* des autonomen Systems bilden, sowie Fasern, die das R in Höhe von S₂ bis S₄ verlassen und seinen *sacralen* Anteil darstellen. — Die parasympathischen Fasern, die mit dem Oculomotorius ziehen, entspringen aus dem EDINGER-WESTPHALSCHEN Kern, werden im Ggl. ciliare unterbrochen und innervieren den M. sphincter pupillae und den M. ciliaris. — Die mit dem Facialis austretenden Fasern entspringen aus Zellen der Substantia reticularis — Nucl. salivatorius sup. —, verlaufen im N. intermedius, werden im Ggl. sphenopalatinum und submaxillare unterbrochen und innervieren die Gl. submaxillaris und sublingualis. — Die im Glossopharyngeus verlaufenden Fasern stammen aus dem Nucl. salivatorius inf., werden im Ggl. oticum unterbrochen und innervieren die Gl. parotis. — Die autonomen Fasern des Vagus entspringen aus dem dorsalen Vagus Kern (vgl. Abb. 14) und ziehen als cervicaler und thorakaler Vagus zu den Brusteingeweiden und innervieren nach ihrem Durchtritt durchs Zwerchfell die Eingeweide der Bauchhöhle. Auf ihrem Wege gehen sie zahllose Anastomosen mit dem sympathischen Anteil des autonomen Systems ein. Sie werden unterbrochen in Ganglien, die entweder in den Eingeweiden selbst oder dicht vor ihnen liegen. — Die parasympathischen Fasern des sacralen Anteils entspringen aus Zellen in der Übergangszone zwischen Vorder- und Hinterhorn caudal von S₂, verlassen das R mit den vorderen Wurzeln und bilden die Nn. pelvici, die im Ggl. pelvicum unterbrochen werden und die Blase, den Mastdarm und die Schwellkörper von Penis und Klitoris innervieren. — Nach den Forschungen KEN KURÉ'S besteht kaum mehr ein Zweifel, daß überdies parasympathische Fasern aus den ventralen Gebieten der Hinterhörner des Rs entspringen, welche als *efferente* Fasern das R mit den *Hinterwurzeln* verlassen, um teils mit den peripheren Nerven zur Haut, Muskulatur, Gefäßen, Knochen usw. zu ziehen, teils mit den sympathischen Eingeweidenerven — vor allem auch dem N. splanchnicus — die Organe der Brust- und Bauchhöhle zu innervieren. Die spinalen parasympathischen Impulse sind dabei analog jenen im Vagus den sympathischen antagonistisch (fehlen in Abb. 32).

Der *sympathische* Systemanteil (vgl. Abb. 3) wird gebildet aus Fasern, welche aus Zellen des Seitenhorns des R in C₃ bis L₃ entspringen, mit den vorderen Wurzeln das R verlassen, als R. commun. albi sich entweder an den Ganglienzellen des sympathischen *Grenzstranges* aufsplintern oder ihn durchziehen, um an den prävertebralen Ganglien zu endigen (Splanchnicus maj. et min.). Die aus den Ganglien des Grenzstranges entspringenden Fasern schließen sich entweder als R. commun. grisei den Spinalnerven an und ziehen zu den Gefäßen und zu den Organen der Haut (vasomotorische, pilomotorische und sekretorische Fasern); oder sie verlaufen direkt zu den Eingeweiden. — Die großen prävertebralen Ganglien sind: das Ggl. coeliacum und die Ggl. mesent. sup. et inf. Aus ihnen entspringen sympathische Fasern für die Baueingeweide. — Im allgemeinen gilt, daß alle präganglionären Fasern markhaltig, alle postganglionären marklos sind; doch gibt es hiervon zahllose Ausnahmen.

Den Ursprungszellen sympathischer und parasympathischer Fasern im R gehen Impulse von *höher gelegenen Zentren* zu. In der Med. oblongata haben wir das *Atem-* und *Vasomotorenzentrum* zu suchen. Letzteres wird wahrscheinlich aus einer der Formatio reticularis

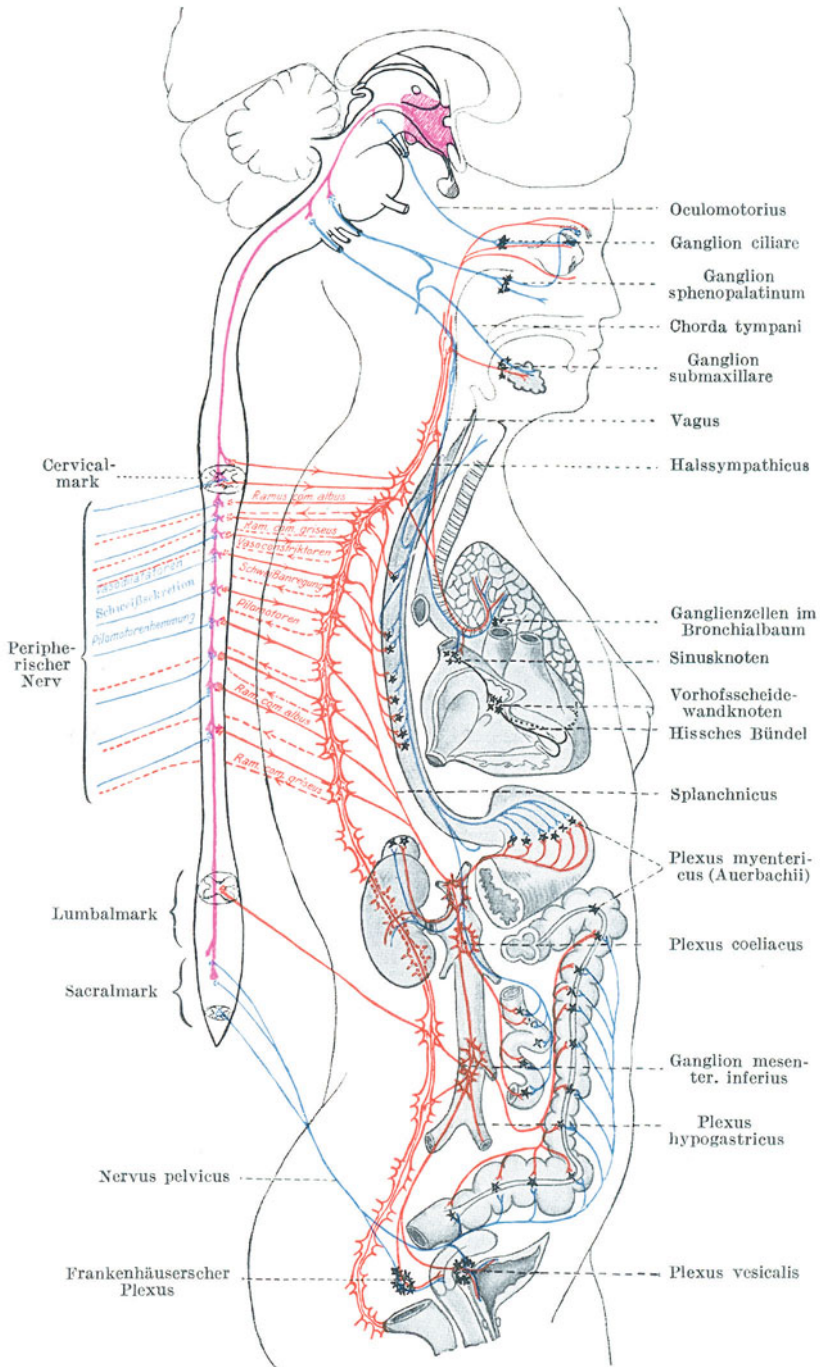


Abb. 32. Übersichtsbild der vegetativen Innervation. (Nach L. R. MÜLLER.)

Rot: Sympathisches System. Blau: Parasympathisches System. Lila: Zentrale vegetative Leitungsbahn vom Zwischenhirn aus.

(Aus A. v. DOMARUS: Grundriß der inneren Medizin, 7. Aufl. Berlin: Julius Springer 1933.)

zugehörnden Gruppe von sympathischen Zellen gebildet, von welcher Fasern zu den Ursprungszellen der Nn. splanchnici ziehen und vor allem die für den allgemeinen Blutdruck höchst wichtigen EingeweidegefäÙe innervieren. Impulse strömen diesem Zentrum zu durch den aus der Aortenwand kommenden N. depressor vagi, von den vor allem aber auch für die Blutdruckregulation so wichtigen Carotissinusnerven. Es steht in gewisser Abhängigkeit von dem ihm benachbarten *Atemzentrum*. Dieses wird teils humoral — O₂ und CO₂ — gesteuert, teils durch im Vagus verlaufende Impulse beeinflußt. Effektorisch wirkt es auf die somatische, vom Phrenicus und den Intercostalnerven innervierte Muskulatur des Zwerchfells, bzw. des Brustkorbs.

Das *eigentliche vegetative Zentrum* liegt im Höhlengrau des III. Ventrikels, im *Hypothalamus* und speziell im *Tuber cinereum*, wo sich bekanntlich auch ein Zentrum für die Erweiterung der Pupille und Lidspalte findet (KARPLUS und KREIDL). Von dem diencephalen Zentrum ziehen Bahnen hinab nach der Medulla oblongata, wo sie offenbar in „sekundären Zentren“ auf neue sympathische bzw. parasympathische Neurone umgeschaltet werden.

2. Physiologie und Pathophysiologie des autonomen Nervensystems.

Das vegetative Nervensystem ist eine funktionelle Einheit, aus der man experimentell gewisse Reflexe herauslösen kann. Ein echter visceraler Reflex geht wahrscheinlich immer über das R; denn die *zentripetalen* Impulse verlaufen in markhaltigen Fasern, welche *ununterbrochen* bis in die Spinalganglien ziehen und erst im R mit *zentrifugalen* visceralen Fasern in Kontakt treten. Ob den Ganglienzellen in den Erfolgsorganen selbst, in erster Linie dem AUERBACHSchen Plexus in der Darmwand, auch „*Enteric System*“ genannt, die Bedeutung von Reflexzentren zukommt, ist nicht bewiesen. Reflektorisches Reizansprechen von Endorganen, die vom R abgetrennt sind, hat man mit Hilfe des „*Axonreflexes*“ erklärt. *Vegetativ-spinale Reflexe* haben eine höchst mannigfaltige Wirkung. Starke zentripetale Erregungen — zumal wenn sie etwa aus erkrankten Eingeweiden herrühren — wirken nicht nur im Sinn eines Eigenreflexes auf das Organ, aus dem der Reiz stammt, zurück, sondern irradieren auf die spinalen Zentren benachbarter Eingeweide — viscerovisceraler Reflex —, auf die in entsprechender Segmenthöhe liegenden spinalen vasomotorischen, pilomotorischen und sekretorischen Zentren, auf die motorischen Vorderhörner (so daß typische Muskelspannungen in den betroffenen Segmenten auftreten) und erregen schließlich auch die somatische Sensibilität in ausgesprochen segmentaler Anordnung.

Die *segmentalen Hyperästhesien bei visceralen Reizzuständen* nennt man HEADSche Zonen. Ihr Vorhandensein bei visceralen Erkrankungen ist häufig, die Beziehung ihrer segmentären Höhe und Ausdehnung zu bestimmten inneren Organen jedoch bisweilen schwierig zu deuten.

Nützlich ist ihre Feststellung dort, wo die Erkrankung solcher benachbarter Organe differentialdiagnostisch erwogen wird, deren resp. HEADSche Zonen erfahrungsgemäß deutlich getrennt liegen. Dies gilt für Magen bzw. Darm mit ihren Zonen in D₇ bis D₉ bzw. D₉ bis D₁₂ und Leber, Gallenblase bzw. Niere mit D₂ bis D₁₀ bzw. D₁₀ bis L₂.

Die *Empfindung* aus inneren Organen und der *Eingeweideschmerz* wird für die Baucheingeweide via Splanchnici, für die Blase via Nn. pelvici, für die Aorta via sympathische Fasern (welche das Ggl. stellatum passieren) evtl. auch durch den Vagus, für die Extremitätenarterien via afferente sympathische mit den Spinalnerven verlaufende Fasern vermittelt. Die Leitung afferenter autonomer Impulse im R geschieht offenbar gekreuzt und ungekreuzt im Tr. spinothalamicus; daneben aber auch durch kurze, dem Grau nahe Bahnen, was besonders für die Leitung eines eigentümlichen unlustbetonten Schmerzes gilt. (Der Vagus hat keine große Bedeutung als zentripetalleitender Nerv für viscerale Empfindungen, hingegen stellt er den afferenten Schenkel des dem *Brechakt* dienenden Reflexes dar.) Der Verlauf der zentripetalen Fasern im Hirn ist noch unbekannt.

Soweit unser derzeitiges Wissen Schlußfolgerungen auf die *Funktion des autonomen NS* zuläßt, ist anzunehmen, daß das ganze System von jenem *Zentrum im Hypothalamus* beherrscht wird, dessen spezielle Aufgabe darin bestehen dürfte, die ihm zufließenden mannigfachen Impulse so zu koordinieren, daß das „innere Gleichgewicht“ des Organismus vor gefährlichen Störungen bewahrt bleibt. Erregungen fließen diesem Zentralapparat aber nicht nur zu auf visceralen Bahnen, sondern auch auf somatischen und vor allem auch von der Hirnrinde, als der Stätte bewußter Empfindungen und Vorstellungen. Das diencephale Zentrum ordnet die Anpassung des Gesamtstoffwechsels an die veränderte Situation der Blutverteilung, Verbrennungsvorgänge und inneren Sekretion, nach Nahrungsaufnahme, bei der Einwirkung tiefer oder hoher Temperaturen, unter dem Einfluß von Freude, Schreck und allen möglichen psychischen Zuständen und nicht zu vergessen in

dem phasischen Ablauf von Wachsein und Schlaf. Außer nervösen Impulsen folgen die vegetativen Zentren, wie dies besonders leicht und deutlich je am Atemzentrum nachweisbar ist — auch humoralen Einflüssen. — Gegenüber der im wesentlichen integrativen Funktion des diencephalen Zentrums dienen die untergeordneten vegetativen *spinalen Zentren* vorwiegend segmentären Reflexen. Wie im somatischen System führt auch im vegetativen eine Loslösung dieser Zentren vom übergeordneten ZNS zu Isolierungserscheinungen, die sich in erhöhter Erregbarkeit und Mangel an Stabilität, z. B. der Gefäßinnervation, verraten können (vgl. L. R. MÜLLERS „Lebensnerven“).

3. Die vegetative Innervation einzelner Organe sowie die Innervation von Blase und Mastdarm und ihre Störungen.

Die meisten inneren Organe sind sowohl vom sympathischen wie parasympathischen Anteil des vegetativen Systems versorgt. Diese Innervation ist in der Regel *antagonistisch*, doch nicht in dem Sinn, daß etwa dem einen stets die erregende, dem anderen die hemmende Wirkung zukäme; vielmehr wechselt dies in organspezifischer Weise. Die Anwendbarkeit

Organ	Sympathicus	Parasympathicus	Sympathicus-lähmung	Parasympathicus-lähmung
Auge	Dilatator pupillae, MÜLLERScher Muskel	Sphincter pup., M. ciliaris (Oculomotorius)	HOERNERSches Syndrom: Miosis, Ptosis, Enophthalmus	Absolute Pupillenstarre und Lähmung der Akkommodation (Ophthalmopl. int.).
Tränen-drüse	—	N. petros. superficialis. (facialis).	—	Versiegen der Tränensekretion.
Herz	Fördert Sinusfrequenz und Reizleitung; dilatiert Coronargefäße	Hemmt Sinusfrequenz und Reizleitung, verkleinert und verkürzt Systole, kontrahiert Coronargefäße.	—	Tachykardie, gesteigerte Coronardurchblutung. (Vgl. die neueren Forschungen über die Bedeutung der aus dem <i>Carotissinus</i> stammenden, z. T. vagischen Impulse für Blutdruck, Herz- und Atemtätigkeit!)
Gefäße	Kontraktion der Haut-Schleimhautgefäße und Arterien (außer Coronargefäße)	Dilatation der Gefäße	Erweiterung der Gefäße ¹ Temperaturerhöhung	Dilatation
Bronchien	Dilatation	Konstriktion, Sekretion.	—	Dilatation
Oesophagus	Kein merklicher Einfluß.	Befördert Peristaltik.	Keine	Verzögerung der Peristaltik.
Magen	Hemmt Kontraktion und Sekretion. Kontrahiert Pylorus	Befördert Sekretion und Konstriktion	Erhöht Magentonus u. Peristaltik; verhindert hemmende Reflexwirkung	Fortfall der reflektorischen Sekretion und Dilatation des Magens mit Kardiospasmus.
Dünndarm	Hemmt Kontraktion und Sekretion	Befördert Sekretion und Konstriktion	Erhöht Darmtonus u. Peristaltik; verhindert hemmende Reflexwirkung	Automatie des AUERBACHSchen Plexus.
Dickdarm	Hemmt Kontraktion und Sekretion Kontrahiert Ileocecalclappe	Fördert Kontraktion	?	Obstipation

¹ Die mit den okulopupillären Fasern zum Ggl. cervicale sup. ziehenden vasomotorischen und sekretorischen Fasern für das Gesicht entspringen aus D₁ bis 6. Die entsprechenden Fasern für Hals und Brust aus: D₅ bis 8 für den Arm aus: D₄ bis 9 (beide über das *Ggl. stellatum*). Die vasomotorischen und sekretorischen Fasern für den Rumpf und die Beine entspringen aus R-Segmenten, die den jeweiligen Dermatomen entsprechen.

Organ	Sympathicus	Parasympathicus	Sympathicus-lähmung	Parasympathicus-lähmung
Harnblase	(Pl. hypogastr.) schwache Sphinkter- kontraktion	(N. pelvici) Kontrahiert Detrusor, er- schlafft Sphinkter	Sphinkter- schwäche	Detrusorschwäche (Harnverhaltung)
Mastdarm	Desgl.	Kontrahiert Levator ani und Sphinkter	—	Stuhlverhaltung
Penis (und Klitoris)	Vasokonstriktion der Corp. caver- nosa. Emissio seminis	Erektion über Nn. erigentes	Störung der Samenentleerung	Störung der Erektion
Uterus	Kontraktion (Pl. hypogastr.)	Kontraktions- vermindernd	Kontraktions- schwäche	
Speichel- drüse	Fördert Sekretion zähen dickflüs- sigen Speichels	Fördert Sekretion dünnflüssigen Speichels	—	Vorübergehende, paralytische Speichelsekretion
Gallen- blase	Dilatation	Kontraktion	?	?
Leber	Hemmt Gallen- sekretion, fördert Glykogenabbau	Fördert Gallen- sekretion und Gly- kogenanbau (?)	Verhinderung der experimentellen nervösen Glykosurie ?	?
Pankreas	Fördert die äußere Sekretion	Fördert innere und äußere Sekretion	?	?
Niere	Hemmt Harnabsonderung	Befördert Sekre- tion von Wasser und festen Sub- stanzen	Vermehrte Diurese	Inkonstant
Piloar- rektoren Schweiß- drüsen	Fördert Innervation Fördert Sekretion?	Hemmt Pilomotoren Fördert Sekretion	— Störung der Schweißsekretion	—
Schild- drüse	Befördert Sekretion	?	?	?
Neben- niere	Befördert Adrenalin- ausschwemmung	Fördert die Durchblutung	Verminderung des Adrenalins im Blut	?

des SHERINGTONSchen Gesetzes der reziproken Innervation auf das sympathisch-parasympathische System ist nur für gewisse Spezialfälle erwiesen. Von großer Bedeutung, unter anderem auch für die Beurteilung pharmakologischer Einwirkung, ist der *jeweilige Zustand des Erfolgsorgans*. Wir wissen z. B., daß die Anhäufung von Calcium bzw. Kalium im Erfolgsorgan einen sympathischen bzw. parasympathischen Effekt bei Reizung sowohl eines sympathischen wie eines parasympathischen Nerven herbeiführen kann. Überhaupt hat die allgemein gebräuchliche Gegenüberstellung der beiden vegetativen „Systeme“ — zumal in Form einer generellen Sympathico- bzw. Vagotonie — auf Grund neuerer Erfahrungen an Bedeutung verloren.

In der tabellarischen Übersicht ist unter Anlehnung an SPIEGEL die sympathische und parasympathische Innervation der einzelnen Organe und der Effekt der Reizung bzw. Lähmung wiedergegeben. Die Wirkung der Reizung ist aus der Funktion des jeweiligen Erfolgsorgans ohne weiteres abzuleiten.

Das HORNERSche oder CLAUDE BERNARDSche *Syndrom* (vgl. Tabelle) kann verursacht werden durch Läsionen im Bereich des *Halssympathicus*, des *Centrum ciliospinale* (im untersten Cervical- und obersten Dorsalmark), durch Läsionen der aus C₈ und D₁ entspringenden sympathischen R. commun. und durch

Affektionen des oberen Cervicalmarks, welche die efferenten sympathischen Bahnen schädigen. — Dem HORNERschen Syndrom entgegengesetzte seltenere Symptome, Mydriasis und Exophthalmus, kommen durch *Sympathicusreizung* zustande. Mit den okulopupillären Symptomen kombiniert finden sich *vasomotorische* und *sekretorische* Störungen im Gesicht. Kurz nach der Sympathicusläsion sieht man Rötung und Hitze der befallenen Gesichtseite, später meist Cyanose und Kälte. *Hyperhidrosis* sieht man öfter als *Anhidrosis*.

Das spinale Zentrum für die *Erektion* liegt im Sacralmark. Konusläsionen verhindern die Erektion, ermöglichen aber eine Emissio seminis ohne Ejakulation. Unter *Priapismus* versteht man eine schmerzhaft dauerhafte Erektion; sie findet sich gelegentlich bei hochsitzenden R-Läsionen, vor allem bei inkompletter Querschnittsläsion. Differentialdiagnostisch sind lokale Veränderungen im Bereich der Schwellkörper, auch Erkrankungen, wie die Leukämie und Gicht auszuschließen. — Die *unwillkürliche Wehentätigkeit* ist — allerdings schmerzlos — auch bei Zerstörung des Sacralmarks erhalten.

Die *Innervation von Blase und Mastdarm* wird *automatisch* über den sympathischen Pl. hypogastricus und die parasympathischen Nn. pelvici (bzw. den Pl. haemorrhoidales) geleitet, wobei ein *sympathisches Zentrum im oberen Lumbalmark* und ein *parasympathisches im unteren Sacralmark* angenommen werden. Die Zerstörung dieser Zentren ermöglicht nur eine unvollkommene automatische Regulation durch die Tätigkeit ganglionärer Apparate außerhalb des R und in der Blasenwand. Der glatte Sphincter int. ani kann gelegentlich dabei einen leidlich guten Tonus zeigen. Eine *totale Inkontinenz* der völlig gelähmten Blase tritt nur ein, wenn eine Blasenwunderkrankung die Zerstörung der spinalen Zentren begleitet.

Die *willkürliche Beherrschung der Blasen-Mastdarmtätigkeit* ist gebunden an das Funktionieren der normalen Sensibilität und aktiven Motilität dieser Organe. *Sensible Reize*, die den Füllungszustand der beiden Organe melden, werden über die genannten vegetativen Nerven zum R geleitet, wo sie wahrscheinlich im ovalen Hinterstrangfeld und der LISSAUERSchen Randzone zum Großhirn übermittelt werden. *Willkürlich motorische Impulse* verlaufen wohl aus der Gegend des Lobulus paracentralis mit der Pyr. Bahn zu den sacralen Kernen der Nn. pudendi. Die *Harnröhre* wird willkürlich verschlossen durch den Sphincter ext.; die Mm. compressor urethrae, bulbo- und ischiocavernosus, die ja auch bei der Entleerung des in der Harnröhre enthaltenen Urins mitwirken müssen; der *Anus* durch den Sphincter ext. Am Darmverschluß wie auch an der Entleerung nimmt die Muskulatur des Beckenbodens (akzessorisch auch die Bauchmuskulatur und das Diaphragma) Anteil.

Störungen der Blasen-Mastdarmtätigkeit ergeben sich, wenn die *Sensibilität* oder die *Motilität* dieser Organe geschädigt ist, wobei die resultierenden Funktionsstörungen einander sich sehr ähneln. Die Empfindung der vollen Blase bzw. Rectums sowie ihrer Entleerung, bzw. des eingeführten Katheters in die Harnröhre oder des Fingers in den Darm geben Aufschluß über die Sensibilität. — Störungen der *Motorik* der Blase verraten sich im Versagen willkürlich den Harn zurückzuhalten (*Sphincterschwäche*), wobei der Kranke unter Umständen sofort dem Harndrang nachgeben muß (*imperative Inkontinenz*). Die Inkontinenz mit oder ohne Sensibilitätsstörung ist meist durch die Läsion der spinalen Zentren verursacht. Die *Detrusorlähmung* — bei sacralen Läsionen — zeigt sich in der Entleerungsstörung der vollen Blase (*Retentio urinae*), dementsprechend am Rectum der Stuhlverhaltung. Die dabei an der Blase sich einstellende *automatische Incontinentia intermittens* ist charakterisiert durch zu häufige und vor allem ungenügende Entleerungen mit Bildung von *Restharn*

und großer Infektionsgefahr. Oft ist die Entleerung überhaupt nur ein Überlaufen der vollen Blase — *Ischuria paradoxa*. — Für die Klarstellung von *Mastdarmlähmungen* ist das Verhalten des *Analreflexes* und der *willkürlichen Sphinkterkontraktion* sehr wichtig.

XII. Syndrome.

1. Das Syndrom der R-Querschnittsläsion.

Dieses Syndrom ist die Folge der Lostrennung des caudal zur Läsion gelegenen R-Teils von dem ganzen übrigen ZNS, wie sie in typischer Weise durch Verletzungen, aber auch durch Blutungen (*Hämatomyelie*) und entzündlich-toxische Prozesse (*Myelitis*), im Dorsalmark herbeigeführt werden kann. Der „*totale Querschnitt*“ führt zu *kompletter Aufhebung der Sensibilität* und einer *schlaffen Lähmung*, wobei im allgemeinen die obere Grenze der Anästhesie und der Beginn der Paralyse dem lädierten R-Segment entspricht. Querschnittsläsionen führen auch zur Lähmung von *Blase, Mastdarm, Geschlechtsfunktion* und schweren Störungen vegetativer Funktionen, der *Schweißsekretion* und *Gefäßinnervation*. Die sensible und motorische Lähmung der *Harnblase* zeigt sich zunächst meist in einer *Retentio urinae*, d. h. der Tonus des Sphincters wird auch bei gefüllter Blase nicht vom Detrusortonus überwunden. Die überdehnte Blase läßt schließlich den Harn in kleinen Portionen abträufeln; sie kann aber auch rupturieren. Wird die Blase in diesem Zustand nicht sachgemäß entleert, dann entstehen Wandüberdehnung und Infektionen, welche den späteren Ausgleich der Lähmung vereiteln können. Unter günstigen Bedingungen kommt ein gewisser *Automatismus* der Blase zustande. Querschnittsläsionen in einem höheren Niveau gestatten meist eine größere Kapazität der gelähmten Blase als tiefsitzende. Nicht nur der in der gedehnten Blasenwand entstehende Reiz, sondern auch andere afferente Reize, besonders solche in der Perinealgegend, aber auch jene, welche zu globalen Reflexen der gelähmten Glieder führen, verursachen häufig eine reflektorische Blasenentleerung. Die willkürliche Beeinflussung der Miktion wie auch das Gefühl für den Füllungsgrad der Blase bleiben natürlich aufgehoben. — Den gleichen Restitutionsmodus der Funktion finden wir auch am *Mastdarm*, dessen Lähmung zunächst das Bild der *Retentio alvi* bietet, die später von einem Automatismus abgelöst wird. — Unterhalb eines „*Querschnitts*“ findet sich in der ersten Zeit eine *Lähmung der Vasoconstrictoren* — kenntlich an der Cyanose und Kühle der gelähmten Gliedmaßen, welche später von einer automatischen Vasoregulation abgelöst wird. Erektionen und Ejakulationen erfolgen ohne Orgasmus. Bisweilen sieht man Priapismus. *Trophische Störungen*, vor allem die gefürchteten *Decubitalgeschwüre* sind die Folge der Anästhesie und inadäquaten Vasomotilität. Sehr typisch ist die *Hyperhidrosis* im Lähmungsbereich auf geringste Reize. — Das *Bastiansche Gesetz*, wonach die schlaffe Lähmung unverändert bestehen bleibe, gilt nicht für unkomplizierte Unterbrechungen des Dorsalmarks. Nach einigen Wochen stellt sich hier mehr oder minder vollständig die *Beugesynergie* mit positivem *Babinski* ein. Verschiedenartige Reize führen oft zu sehr lästigen Pseudospontanbewegungen. Die Sehnenreflexe kommen erst später wieder. Der Tonus der Muskulatur bleibt meist schlaff. — Im Lauf von Monaten erlischt die spinale Eigenreflextätigkeit wieder, und die Kranken sterben an sekundären Infektionen. — Hohe Halsmarkdurchtrennungen sind infolge Lähmung der Temperaturregulation und Atmung nicht mit dem Leben vereinbar.

Die meisten R-Querschnittsläsionen — zumal die häufigen traumatischen — imponieren nur im Beginn infolge eines *R-Shocks* oder begleitender zirku-

latorischer oder funktioneller Störungen als total. Die Veränderung der schlaffen Lähmung in eine spastische mit Rückkehr und dann Steigerung der Sehnenreflexe und Auftreten der für Pyr.-Bahnläsionen typischen pathologischen Reflexe (vgl. S. 525) kennzeichnet den „**partiellen Querschnitt**“. An Stelle der Anästhesie treten oft sehr unangenehme Hyperästhesien teils radikulären Typs am Ort der Läsion, vorwiegend aber *zentral-spinale Schmerzen*. Die willkürliche Motilität, auch die Sensibilität kehren allmählich, wenn auch unvollkommen zurück. Als Residuen sehen wir schließlich die auf S. 464 und 466 beschriebenen Kontrakturen und motorischen wie sensiblen Störungen. — Je höher eine R-Läsion und je inkompletter sie ist, um so rascher und vollkommener pflegen Blase und Mastdarm wieder zu funktionieren. Aus anatomischen Gründen (S. 455) bleibt die Sensibilität der Perinealgegend auch bei schweren Sensibilitätsstörungen oft ausgespart.

2. Das Syndrom der Halbseitenläsion (BROWN-SÉQUARD).

Es liegt in der Natur dieser Läsionen, welche das R nur halbseitig unterbrechen, daß sie in klassischer Reinheit ziemlich selten vorkommen. Aber auch weniger typische Formen lassen in der Regel immer noch die charakteristischen Merkmale dieses Syndroms erkennen. Diese setzen sich zusammen aus Symptomen, die verursacht sind durch die einseitige Unterbrechung:

1. Der absteigenden Pyr.B. und anderer zentrifugaler Bahnen; 2. der aufsteigenden sensiblen Bahnen und 3. der im Läsionsniveau ein- und austretenden Fasern und der Zerstörung der grauen Substanz.

Ad 1. Die Unterbrechung der *Pyr.B.* führt zu *gleichseitiger spastischer Lähmung* unterhalb der Läsionsstelle (unter Umständen nach vorübergehender schlaffer Lähmung infolge Shockwirkung). Die Läsion vegetativer Bahnen äußert sich — wie beim Querschnitt — in *gleichseitigen* — entsprechenden Störungen.

Ad 2. Die Zerstörung der *Hinter- und Kleinhirnseitenstränge* führt zu *gleichseitiger* schwerer Störung der *Lageempfindung* der gelähmten Glieder bzw. zu *Ataxie* und gelegentlich Hypotonie in den noch oder wieder beweglichen Extremitäten; ferner zu Störungen auch der *Oberflächensensibilität* und zu

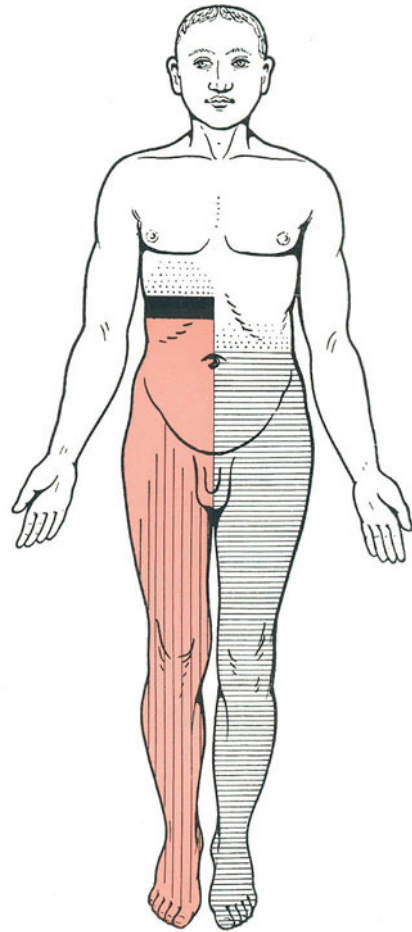


Abb. 33. Schema der sog. BROWN-SÉQUARD'schen Halbseitenlähmung des Rückenmarks (rechtsseitige Brustmarkverletzung). (Nach E. MÜLLER: Aus Handbuch der inneren Medizin, Bd. V/1.)

■ Motorische und vasomotorische Lähmung.
 ≡ Oberflächenempfindungsstörung (Analgesie und Thermanästhesie).
 ||||| Tiefenempfindungsstörung (Verlust der Lage- und Bewegungsempfindungen).
 — Radikuläre oder segmentale Anästhesie für alle Empfindungsqualitäten am Rumpf.
 ∙ ∙ ∙ Hyperästhetische Zonen am Rumpf.

einer meist flüchtigen *Hyperästhesie* besonders für schmerzhaft Reize (vgl. S. 455).

Die Zerstörung des *Tr. spinothalamicus* führt infolge der Kreuzung seiner Fasern alsbald nach ihrem Eintritt ins R zu einer kontralateralen, also *gekreuzten* Lähmung besonders für *Schmerz-* und *Temperatur-*, viel weniger der Berührungsempfindung.

Ad 3. Die Zerstörung der *im Herdbereich* eintretenden hinteren Wurzeln führt zu einer totalen gleichseitigen segmentär angeordneten Oberflächenanästhesie, welche die obere Begrenzung der gleichseitigen Lähmung bildet und die genaue Segmentdiagnose der Läsion gestattet. Im Fall einer Mitläsion des Vorderhorns können sich auch gleichseitige motorische Ausfallserscheinungen im Sinne einer segmentalen *schlaffen Parese* an der oberen Grenze der Lähmung finden. Abb. 33 zeigt am Körperschema die Verteilung der für einen *Brown-Séquard* typischen Ausfälle.

3. Das Kompressionssyndrom.

Unter dieser Bezeichnung werden die vielerlei Symptome zusammengefaßt, welche entstehen können, wenn ein Druck von außen — Traumen und Erkrankungen der Wirbel sowie extramedulläre Tumoren, auch chronisch gummöse und meningitische Prozesse — auf das R wirkt. Ein solcher Vorgang wird sich äußern an dem das R umgebenden *Subarachnoidalraum*, daher also am *Liquor cerebrospinalis*, den *ein- und austretenden spinalen Wurzeln* und dem R selbst. Als *FROINSCHES* Syndrom bezeichnet man die Reaktion am *Liquor* auf den Verschuß des subarachnoidalen Raumes (*spinaler Block*).

Starke Eiweißvermehrung bisweilen mit Xanthochromie bei geringer oder fehlender Zellvermehrung ist der typische Befund im *Liquor* distal von der Kompressionsstelle, während oral von ihr der *Liquor* entweder normal oder nur gering verändert ist. Die Intensität der Veränderungen schwankt natürlich je nachdem, ob ein Block komplett oder inkomplett ist. Darüber gibt auch die Prüfung des *Liquordruckes* Aufschluß. Künstliche Drucksteigerung im Schädelinnern durch Kompression der *Vena jugularis* teilt sich distal von einem kompletten Block dem *Liquor* nicht mit; das *QUECKENSTEDTSCHES* Phänomen ist negativ; beim inkompletten Block erfolgt hingegen beim Druck auf die Vene der Anstieg des *Liquordruckes* nur langsam und gleicht sich entgegen der Norm nur allmählich oder überhaupt nicht völlig aus.

Die ersten klinischen Kompressions Symptome gehen in der Regel von den *hinteren Wurzeln* aus und bestehen in jenen segmental angeordneten *Hyperästhesien* und *algiesien*, wie wir sie auf S. 451 f. kennengelernt haben. Je nach dem Sitz und der Art des komprimierenden Agens können die Reizsymptome mehr ein- oder doppelseitig sein. Das letztere ist fast stets der Fall bei vom Knochen ausgehenden Druckwirkungen. *Wurzelschmerzen* sind besonders ausgeprägt bei Kompressionen der *Cauda equina*. — *Sensible* Ausfälle segmentaler Anordnung — meist *Hypästhesien* für alle Qualitäten — stellen sich erst ein, wenn mehrere Wurzeln in die Läsion einbezogen worden sind. Die Erfahrung lehrt, daß die genannten Sensibilitätsstörungen durch Affektion der Wurzeln in der Höhe ihres Austrittes aus dem Mark und nur unter besonderen lokalen Bedingungen an der Stelle ihres Durchtrittes durch die Wirbellöcher verursacht werden. Das ist wichtig für die Höhend diagnose einer Kompression. — *Reizerscheinungen* seitens der *motorischen Wurzeln* sind viel seltener und kommen mit Vorliebe bei Kompression der *Cervical-*, *Lumbalanschwellung* und der *Cauda* vor (*Muskelzuckungen*, *Kontraktionen*). Sind mehrere motorische Wurzeln affiziert oder besteht eine Kompression der Vorderhörner, so treten segmentale *schlafte Lähmungen* auf, bei *Halsmarkskompression* z. B. mit Vorliebe an den kleinen Hand-

muskeln. (Atrophische Lähmungen stellen sich jedoch nicht selten auch oberhalb oder unterhalb des eigentlichen Kompressionsniveaus ein, was ihren lokaldiagnostischen Wert vermindert.)

Die meist später auftretenden *Marksymptome* betreffen zunächst häufig nur die *Sensibilität*. Nicht selten sieht man zunächst nur *Parästhesien* und Schmerzen vor allem in den distalen Gebieten. Mit Fortschreiten der Kompression treten *spinale Sensibilitätsausfälle* bisweilen auch dissoziierter Art auf. In der Regel beginnt die Sensibilitätsstörung distal, ist gliedabschnittsweise begrenzt — schneidet also im Beginn, z. B. am Fußgelenk ab — und zeigt sprunghaftes Fortschreiten oralwärts (vgl. S. 455). Schließlich erreicht die spinale Hyp- oder Anästhesie die Höhe der segmentalen Ausfälle. Auffällig lange bleibt bisweilen die Empfindung in den letzten Sacralsegmenten erhalten. — *Spinale Motilitätsstörungen* treten meist *nach* den Sensibilitätsstörungen auf. *Eigenreflexsteigerung* und Auftreten *pathologischer Reflexe* (*Babinski* usw.) machen den Anfang. Ihnen können ein- oder doppel­seitige, distal beginnende *spastische Paresen*, die Beuger in der Regel vor den Streckern befallend, folgen. Der Ausgang ist die *spastische Paraplegie* mit Kontrakturen (vgl. S. 466). Im Verlauf beobachtet man oft jene charakteristischen spontanen Massenbewegungen, die, zumal wenn sie mit Schmerzen verbunden sind, den Kranken vor allem des Nachts sehr quälen können. Die Kompressionslähmung geht so gut wie immer mit Miktionsstörungen, imperatorischem Harndrang und später einer *Lähmung von Blase und Mastdarm* einher.

Der dem Kompressionssyndrom zugrunde liegende Vorgang im R ist nicht so sehr das Resultat einer grobmechanischen Quetschung als vielmehr einer allmählich zunehmenden Zirkulationsstörung, infolge deren es zu R-Schwellung, einem Ödem und myelomalacischen Prozessen kommt. Den Endzustand eines solchen destruktiven Vorganges haben wir als „*totalen* bzw. *partiellen Querschnitt*“ bzw. als *Brown-Sé­quard* kennengelernt.

4. Syndrome seitens der Medulla oblong., des Pons und Mittelhirns.

Diese Syndrome bieten eigenartige Verknüpfungen verschiedenster Symptome zu charakteristischen Krankheitseinheiten. Sie werden in der Regel verursacht durch Tumoren, auch echte Blutungen, wohingegen Erweichungen die Syndrome der betreffenden obliterierten Gefäße machen (vgl. S. 532). Man vergegenwärtige sich die Symptome an Hand der Abb. 34a—h und 14—20. Die klinisch besonders eindrucksvollen Lähmungen *von Hirnnerven einer Seite kombiniert mit kontralateralen Extremitätenlähmungen* motorischer aber auch sensibler Art nennt man *Hemiplegie alterna*.

a) Bulbäre Syndrome.

1. Spastische motorische Tetraplegie (infolge Läsion der Pyr.B. im Feld ihrer Kreuzung).

2. Homolaterale schlaffe Lähmung der Zunge, des Trapezius und Sternocleidomast. (infolge XI. und XII. Wurzelläsion) mit homo- und besonders kontralateraler Ataxie und Beeinträchtigung kontralateraler Berührungsempfindungen (infolge Läsion der Schleifenbahnen vor und nach ihrer Kreuzung).

3. Homolaterale Hypoglossusparese (infolge Läsion der XII. Wurzelfasern) mit kontralateraler spastischer Hemiplegie (Pyr.B.-Läsion) und evtl. Tiefen- und Berührungsempfindungsstörungen (infolge Läsion der Schleife).

4. Doppelseitige schlaffe Lähmung der Zungenmuskulatur (infolge Zerstörung beider Hypoglossuswurzeln) und schwere Tiefensensibilitätsstörungen mit Ataxie am ganzen Körper (infolge Läsion des mittleren Schleifenareals).

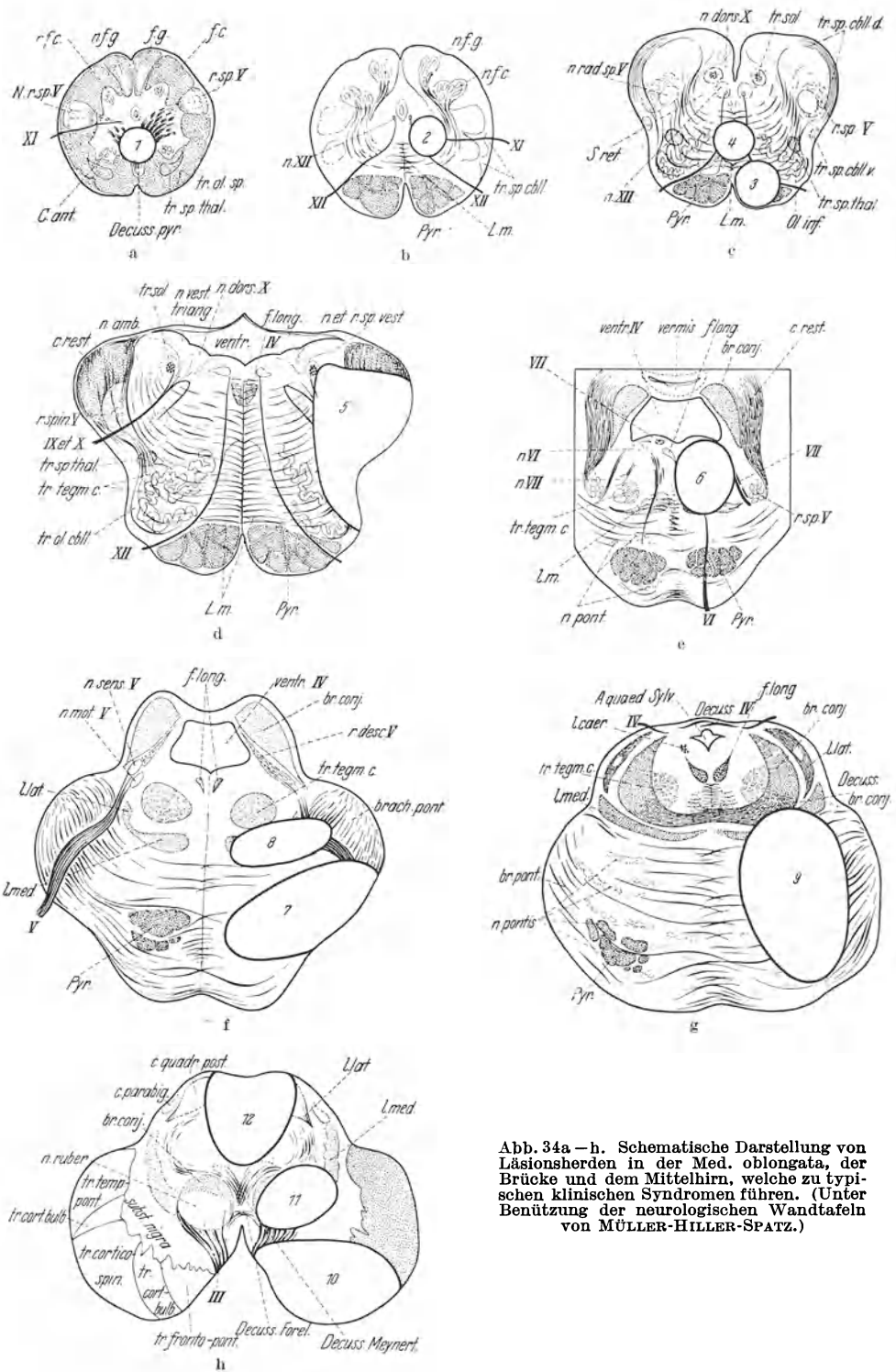


Abb. 34a - h. Schematische Darstellung von Läsionsherden in der Med. oblongata, der Brücke und dem Mittelhirn, welche zu typischen klinischen Syndromen führen. (Unter Benützung der neurologischen Wandtafeln von MÜLLER-HILLER-SPATZ.)

5. Homolaterale Anästhesie im Gesicht (infolge Läsion der Subst. gelatinosa und der Radix spin. n. trigemini), homolaterale Gaumen-, Pharynx- und Kehlkopf- (inkonstant) Lähmung (infolge IX. und X. Kern- bzw. Wurzelfaserlähmung); homolaterale hemocerebellare Symptome (infolge Läsion des Corpus restiforme und der Tr. spinocerebellares); kontralaterale Analgesie und Thermanästhesie (infolge Läsion des Tr. spinothalam.) (WALLENBERGSches Syndrom beim *Verschluß der A. cerebelli inf. post.*).

Bulbäre Syndrome, bei denen *schlafte Lähmungen der motorischen Hirnnerven* im Vordergrund stehen, und die klinisch vor allem mit Schluck-, Kau- und Sprachstörungen — *Dysphagie* und *Dysarthrie* — einhergehen, bezeichnet man als *Bulbärparalyse*. In akuter Weise entsteht dies Syndrom infolge lokaler Zirkulationsstörungen (S. 537). Als einem eigenen, *progredienten* Krankheitsbild werden wir ihm unter der Bezeichnung „progressive Bulbärparalyse“ wieder begegnen.

b) Pontine Syndrome.

6. Homolaterale Gesichtslähmung vom peripheren Typ mit Lähmung des M. rectus externus des Auges und konjugierter Blicklähmung nach der Herdseite (infolge Läsionen der pontinen Fasialisfasern, des VI. Kernes und des Fasc. longitud.) mit kontralateraler Störung der Oberflächensensibilität (infolge Läsion der med. Schleife ergibt das FOVILLESche Syndrom. Bei inkompletter Läsion des hinteren Längsbündels kann Nystagmus nach der Seite der Lähmung auftreten.

6a. (Vgl. Abb. 11.) Infolge gleichzeitiger Läsion der Pyr.B. und der supranukleären corticobulbären Fasern zum VII. Kern ergibt sich das Bild einer homolateralen Gesichts- und kontralateralen motorischen Extremitätenlähmung (MILLARD-GUBLERSche Lähmung). Wird durch einen ähnlich lokalisierten Herd, öfter aber durch eine Läsion der betreffenden Strukturen durch Druck von *außen* der Facialis nicht gelähmt, sondern gereizt, so treten *Gesichtskrämpfe* an Stelle der VII. Lähmung (BRISSAUDSches Syndrom).

7. Homolaterale Gefühlslähmung im Gesicht und Kaumuskelähmung (infolge Zerstörung der V.-Wurzelfasern) mit kontralateraler Hemiplegie einschließlich Gesicht und Zunge (infolge Läsion der Pyr.B. [corticospinale und -bulbäre Bahnen zum VII. und XII. Kern]).

8. Homolaterale V.-Lähmung mit kontralateraler Hemianästhesie infolge Läsion der Lemn. med. Man bezeichnet dies als *Hemianaesthesia cruciata*.

9. Kontralaterale spastische Lähmung der Extremitäten wieder einschließlich Gesicht und Zunge wie bei 7.; dazu kontralaterale Sensibilitätsstörungen (infolge Läsion des Lemn. med.).

Pontine Erweichungen durch Verschluß der Aa. paramedianae lassen die Schleife intakt und machen rein motorische Halbseitenlähmungen, bei doppelseitigen Läsionen Quadruplegien oder nur Paraparesen der Beine.

c) Mittelhirnsyndrome.

10. Homolaterale Lähmung der vom Oculomotorius innervierten Augenmuskeln mit kontralateraler Hemiplegie einschließlich Gesicht und Zunge: WEBERSche Lähmung.

11. Homolaterale III-Lähmung wie bei 1., aber mit kontralateralem Tremor oder choreatischen oder athetotischen Bewegungsstörungen infolge Läsion des Nucl. ruber (BENEDIKTSches Syndrom). Bisweilen findet sich durch Übergreifen der Läsion auf den Lemn. med. auch eine kontralaterale Hemihypästhesie, die auch das Gesicht mitbefällt.

12. Läsionen in diesem Areal können, je nachdem ob sie die vorderen oder hinteren Vierhügel, die Augenmuskelkerne, den Fasc. longit., das Brach. conjunct. oder die mediale Schleife einbeziehen, zu den verschiedensten Ausfällen führen. So kommen dabei vor: nukleäre Augenmuskellähmungen, Blicklähmungen (auch konjugierte Lähmung beim Blick nach oben), evtl. Reizerscheinungen (Nystagmus), Hörstörungen, Chorea und Sensibilitätsstörungen.

XIII. Die klinisch wichtigen Formen der Störungen des Erkennens, Handelns und der Sprache, ihre Symptomatologie und Lokalisation.

In diesem Kapitel werden Störungen von Teilfunktionen des *geistigen* Lebens behandelt, die sich bei bestimmten Großhirnläsionen einstellen. Da ist zunächst zu fragen, ob man die Eigenarten solcher Störungen mittels einer rein anatomisch-physiologischen also streng naturwissenschaftlichen Betrachtungsweise überhaupt völlig verstehen kann. Wenn wir bedenken, daß die Verwertung all der mannigfachen Eindrücke, die wir fühlend, sehend und hörend von unserer Umwelt erfahren, unser menschliches Verhalten nicht etwa in der Weise eines rein physiologisch ablaufenden Reflexgeschehens bestimmt, sondern daß wir uns selbst in unserem Milieu *erleben*, d. h. unserer selbst *bewußt* sind und unser Verhalten in schöpferischer Weise gestalten, so wird uns klar, daß damit die Grenzen des rein Physiologischen überschritten sind und daß eine psychologische Betrachtungsweise da nicht zu enthalten ist. In dieser Verquickung von körperlichen und geistigen Prozessen, in dem seit jeher die Menschheit bedrängenden Leib-Seele-Problem liegt die große Schwierigkeit, die Störungen des Erkennens, Handelns und vor allem der Sprache als das zu erkennen und zu beschreiben, was sie ihrem Wesen nach sind.

Vor den grundlegenden Forscherarbeiten eines BROCA, WERNICKE, LIEPMANN, um nur die bedeutendsten Pioniere zu nennen, war man geneigt, die Defekte, die uns hier beschäftigen, als Störungen der *Intelligenz* aufzufassen. Menschen, die nicht erkannten oder verstanden, was sie doch offenbar sahen und hörten, erschienen einfach verwirrt, ihrer Orientierung oder ihres Verstandes beraubt, und wer nicht mit Worten oder Gebärden sich seiner Umwelt verständlich machen konnte, schien verblödet. Erst die systematische Analyse solcher Störungen zeigte, daß hier *ganz bestimmte Leistungen gestört* waren, wodurch die Intelligenz des Betroffenen — zumal bei längerer Dauer einer solchen Störung — zwar sekundär beeinträchtigt wurde; daß von einem primären Intelligenzdefekt jedoch keine Rede sein konnte. So kam man dazu, psychologisch gesonderte Teilfunktionen des geistigen Lebens — solche, die sich bei dem oder jenem Kranken gestört erwiesen — in bestimmte Territorien der Großhirnrinde zu lokalisieren. In dieser Einschachtelung psychischer Phänomene verfiel man, beeinflußt von den überzeugenden und auch heute noch mustergültigen Darstellungen vor allem BROCAS, bald der kritiklosen Übertreibung. Schon der berühmte H. JACKSON hatte aber darauf hingewiesen, daß die *Lokalisation* eines *Schadens*, der die Sprache zerstört und jener der *Sprache selbst* zwei verschiedene Dinge sind. Das Interesse daran, die im klinischen Krankheitsbild verkörperten Störungen geistiger Partialfunktionen mit begrenzten Hirnläsionen in Beziehung zu setzen, hatte eine Zeitlang vergessen lassen, daß eben dies klinische Bild nicht nur den jeweiligen Verlust einer bestimmten Fähigkeit, sondern — was ja vor allem im Bereich des geistigen Verhaltens mindestens so wichtig ist — auch zugleich die *Reaktion des individuellen Gehirns, ja des gesamten Individuums, auf die Schädigung* darstellt. Hierbei spielt natürlich der Zustand des Gesamtzentralnervensystems, d. h. eines verbrauchten gegenüber einem gesunden, eines alten, womöglich diffus arteriosklerotischen Hirns, im Vergleich zu einem jungen und normal ernährten Hirn eine erhebliche Rolle. Selbstverständlich ist zu bedenken, wieweit eine lokale Hirnläsion — z. B. eine Erweichung — benachbarte Hirnregionen in Mitleidenschaft zieht. In den frühen Stadien einer Zirkulationsstörung wird das weit mehr der Fall sein als in späteren (v. MONAKOW bezeichnete diese Fernwirkung als *Diaschisis*). Man rückte also das Zentralnervensystem wieder in seiner „*Ganzheit*“ in den Vordergrund und forschte nach Gesetzmäßigkeiten, die sich beim „*Abbau seiner Funktion*“ ergeben. Um ein praktisches Beispiel zu nennen, untersuchte man, ob eine bestimmte Störung der Sprache, z. B. die Perseveration, d. h. das krankhafte Klebenbleiben an einem sprachlichen Ausdruck, sich nicht verstehen ließe aus der gestörten Fähigkeit überhaupt, auf wechselnde Eindrücke unter gleichzeitiger Unterdrückung oder Ausschaltung der Nachwirkung zuvor gebotener Reize zu reagieren. Wichtige Erkenntnisse verdanken wir da vor allem den Arbeiten von GOLDSTEIN und anderen Forschern, die unter dem Einfluß der sog. „*Gestaltpsychologie*“ die Auswirkung einer Läsion auf die „*Ganzheit*“, den gesamten Menschen, als *das* Problem hinstellten. Fraglos ist man in dieser Forschungsrichtung der Auffindung allgemeiner Gesetze nähergekommen; Gesetze, die nicht nur für das Geistige gelten, sondern — wie H. JACKSON in seinen rein physiologischen Arbeiten über den Abbau der Funktion bereits gezeigt hat — auch im Bereich

des Körperlichen wirksam sind. Die Tendenz freilich, unter einseitiger Einstellung auf die „Ganzheit“ die Störungen isolierbarer Elemente des seelischen Erlebens, also seine *Gliederung* zu vernachlässigen, dürfte genau so einseitig sein, wie jenes übertriebene lokalisatorische Verfahren, das man heute scherzhaft als „Hirmythologie“ bezeichnet. Man darf nicht vergessen, daß verschieden lokalisierte Hirnläsionen sich durchaus nicht nur in einem veränderten Gesamtverhalten äußern, sondern daß sie in höchst charakteristischer Weise zu klar definierbaren Störungen führen, daß mit GOLDSTEINS Worten „*der Örtlichkeit für die Ausgestaltung eines bestimmten Symptomenbildes eine wesentliche Bedeutung zukommt*“. *Die Überwertigkeit der linken Großhirnhemisphäre für all diese höheren menschlichen Leistungen bleibt die unerschütterte Basis der Lokalisationslehre.* Andererseits erkennt man immer mehr die Notwendigkeit derartige Störungen genauestens zu analysieren. Aphasische, apraktische und agnostische Syndrome in „frischem“ Zustand, etwa alsbald nach einem apoplektischen Insult analysieren zu wollen, ist in der Regel ein vergebliches Unterfangen. Man muß warten, bis sich ein stationärer Zustand herausgebildet hat und die anfängliche schwere Beeinträchtigung der Gesamtfunktion des Großhirns abgeklungen ist. „Aus einer solchen Analyse des psychischen Systems, der Lokalisation der Störung in diesem, werden wir, wenn die Störung sich als endgültig einer bestimmten körperlichen Läsion zugeordnet erweist, auch *Schlüsse auf die Lokalisation der Funktion hinsichtlich der Zuordnung zum Somatischen* machen dürfen“ (ISSERLIN).

Wenn wir uns nun im Bewußtsein der Problematik des vorliegenden Gebiets der Erkennung und Beurteilung klinisch gegebener Tatsachen zuwenden, so kann das nur in größter Beschränkung geschehen. Jene notwendige psychologische Analyse, wie sie zum völligen Verständnis mancher dieser Störungen notwendig wäre, muß wenigen fachlich Geschulten überlassen bleiben. Der Student und auch der Arzt im allgemeinen wird sich darauf beschränken müssen und auch dürfen, nach *Hauptsymptomen* in einem derartigen Krankheitsbild zu fahnden. Die folgende Beschreibung der wichtigsten Phänomene agnostischer, apraktischer und aphasischer Störungen verhelfen zur Analyse der auf den ersten Blick oft verwirrenden Erscheinungsformen dieser Krankheitsbilder.

1. Die taktile Agnosie (reine Tastlähmung WERNICKES).

Die in reiner Form sehr seltene Störung besteht in dem Unvermögen des Kranken, Gegenstände, deren verschiedene Qualitäten er richtig fühlt, als solche zu *erkennen*, d. h. weder ihre Wortbezeichnung noch auch ihre Bedeutung im Rahmen einer Handlung zu wissen, während ein Blick auf denselben Gegenstand sowohl Namen wie Bedeutung sogleich vergegenwärtigt. Offenbar kann bei einer derartigen Störung eine Art *Amnesie*, wohl das Unvermögen gerade vom Tastsinn her, an den in vielfachen Spuren und Funktionsverknüpfungen organisierten Gedächtnisschatz heranzukommen, eine gewisse Rolle spielen; häufiger aber dürfte es sich um eine *Störung der* an sich so komplizierten *Auffassung* handeln. Dabei ist unter anderem auch an eine mangelhafte Verknüpfung von Einzelerfindungen oder eine gestörte simultane Erfassung räumlich getrennter Eindrücke zu denken (vgl. S. 459). Sehr oft sind *Tiefensensibilitätsstörungen* mit agnostischen Symptomen vergesellschaftet. *Pathologisch-anatomisch* kommen am ehesten Läsionen im linken Parietalhirn nahe der hinteren Zentralwindung als Ursache des klinischen Syndroms in Betracht.

2. Die optische Agnosie (Seelenblindheit LISSAUERS).

Auch für die optische Agnosie gilt die ideale Forderung einer Trennung der *Perzeption*, *Auffassung* und des *Erkennens*. Das ist freilich mitunter fast unmöglich, weil — wie es sich vor allem bei Untersuchungen mit verfeinerter Methodik zeigt — die Störungen eben nicht rein sind. Zu prüfen ist die Sehschärfe, die oft vermindert ist, deren selbst erhebliche Einschränkung allein jedoch *nicht* imstande ist, das Bild der Seelenblindheit hervorzurufen. Andererseits müssen Gesichtsfelddefekte, zentrale wie konzentrische Skotome, aber

auch die (rechtsseitige) *Hemianopsie* in ihrer Bedeutung, die letztere besonders für das Erkennen der Schrift, richtig gewertet werden.

Optische Agnosie im engeren Sinn ist die *Störung* der psychischen Verarbeitung von Gesichtseindrücken, des *Erkennens an sich wahrgenommener Dinge*. Dabei kann das Erkennen von Objekten, Vorgängen oder Symbolen (Schrift und Schriftzeichen = *Alexie*) gelitten haben. Farben werden von optisch Agnostischen zumeist richtig perzipiert, d. h. sie können sortiert werden, während ihre Benennung erschwert sein kann, wobei eine amnestisch aphasische Komponente der Störung auszuschließen ist. *Alexie* (vgl. unten) ist fast stets bei der Agnosie vorhanden (v. STAUFFENBERG). Auffallend ist, daß die Kranken oft aus ihrer *Erinnerung* Sehobjekte schildern, sogar zeichnen können, während sie doch *angesichts* des gleichen Gegenstandes versagen. Offenbar verhelfen ihnen begriffliche und kinästhetische Vorstellungen, weniger solche bildhaft optischer Art zu dieser Leistung. Der Agnostische ist durch seine Störung in seinem Verhalten zur Umwelt, die ihn distanziert, fremd, bisweilen beängstigend beeindruckt, meist schwer gestört. Mit der Zeit leidet auch Merkfähigkeit, Gedächtnis, die Intelligenz überhaupt. In manchen Fällen findet man jedoch eine im Gegensatz zu der Schwere der Störung erstaunlich geringe *Krankheitseinsicht*, ein bei corticalen Hirnläsionen überhaupt nicht seltenes Vorkommen.

Eingehendere Beschäftigung mit solchen Kranken läßt erkennen, daß eine Reihe der vorhandenen Störungen im Bereich des Optischen besonders deutlich auftretenden sog. „Grundveränderungen“ entspringen. Dazu gehört unter anderem eine Erschwerung der Fixation und vor allem der optischen Aufmerksamkeit, die sich unter anderem darin äußern kann, daß ruhende Dinge schlechter erkannt werden als bewegte; Störung in der simultanen Erfassung von „Gestalten“, an deren Stelle das Aneinanderfügen noch erkannter optischer Details oder Kombinieren als Umwegsleistung treten kann; mangelhafte „Figur-Hintergrund-Bildung“, so daß das Wesentliche nicht erkannt wird. Die Kompliziertheit einer Leistung beeinflußt die Agnosie in der Weise, daß vertraute Dinge und körperliche Objekte leichter erkannt werden, als wenn der Kranke mit ihm weniger gewohnten Dingen und Bildern konfrontiert wird. Auch das Zeitmoment kann die Leistung variieren, indem nur kurz dargebotene Objekte — etwa im Tachistoskop — nicht mehr erkannt werden. Der Einfluß der Gesamtsituation kann sich darin äußern, daß Leistungen wohl spontan, aber nicht auf Befehl vollbracht werden. Wir begegnen auch *Perseverationen* und optischen Fehlleistungen, bei welchen äußere Ähnlichkeits- und innere Beziehungen verschiedener gleichzeitig oder nacheinander dargebotener Objekte eine Rolle spielen (LISSAUER).

Hirnläsionen, die zu optischer Agnosie führen, betreffen in der Regel die Umgebung der Sehrinde. Meistens handelt es sich um Herde entweder in beiden Occipitallappen oder dem linken allein, kombiniert mit einem Balkenherd. Auch Kombinationen von Occipital- und Parietalläsionen wurden beobachtet, wie überhaupt eine strikte *Lokalisation* der Seelenblindheit nicht möglich ist, sondern es sich meist um Läsionen in dem ganzen, *jenseits* der Sehrinde gelegenen Apparate handelt (v. STAUFFENBERG).

3. Apraxie.

Zu dem Besitz eines regelrecht funktionierenden motorischen Ausführungsapparates muß der Mensch die Fähigkeit erlernen, diesen Apparat für bestimmte, zum Teil selbst gesetzte *Zwecke* zu verwenden. Einfache Bewegungen, die ständig wiederholt werden, führen zu einer gewissermaßen nur auf den Impuls wartenden Verknüpfung durch Übung zusammengefügtter innervatorischer Elemente. Es bildet sich ganz unbewußt mit der Zeit ein Können der Nervensubstanz aus, beruhend auf einem sog. „*kinetischen Gedächtnis*“, worunter LIEPMANN, der Begründer der Lehre von der Apraxie, die Summe funktionell entstandener sensomotorischer Kombinationen — *Engramme* genannt — verstanden wissen will. Für alle komplizierten, zweckhaften Handlungen müssen wir uns dieses Gedächtnis für die Gliedkinematik in innigster Verbindung mit dem übrigen Hirn vorstellen; denn nur so gewinnt unsere nervöse „Zentrale“, leztthin unser Ich die Verfügbarkeit über den gesamten Bewegungsapparat. — Die „Unfähigkeit bei erhaltener

Beweglichkeit zu *handeln*, d. h. die beweglichen Körperteile *zweckmäßig* zu bewegen“ ist die Störung, welche LIEPMANN als *Apraxie* definiert hat.

Eine Parese, eine Ataxie oder irgendeine andere Störung, welche die normale „Beweglichkeit“ z. B. einer Hand verhindert, führt also nicht zum klinischen Bild einer Apraxie. Wohl aber werden wir nach dem zuvor Gesagten eine solche erwarten dürfen, wenn jene sog. „kinetischen Engramme“ oder ihre Verbindung mit dem übrigen Hirn oder aber schließlich die im Hirn vor sich gehenden geistigen Prozesse, welche zum Entstehen eines sog. „*Handlungsentwurfs*“ notwendig sind, durch eine Läsion gestört worden sind. Unter einem solchen Handlungsentwurf versteht man die geistige Vergegenwärtigung — den *ideatorischen Entwurf* — der zeitlichen Reihenfolge wie der räumlichen und optischen Beziehungen der verschiedenen Teilakte, welche in einem einheitlichen Handlungskomplex enthalten sind. Je nach dem Grade der Übung wird der ideatorische Entwurf im ganzen oder seinen Teilen bewußt oder unbewußt (Entstehung sog. Bewegungsformeln) vollzogen. Die *Störungen der Ideation einer Handlung* können mannigfacher Art sein; ist doch das Zustandekommen eines richtigen Handlungsentwurfs nicht nur an die Intaktheit gnostischer Fähigkeiten, also visueller, akustischer und kinästhetischer Engramme, sondern auch an eine zum zweckvollen Handeln erforderliche bestimmte Gesamteinstellung der Persönlichkeit — Konzentration auf ein Ziel — gebunden. Je schwieriger und ungewohnter eine Handlung, um so eher können ideatorisch apraktische Entgleisungen eintreten. Auch Ermüdung und erschwerte Einstellung auf eine neue Aufgabe, die dann zu Perseverationen führt, können sich störend bemerkbar machen. Die *Situation*, in der ein Kranker eine bestimmte Aufgabe zu lösen hat, ist schließlich unter Umständen entscheidend. Eine bestimmte, willkürlich intendierte Handlung kann unmöglich sein, obwohl ganz die gleiche Aktion als unbewußt automatisches Verhalten oder unter dem Einfluß eines Affektes fehlerlos gelingt. So ist auch reizgebundenes Hantieren am Objekt leichter und unter Umständen weniger gestört als etwa die Ideation einer Handlung nur unter Zuhilfenahme von Vorstellungen. Im ersten Fall unterstützen die sinnlichen Eindrücke den geistigen Prozeß. Apraktische Störungen, die nur bei spontanem Handeln, nicht aber bei Bewegungsnachahmung auftreten, bezeichnet man als *amnestische Apraxie*.

Entgegen den Defekten des Handlungsentwurfs ist bei den sog. „*kinetischen Apraxien*“ die Übertragung der Ideation auf das Motorium gestört, sei es, daß eine Läsion den Weg der Impulse zu den „kinetischen Engrammen“ versperrt oder diese selbst lädiert sind. Wie sehr man sich auch hüten soll, rein gedanklich abstrahierte Leistungen geistiger Qualität im Hirn zu lokalisieren, so klar erweist doch gerade jene erstere Form kinetischer Apraxie, die man *ideokinetische Apraxie* bezeichnet, daß die grundlegenden *physiologischen* Prozesse sich auch auf bestimmte Hirnterritorien beziehen lassen. LIEPMANN hat in seinen klassischen Untersuchungen bewiesen, daß die einen zielgerichteten Bewegungsablauf leitenden Impulse beim Rechtshänder aus der *linken Parietalregion* zu den motorischen Rindenfeldern ziehen und daß im besonderen diejenigen für die linke Körperseite die rechte Hemisphäre durch Commissurenbahnen des Balkens erreichen. Wie wir sehen werden, unterscheiden sich die ideokinetischen Apraxien von jener letzten Form — der *gliedkinetischen Apraxie* —, bei der die „Engramme“ selbst Schaden gelitten haben, im wesentlichen dadurch, daß bei ihnen in der befallenen Extremität nur die komplizierten Handlungen, nicht aber die elementaren Bewegungsakte gestört sind.

Die klinischen Formen der Apraxie.

a) Die *gliedkinetische Apraxie* bzw. *Dyspraxie* kann jedes Glied, theoretisch überhaupt jedes Gebiet willkürlich innervierter Muskulatur, also auch das Gesicht, befallen. Am leichtesten feststellbar sind die apraktischen Störungen freilich an der Hand. Die Störung tritt *gliedweise* und *einseitig* auf, ohne daß die Muskulatur paretisch wäre oder irgendeine Sensibilitätsstörung vorliegt. Sie wird fehlerhaft innerviert, so daß wie ataktisch aussehende Bewegungen resultieren. Die Störung zeigt sich bereits bei den elementaren Bewegungen ohne Objekt: Faustmachen, Fingerspreizen usw. und sofern sie die Kopf- und Gesichtsmuskulatur betrifft, bei willkürlichem Lidschluß, Schlucken, Zunge herausstrecken, Pfeifen usw. Komplizierte Handlungen, etwa mit Gegenständen, sind beeinträchtigt entsprechend der Störung der Elementarbewegungen. Wahrscheinlich verursachen leichtere Läsionen in der unmittelbaren Umgebung motorischer Rindenzentren, die noch nicht zu Lähmungen führen, aber die sensomotorische Zusammenarbeit verhindern, diese Form der motorischen Apraxie.

b) Die **ideokinetische Apraxie**, bei der die Übertragung des Handlungsentwurfs auf ein einzelnes Glied oder auch eine ganze Körperhälfte gestört ist, ist dadurch gekennzeichnet, daß die bei der gliedkinetischen Form unmöglichen primitiven, zum Teil selbst die elementar-automatischen Bewegungen wie Kratzen, gereichte Gegenstände halten, bisweilen auch kompliziertere aber automatisch ablaufende Bewegungen, wie z. B. einen Knopf knöpfen, ganz gut ausgeführt werden. Der Kranke versagt jedoch, sowie er Bewegungen *mit dem apraktischen Glied willkürlich*, zu einem bestimmten Zweck, oder auf Befehl oder sogar nur nachahmend ausführen will. Mit der gesunden Hand wird die Leistung unter Umständen fehlerlos vollbracht. Die Störung zeigt sich z. B. bei Bewegungen der Hände auf ein Ziel am oder außerhalb des Körpers, bei Ausdrucksbewegungen (Winken, Drohen usw.), beim Markieren von Objektbewegungen (Geldzählen, Klavierspielen usw.) und besonders eindringlich bei zusammengesetzten Verrichtungen. Dabei kommen Fehlleistungen und Bewegungsentgleisungen in großer Zahl vor, die den Kranken mitunter so ratlos machen, daß er Bewegungen mit dem apraktischen Glied schließlich überhaupt unterläßt. Solche Apraxien mit oder ohne Lähmung(!) finden wir vorwiegend an der rechten Hand, wenn die Verbindungen zwischen der linken supramarginalen Parietalregion und dem Handzentrum gestört sind; an der linken Hand, wenn ein Herd im oder nahe dem Balken die Commissurenfasern von der linken zum rechten Handzentrum unterbricht.

c) Die **ideatorische Apraxie** erstreckt sich entgegen den „peripheren“ Formen auf *alle* Körperteile. Das *Imitieren* von Bewegungen kann trotz der Störung willkürlicher Handlungen leidlich erhalten sein. Auch pflegt die eigentliche Gliedkinetik für einfache, vorwiegend automatisch ablaufende Handlungen ganz ungestört zu sein, wohingegen die einzelnen Komponenten einer komplizierten Handlung durcheinander geraten. Defekte und Fehlleistungen — besonders bei inkompletten Fällen — dokumentieren sich u. a. in Form der schon erwähnten Perseverationen, bisweilen auch einmal als Verharren in einer innermotorischen Leistung, z. B. im Händedruck. Ferner sieht man Vergrößerung von Leistungen, in Gestalt einer Entdifferenzierung, sich Einschieben von besser erhaltenen primitiven und mehr automatischen Bewegungen an die Stelle einer komplizierteren Handlung. Es kommt auch vor, daß vor allem das räumlich Sichvorstellen im Zusammenhang einer Handlung defekt ist, so daß räumlich konstruktive Leistungen (z. B. beim Zeichnen, Zusammensetzen, Modellieren usw.) unmöglich werden. Meist werden Herde in der linken Parietalregion gefunden.

4. Störungen der Sprache im allgemeinen.

Das Wort *Aphasie* kennzeichnet alle sog. *zentralen Störungen der Sprache* im Gegensatz zu *Störungen des Sprechens*, wie sie als Folge von Störungen am Exekutionsapparat — der zum Sprechen notwendigen Muskulatur und ihrer Innervation — auftreten. Diese letzteren Störungen nennt man *Dys-* oder *Anarthrien*, wie man auch von skandierender, verwaschener usw. Sprache sowie von *Stottern* und *Stammeln* spricht. BROCA hat sich ein unvergängliches Verdienst erworben, als er auf dieser prinzipiellen Scheidung von Störungen des „savoir“ von jenen des „pouvoir“ seine Lehre von der Aphasie gründete.

Die heute noch weithin gebräuchliche *Nomenklatur* der verschiedenen Formen der Aphasie spricht von *subcorticalen*, *corticalen* und *transcorticalen* Aphasien, Ausdrücke, die dem, der nicht mit den Originalarbeiten von WERNICKE und LICHTHEIM vertraut ist, leere Begriffe bleiben müssen. Aus der BROCASchen Lehre vom Vorhandensein eines eigenen Zentrums in der 3. linken Stirnwindung (vgl. Abb. 1a), in dem die *Sprachbewegungsvorstellungen* (motorische Erinnerungs-

bilder = kinästhetische Engramme) lokalisiert gedacht wurden, hatte WERNICKE geschlossen, daß ein diesem sog. *motorischen Sprachzentrum* entsprechendes *sensorisches Zentrum* für die *Wortklangbilder* (Erinnerungsbilder der Wortklänge) existieren müsse, das von ihm in den hintersten Abschnitt der obersten Schläfenwindung (vgl. Abb. 1a) lokalisiert wurde. Über diesen beiden corticalen Zentren stehend, dachten WERNICKE und LICHTHEIM sich die *gesamte Hirnrinde*, als das Substrat des Verstehens und Denkens und der hierzu erforderlichen innigen Verbindungen jener Wortklang- und Wortbewegungsvorstellungen, die WERNICKE als „*Wortbegriff*“ bezeichnete und die wir heute die zum Sprachverständnis wie zum Sprechen unentbehrliche „*innere Sprache*“ nennen.

Schon WERNICKE hatte das ganze Bewußtseinsorgan zur Bildung seiner sog. Wortbegriffe aus der Verknüpfung sensorischer, akustischer wie optischer und motorischer Engramme herangezogen. Viele spätere Forscher sind WERNICKE im Grunde gefolgt, wenn sie annehmen, daß aus der Sphäre der sinnlichen und motorischen Erinnerungsbilder etwas *nicht* mehr an die Perzeption und Exekution Gebundenes sich heraushebe, wodurch überhaupt erst der freie Gebrauch der Sprache zum Denken und nicht reizgebundenen Sprechen möglich wird, und wenn sie diese Objektivierung des Sprachlautgeschehens in ein zentrales Sprachfeld jenseits der sog. Sprachzentren verlegen. Die in den letzten Jahren von mancher Seite betonte Loslösung des „Wortbegriffs“ bzw. der „Wort- oder Sprachvorstellungen“ von allen sinnlichen Elementen ist nur in rein gedanklicher Abstraktion möglich; denn *erlebt* werden können diese Begriffe und Vorstellungen eben nur in Verbindung mit sinnlichen Qualitäten. — *Aufgabe der inneren Sprache* ist die innere Verarbeitung des Gehörten bzw. Gelesenen sowie das sprachlich formulierte Denken, gleichgültig ob es zu einer sprachlichen Äußerung führt bzw. dem Schreiben vorausgeht oder nicht. In der Differenzierung eines Gedankens mittels der Sprache eigenen Darstellungsmittel, zu welchem vor allem die sinnvollen Gesetze der Grammatik und Syntax aber auch die sog. musischen (gefühlswertigen) Elemente der Sprache (Tempo, Rhythmus, Betonung, Modulation — die ganze Sprachmelodie) zu rechnen sind, haben wir die fundamentalste Funktion der inneren Sprache zu sehen.

Jene klinischen Bilder, welche auf der Läsion jener beiden Zentren beruhen, sind die *corticalen Aphasien*; solche, welche auf Grund einer Störung der Verbindung zwischen dem BROCASchen Zentrum und dem motorischen Exekutivsystem bzw. zwischen dem WERNICKESchen Zentrum und dem akustischen Perzeptionsfeld in der HESCHLSchen Windung entstehen, die subcorticalen Aphasien. — Syndrome, bei denen ohne Schädigung der beiden Zentren die „innere Sprache“ sich als defekt beweist, werden als *transcorticale Aphasien* bezeichnet.

Da sowohl in dem unterschiedlichen Verhalten corticaler zu subcorticalen Aphasien wie auch in dem Symptomenbild der transcorticalen A. die Störungen der *inneren Sprache* im Vordergrund stehen, soll — soweit es zum Verständnis dieser Dinge unbedingt notwendig ist — erörtert werden, worin diese *Störungen der inneren Sprache* eigentlich bestehen.

Diejenigen Störungen, welche schon WERNICKE zur Annahme seiner „Wortbegriffe“ geführt hatten, und die uns noch heute Hinweise auf *Störungen der inneren Sprache* sind, haben wir in der *Paraphasie*, den mit Aphasien verbundenen *Schreib- und Lesestörungen*, gewissen Störungen des *Nachsprechens* und schließlich den bei corticalen motorischen Aphasien auftretenden Behinderungen des *Sprachverständnisses* (und umgekehrt) zu sehen. — Die Ausgedehntheit der dem Sprachprozeß dienenden Strukturen macht es verständlich, daß auch *nicht lokalisierbare* und mehr *diffuse Hirnstörungen* die innere Sprache schädigen können. Die hierbei zutage tretenden Eigenheiten eines gesetzmäßigen „*Funktionsabbaues*“ äußern sich darin, daß einerseits die höheren Leistungen vor den elementaren leiden, und andererseits Ausfälle auftreten, welche lediglich die fehlerhafte Leistung eines verstümmelten Gehirns dokumentieren und sich nur an der Sprache besonders leicht auswirken. Das zuvor hinsichtlich der ideatorischen Apraxie Gesagte findet sinngemäße Anwendung auch auf die Störungen der inneren Sprache. — Häufig beobachtet man Kranke, denen einzelne

Worte, namentlich Bezeichnungen von Gegenständen, aber auch Eigennamen fehlen. Diese Störung, der man an sich bereits in höherem Alter aber in ausgeprägter Form bei lokalisierten wie auch mehr diffusen cerebralen Schädigungen verschiedenster Art (Arteriosklerose!) begegnet, nennt man **amnestische Aphasie**. Solche Kranke zeigen oft auch Störungen des Sprachverständnisses für kompliziertere, vor allem abstrakte Satzinhalte. Dabei werden die fehlenden Worte, wenn vorgesagt, sofort erkannt und auch richtig nachgesprochen. Das spontane Sprechen ist bei Läsion der inneren Sprache überhaupt früher gestört als reizgebundenes, automatisch ablaufendes oder der Affektäußerung dienendes Sprechen und das Nachsprechen. Solche Kranke können zum Zweck einer Äußerung, die einem Gefühlsausbruch dient, Worte und ganze Sätze sagen, während ihnen die gleichen Worte zur Formulierung von Gedanken und rein sprachlicher Äußerung fehlen. Die Präsenz und Intaktheit des einzelnen Wortes leidet früher als das vom Gedanken getragene Satzgefüge und die musischen Elemente der Sprache. Worte, welche sich nicht mehr spontan einstellen, können unter Umständen mittels einer Umwegsleistung, so etwa mit Hilfe von Sprachvorstellungen, produziert werden. Hierbei kommt es dann oft zu *literalen Paraphasien*, wie sie der primitiven Kindersprache so besonders eigentümlich sind. Hingegen sind *verbale Paraphasien* ein Zeichen dafür, daß klangliche oder begriffliche Verwandtschaft von Worten oder ihre Zusammengehörigkeit im Rahmen eines Erlebnisses u. a. m. die richtige Wortwahl verhindert. Der gleiche Vorgang liegt der sog. *sensorischen Paraphasie* zugrunde, bei der Anklingen von z. B. gegenständlichen Begriffen der gleichen Sphäre zu einer Störung des Verständnisses und auch des Nachsprechens führt. — Liegen Störungen der *Satzformulierung* vor, so spricht dies für eine tiefgehende Störung der inneren Sprache. Ihren höchsten Grad erreichen solche Ausfälle, welche man *Agrammatismus* nennt, im sog. *Telegrammstil*. Dieser, der den primitivsten Grad einer reinen Ausdruckssprache darstellt, kann wohl mitunter einfach das Resultat einer „Sprachnot“ bei motorisch Aphasischen sein, in Folge deren es zu einer funktionellen Ausschaltung aller entbehrlichen Verbindungswörter kommt; er kann aber auch einen Zustand, bei welchem infolge eines Zerfalls der inneren Sprache nur noch gewissermaßen das Skelet des Gedankengangs verlautbart wird, kennzeichnen. Agrammatische Störungen sind um so schwerer, wenn sie *auch* das Sprachverständnis betreffen. — Weniger schwer scheint die namentlich bei sensorischen Aphasien vorkommende Störung, der *Jargonstil* zu sein. Solche Kranke sind nur imstande — oft mit erstaunlichem Rededrang — geläufige Phrasen und meist sinnlos und gehäuft angewandte Flickwörter, dazu meist paraphasisch verstümmelt zu sprechen (Kauderwelsch). Das Satzschema und seine Melodie können dabei noch durch den gesprochenen Unsinn als ungeschädigt durchklingen. Man könnte denken, so ein Kranker spräche eine unbekannte Sprache. — Eine schwere Störung der inneren Sprache liegt vor, wenn auch der Rhythmus und die anderen musischen Elemente des „Satzschemas“ nicht mehr differenziert werden. Die sprachlichen Äußerungen werden dann in jeder Hinsicht nivelliert, in der Regel um so auffälliger, je höher ihre „Wertigkeit“ (s. oben) ist. — Kranke, welche zu keinem spontanen Sprechen mehr zu bewegen sind, sind oft noch befähigt zum *Reihensprechen*, z. B. des Alphabets, Einmaleins, Gebete aufzusagen usw., oder zu einer Melodie den Text zu singen. Solche an den Rhythmus gebundenen Leistungen bleiben — außer in Fällen von Wortstummheit — am längsten erhalten.

Ein wichtiges Kriterium für den Charakter einer Aphasie ist die Fähigkeit zum *Nachsprechen*. Bei schwersten Störungen der inneren Sprache kann als Enthemmungserscheinung *Echolalie* auftreten, bei welcher der Kranke zwangsweise Laute, Worte und Sätze mehr oder minder zwangsmäßig, *ohne Sinn-*

verständnis wiederholt. Sind die musischen Elemente der Sprache erhalten, so kann auch Unverstandenes, zumal wenn es unkompliziert ist, auf der Grundlage einer rein klanglich-rhythmischen Wahrnehmung nachgesprochen werden; der Kranke versagt aber, wenn sein Sinnverständnis benötigt wird. Sowohl beim verständnislosen wie bei verständnismäßigem Nachsprechen kann man den gleichen Paraphasien — oft literaler Art — begegnen wie beim Spontanprechen. (Vgl. auch das über „*Leitungsaphasie*“ Gesagte.)

Während der Erwerb der Lautsprache sich mehr oder minder mühelos vollzieht, ist der der **Schriftsprache** das Resultat konzentrierter Übung. Daher wird die Schriftsprache leichter geschädigt als die Lautsprache, für deren Wörter die Schriftwörter ja erst wieder *Symbole* bedeuten (also Symbole für Symbole). Der Worttaubheit und den verschiedenen Agnosien entspricht die *Alexie*, die als reine Form nur Teilerscheinung einer *optischen Agnosie* ist. Sie tritt mitunter deswegen anscheinend isoliert auf, weil die Erfassung der Schrift eine kompliziertere gnostische Leistung darstellt. Störungen der inneren Sprache äußern sich daher besonders leicht auch am Lesen, besonders dem verständnisvollen! — so wie wir es beim Nachsprechen sahen.

Wir müssen annehmen, daß wir *simultan* lesen, d. h. je nach Anlage und Übung Wortteile, Worte, ja ganze Sätze als „Gesamtformen“ auffassen und nicht etwa beim Lesen sukzessiv einen Buchstaben an den anderen reihen. Unter pathologischen Bedingungen kann allerdings einmal sukzessives Lesen etwa mit Hilfe von Schreibbewegungen — als *Umwegsleistung* — den simultanen Vorgang ersetzen. Der *einzelne Buchstabe* wird, wenn als solcher dargeboten, als Zeichen, dem ein Buchstabenname zukommt, also auch in seiner Gesamtform als „Buchstabenwort“ erkannt. Der ganze Vorgang des *Lesens* in seinem Verhältnis zur inneren Sprache gleicht weitgehend dem des Nachsprechens. Bei normaler innerer Sprache verschmilzt das optisch vermittelte Erlebnis der Sprache mit dem Gesamterlebnis zu einer Einheit; ein Vorgang, zu dem offenbar jene nicht definierbaren Sprachvorstellungen („Wortbegriffe“) wachgerufen werden müssen. *Zahlzeichen* und auch die *Namensunterschrift* können anscheinend ihren Bedeutungsinhalt direkt, d. h. unter Umgehung des Wortbegriffs, hervorrufen und deshalb unter Umständen noch gelesen werden, wo Buchstaben und gar Worte unverständlich bleiben.

Die Störung des Schreibens, *Agraphie*, entspricht nicht einfach der motorischen Apraxie der Hand, sonst müßte der Kranke imstande sein, mit anderen Gliedern, z. B. auch mit der linken Hand in Spiegelschrift zu schreiben. In ihrem Mechanismus kommt die „periphere“ *Agraphie* (ohne aphasische Störungen), also ein Gegenstück zur *Wortstummheit*, schon mehr der sog. ideokinetischen Apraxie nahe. Ideomotorisch-apraktische Züge liegen vor, wenn etwa der Kranke nicht mehr weiß, wie er einen Bleistift zum Schreiben zu halten hat. Dann kann er nicht einmal mehr mechanisch *kopieren*, was er in der Regel bei der echten *Agraphie*, selbst wenn das *Abschreiben* gestört ist, noch fertig bringt.

Die einer *Agraphie* zugrunde liegende Funktionsstörung ist letzten Endes nur im Zusammenhang mit denjenigen Ausfällen motorisch oder sensorisch aphasischer wie apraktischer oder agnostischer Art zu verstehen, die diese *Agraphie* bedingen oder bei denen infolge Störung der inneren Sprache die *Agraphie* nur die Rolle eines Symptoms spielt, welches der Sprachstörung ziemlich parallel läuft. So sehen wir Fälle, wo das *Spontan-schreiben* nicht mehr möglich ist, wohl aber noch nach *Diktat* mit oder ohne Verständnis der Wortbedeutung geschrieben werden kann. Dabei können auch Störungen der *Intention* eine Rolle spielen. Paraphasien können als *Paragraphien* wiederkehren. Diese kommen aber entweder auch selbständig vor oder fehlen wohl auch einmal, wo man sie beim Bestehen von Paraphasien erwarten sollte. Wie zum Lesen muß auch zum verständnisvollen Schreiben das optische Erlebnis der „Gesamtform“ des Wortes vorausgesetzt werden, das erst sekundär, je nach der Übung mehr oder minder automatisch, in seine Buchstaben zerlegt wird. *Zahlen* und dem *Namenszug* gegenüber verhält sich der *Agraphische* ähnlich dem *Alektischen*.

Reine Agraphien ohne apraktische Symptome finden sich am ehesten bei Läsionen zwischen dem G. supramarginalis und dem Temporallappen also im *linken G. angularis*. Je nach der Ausbreitung des Herdes occipital- oder temporal-

wärts bereichern nicht nur amnestisch aphasische, auch alektische bzw. sensorisch aphasische Symptome das Bild. Angularisherde führen oft auch zu *Störungen des Rechnens* und bisweilen zu auffälligen Orientierungsstörungen am eigenen Körper, z. B. einer sog. *Fingeragnosie*.

Die klinischen Formen der Aphasie.

a) Die subcorticale sensorische Aphasie (reine Worttaubheit).

Den extremsten Fall einer Störung dieser Art hätte man in der sog. *Seelentaubheit* — akustische Agnosie — zu sehen, bei der ein Kranker wohl hört, jedoch keinerlei Verständnis für sprachliche wie nichtsprachliche Klänge und Geräusche verrät. Bei der *reinen Worttaubheit* hat in jeweilig wechselnder Schwere die Erfassung von Lauten, Silben und Worten Schaden gelitten. Die Kranken verstehen nicht was man ihnen sagt. In leichten Fällen versagen sie nur beim Verstehen komplizierterer Worte oder längerer Sätze. Der *allgemeine* Sinn einer sprachlichen Äußerung, soweit er sich allein schon durch den Tonfall (Frage, Befehl, Rüge usw.) oder durch begleitende Gesten verrät, wird begriffen. Schreiben, Lesen und Kopieren, also die *innere Sprache*, sind *nicht gestört*. Das Spontansprechen pflegt bei schwerer Worttaubheit *sekundär* geschädigt — paraphasisch — zu sein (zum Unterschied von einer selbst hochgradigen Schwerhörigkeit, bei dem auch aus dem sehr unvollkommenen Wortklang meist noch der rechte Wortsinn erschlossen werden kann und Paraphasien nie auftreten). Die *Diagnose* einer subcorticalen sensorischen A. erfordert, daß man ausschließe: schwere allgemeine Intelligenzstörungen einerseits und periphere bzw. zentrale Hörstörungen (*Anakusien*) andererseits. Von der *corticalen* sensorischen A. unterscheidet sich die *subcorticale* dadurch, daß bei ihr die tieferen Schichten der Persönlichkeit, soweit sie sich in der Einstellung zur Umwelt und meist auch zum Leiden ausdrücken, nicht betroffen sind. Das ist besonders deutlich bei Kranken, die im Lesen und Schreiben ungestört sind. *Pathologisch-anatomisch* handelt es sich in der Regel um Ernährungsstörungen in dem durch den oberen Temporalast der A. cerebri media versorgten *linken* ersten Temporalwindung; meist in dichter Nachbarschaft der HESCHLSchen Windung.

b) Die corticale sensorische Aphasie WERNICKEs.

Hier ist das Lautverständnis zwar meistens auch beeinträchtigt, wenn auch nicht in dem Grad wie bei der Worttaubheit. Viel stärker ist das Verständnis des *Sinnes* von Wort und Satz gestört. Das Wesentliche ist, daß die *innere Sprache* in die Störung mit einbezogen ist. Deshalb erfolgt das *Nachsprechen* — wenn überhaupt — mit *ungenügendem oder keinem Verständnis*. Auch das *Lesen*, besonders das Leseverständnis und das *Schreiben*, und vor allem auch das expressorische *Sprechen* erweisen sich *geschädigt*. Beim *Spontansprechen* finden sich, natürlich dem Grade der Läsion nach verschieden, jene Symptome, die wir als Merkmale der Schädigung der inneren Sprache kennengelernt haben; u. a. die verschiedenen *Paraphasien* bis zur *Jargonaphasie* (welche hierbei viel häufiger vorkommt als der Telegrammstil) und Perseverationen. Typisch für die sensorische Aphasie ist die *mangelhafte Krankheitseinsicht*. Da sich die Kranken selbst nicht verstehen, schwatzen sie paraphasisch in ermüdender Redseligkeit (*Logorrhöe*) und versuchen gar nicht, ihren Defekt des Sprachverstehens zu kompensieren.

Schon die *anatomische Lokalisation* der verantwortlichen Läsionen im hinteren Teil der ersten Schläfenwindung, bald auf die Insel, vor allem aber gegen den G. angularis überreichend erklärt die häufige Kombination mit *Agraphie*

(Störungen beim Spontan- und Diktatschreiben bei oft erhaltenem Abschreiben!). Wird die Sehstrahlung mitlädiert, so ergeben sich *hemianopische Ausfälle*. Schwere und dauernde Störungen lassen auf Herde, die tief ins Mark reichen, evtl. auch begleitende Läsionen dieser Gegend in der rechten Hemisphäre schließen. Läsionen in der Nachbarschaft des WERNICKESCHEN Zentrums machen gern eine Kombination leichter sensorischer mit schwereren expressiven Störungen.

e) Die subcorticale motorische Aphasie (Wortstummheit).

Sie ist als *periphere Sprachstörung mit intakter innerer Sprache* das motorische Gegenstück zur Worttaubheit. Ihr *motorisch-apraktischer Charakter* bedingt, daß die Störung sich bei jedem Sprechakt zeigt, ohne daß jedoch die Sprechmuskulatur bei *anderen* Verrichtungen zu versagen braucht. Die Notwendigkeit und Gewohnheit vieler Menschen zum Lesen, Schreiben, ja auch Denken gewissermaßen stumm zu sprechen, kompliziert die Folgen der Wortstummheit. Auch dann kann man aber bei den an sich seltenen reinen Fällen die Intaktheit der inneren Sprache daraus erschließen, daß, wenn auch die Worte nicht ausgesprochen werden können, so doch ihr Rhythmus, ihre Silbenzahl oder auch der Tonfall einer sprachlichen Äußerung korrekt wiedergegeben werden können. So ist der Kranke z. B. imstande die Silbenzahl zu klopfen, die richtige Melodie zu einem Text, den er nicht sprechen kann, zu singen und in seinen unartikulierten Lautfolgen das „wortlose Skelet“ eines Satzes gut zu verlautbaren. In ganz schweren Fällen greift die der Störung zugrunde liegende gliedkinetische Apraxie auch auf andere Akte der Mund- und Zungenmuskulatur über. Dann ist z. B. auch das Mundspitzen, Zungezeigen usw. unmöglich. — Eine unvollkommene Wortstummheit kann *dysarthrischen* Störungen sehr ähnlich sehen. — Als Begleiterscheinungen finden sich oft *Hemiparese* und einseitige *Faciolinguallparese*. — Die verantwortlichen *anatomischen Läsionen* liegen im Bereich der Rinde des linken *Operculum Rolandi*, also in dichtester Nachbarschaft zur Präzentralregion. Herde, welche *Projektionsfasern* aus dem linksseitigen Gebiet der Faciolingualmuskulatur unterbrechen, machen motorische Parese, aber keine Wortstummheit. Die Restitutionsmöglichkeit einer Wortstummheit hängt von der Schwere der Läsion ab. Es gibt Fälle, die für die Dauer wortstumm bleiben.

d) Die corticale motorische Aphasie BROCA's.

Hier ist der rein expressorische motorische Akt der normalen Innervation der Sprachmuskulatur weniger als bei der Wortstummheit gestört; dafür treten aber *Störungen der inneren Sprache*, speziell beim Versuch zur spontanen sprachlichen Äußerung auf. Auch das *Sprachverständnis* pflegt dabei nicht ganz intakt zu sein. Gerade diese sensorisch-aphasische Komponente besonders bei komplizierteren sprachlichen Mitteilungen, zusammen mit *agraphischen* Störungen (vgl. S. 519) ermöglicht bei Vorliegen einer totalen „Sprachlosigkeit“ die Unterscheidung einer motorischen Aphasie von einer Wortstummheit. Neben dem Spontanschreiben pflegt auch das *Diktatschreiben* und das *Lesen* beträchtlich gestört zu sein. Das *Kopieren* hingegen ist erhalten. Im Gegensatz zum Wortstummten pflegt beim motorisch-aphasischen auch sein *Allgemeinverhalten* betroffen zu sein. Dies kann sich an mangelnder Aufmerksamkeit, leerem Gesichtsausdruck, scheinbarer Unlust, sich überhaupt zur Umwelt in ein Verhältnis zu setzen, u. a. m. äußern. Besonders charakteristisch ist die Verwendung der hier im Gegensatz zur Wortstummheit fast stets vorhandenen Sprachreste, woraus die Störung der inneren Sprache offenbar wird.

Vgl. das auf S. 518 über *Perseveration, Paraphasien, Telegrammstil usw.* Gesagte! Immer wieder erstaunlich ist die anscheinende *Unbeständigkeit* der sprachlichen Äußerungen, indem etwa bei offensichtlicher Unfähigkeit, ein bestimmtes Wort zu sagen, im nächsten Moment nicht nur dieses eine Wort, sondern ein ganzer Satz fehlerlos produziert wird. Besonders auffällig ist das, wenn der Kranke in eine „*Reihe*“ hineingebracht wird, so z. B. in das „Vater unser“ und dann ohne Stocken das Gebet aufsagt. Sprachliche Neuerwerbe, wie eine fremde Sprache, können verloren sein, wenn die Muttersprache noch leidlich gesprochen wird. Bei schwersten Läsionen kann schließlich nur ein verständnisloses und fehlerhaftes *Nachsprechen* erhalten sein. — Ob die BROCASche Aphasie von Dauer ist, entscheidet Ausdehnung und Schwere der Läsion und der Zustand des übrigen Gehirns. Die Restitution von Sprachleistungen erfolgt nach den Gesetzen der Wertigkeit sprachlicher Äußerungen. Meist spricht der bisher Stumme zuerst Worte und ganze Sätze im Affekt oder rein ausdrucksmäßig oder er kann einen Text zu einer Melodie singen. Beim Versuch darstellender Äußerungen pflegt er hingegen noch ratlos zu sein.

Corticale Herde in der linken dritten Stirnwindung, im Gebiet des Operculum frontale, allein erzeugen in der Regel nur eine passagere Aphasie. Greifen Herde tief in die Marksubstanz hinein oder schädigen sie das Operculum Rolandi mit, oder handelt es sich um ein altes, schon verbrauchtes Hirn, so ist die Restitutionsmöglichkeit sehr beschränkt. Klinische Erfahrungen weisen darauf hin, daß die Gegend des Sprachmotoriums der rechten Hemisphäre für die zerstörte linke eintreten kann, was jedoch verhindert wird, wenn die Balkenverbindungen zerstört sind. Zu einer vollkommenen Sprachleistung freilich ist die rechte Hemisphäre beim Rechtshänder nicht befähigt.

e) Wenn einzelne oder mehrere Herde zu schweren Läsionen des *sensorischen und motorischen Rindengebietes* der *Sprache* führen, so entsteht die **Totalaphasie** bei welcher Sprachverständnis und Sprechfähigkeit samt der an sie gebundenen Leistungen aufgehoben sind.

f) Unter **Leitungsaphasie** wird eine Störung verstanden, bei welcher das *Nachsprechen* besonders stark beeinträchtigt ist und *Paraphasien* auftreten. Dabei ist merkwürdigerweise das Sprachverständnis und das spontane Sprechen wenig gestört. LIEPMANN hat solche Störungen als partielle sensorische Aphasien aufgefaßt. Dafür spricht, daß die der Leitungsaphasie zugrunde liegenden Störungen zwischen den beiden „corticalen Zentren“ aber meist nahe dem WERNICKESchen Feld gefunden werden.

g) Dementgegen zeichnen sich die **transcorticalen Aphasien** durch gut erhaltenes *Nachsprechen* bei gestörtem Sprachverständnis (sensorische) bzw. bei gestörtem Spontansprechen (motorische Form) aus. Verständiges Lesen und Schreiben weisen ganz entsprechende Störungen auf.

Anhang: Die wichtigsten Störungen des Bewußtseins und der Intelligenz.

Vorübergehende Trübungen des Bewußtseins mit sehr eigenartiger Symptomatik finden wir in jenen *Dämmerzuständen*, wie sie bei der *Epilepsie* als sog. Äquivalente, aber auch bei der *Hysterie* vorkommen. Unter einer *Ohnmacht* (Syncope) verstehen wir einen in der Regel mit vasomotorischen und vegetativen Störungen einhergehenden Bewußtseinsverlust. Meist schwindet dabei das Bewußtsein nach anfänglichen vagen Prodromalerscheinungen (Schwindel, Kopfschmerz, Übelkeit usw.) unter Erblässen, Kleinerwerden des Pulses,

beschleunigter Atmung, Ausbruch kalten Schweißes bisweilen sogar Urin- und Stuhlabgang. Die Prognose solcher meist durch Hirnanämie verursachten Zustände ist trotz des beängstigenden Krankheitsbildes in der Regel gut. — Der Tiefe nach unterscheidet man verschiedene Grade von Bewußtseinsstörungen: *Somnolenz*, *Sopor* und *Koma*. Im somnolenten Zustand ist der Kranke zwar teilnahmslos, doch reagiert er auf Reize, beantwortet sogar Fragen, läßt sich füttern usw. Ist dieser Zustand durch eine krankhafte *Schlafsucht* bedingt, so spricht man von *Lethargie*. Im *Sopor* sind nur starke Reize und auch diese nur bisweilen instande, den Patienten reagieren oder aus seiner Bewußtlosigkeit auftauchen zu lassen. Die Reflexe sind in der Regel noch erhalten. Im *Koma* schließlich ist der Kranke völlig und unerweckbar bewußtlos. Sehnen- und Hautreflexe sind erloschen; bisweilen besteht ein *Babinski*. Der Kranke schluckt nicht mehr und läßt Kot und Urin unter sich (allgemeine Inkontinenz).

Die hauptsächlichsten Ursachen dieser Bewußtseinsstörungen sind *allgemeine Infektionen*, z. B. die Oberlappenpneumonie, der Typhus, die Malaria usw., *Intoxikationen* (z. B. die typischen Vergiftungen mit Schlafmitteln, der Alkoholrausch, die Urämie, die Säurevergiftung beim Diabetes, der Hitzschlag usw.); *traumatische Hirnläsionen* (Comotio und Contusio cerebri); die verschiedenartigen *Zirkulationsstörungen* und Hirnödem (z. B. bei encephalitischen Prozessen; *Hirnschwellung* (beim Tumor, Absceß usw.).

Störungen der *Intelligenz* werden dem Grade nach als *Idiotie*, *Imbezillität* und *Debilität* unterschieden. Unter *Idiotie* im engeren Sinn versteht man einen Zustand praktischen Fehlens jeder Intelligenz überhaupt. Die Erfassung der Umwelt und jedes sinnvolle Verhalten zu ihr ist unmöglich. Ist der Kranke instande, sich, wenn auch nur primitiv, menschlichem Leben einzuordnen, so spricht man von *Imbezillität*. *Debilität* benennt man das geistige Zurückbleiben auf kindlicher Stufe. (Alles Nähere vgl. Lehrbücher der Psychiatrie!)

Man unterscheidet *Merkfähigkeit*, die Fähigkeit, sich dargebotene Eindrücke einzuprägen, von *Gedächtnis*, der Summe von Eindrücken aus der Vergangenheit. Merkfähigkeit oder Gedächtnis müssen durchaus nicht gleichmäßig leiden. Die Merkfähigkeit findet sich gestört schon normalerweise im höheren Alter, typisch bei der cerebralen Sklerose und in schwerster Weise beim sog. „*Korssakow*“, hier meist mit Auftreten von *Erinnerungsfälschungen*. Als *retrograde Amnesie* bezeichnet man eine Lücke in der Erinnerung, wie sie sich bei epileptischen Zuständen, aber auch besonders bei Hirnerschütterung u. dgl. findet.

XIV. Neurologische Untersuchung.

Der Feststellung objektiver Krankheitszeichen hat die Erhebung einer eingehenden *Anamnese* voranzugehen. Der Einblick, den diese in den Entstehungsmodus des Leidens und die Ausbildung der Symptome gibt, ist für die Diagnose der Erkrankungen des ZNS genau so unerläßlich wichtig wie für die anderen Leiden. Nicht selten ist die Befragung von Familienmitgliedern erforderlich, um die notwendigen vorgeschichtlichen Daten zu erhalten. An Stelle eines schematischen Planes zur Erhebung der Anamnese wird automatisch mit zunehmender Erfahrung eine zielbewußte Fragestellung, bzw. Nachforschung zu treten haben, welche auf dem Gesamteindruck, auf den ersten Blick sichtbaren Störungen oder auf bestimmten, bereits wegweisenden Klagen des Kranken aufbaut. Von Bedeutung können sein: die näheren Umstände der *Geburt*, der *Entwicklung*, zurückliegende *Erkrankungen*, *Verletzungen*, *Operationen*, wobei vor allem nach Noxen, welche bekanntermaßen das ZNS mit Vorliebe zu schädigen pflegen, so besonders eine *syphilitische* Infektion, zu fahnden ist. Man stelle fest die *Lebensgewohnheiten*, evtl. Abusus von *Alkohol*, *Nicotin*, *Kaffee* usw., die wichtigsten Umstände des *Sexuallebens* und mögliche *Berufsschädigungen*. Man versuche auch eine Familienanamnese zu erhalten, die nicht nur für die Erkennung von *Erbkrankheiten* unerläßlich ist, sondern auch bisweilen den Schlüssel zum Verständnis von *Geisteskrankheiten*, *Psychopathien* und intrauterinen Infektionen (Syphilis usw.) und andersartigen Schädigungen zu geben vermag.

Daraufhin wende man sich eingehend den Klagen des Kranken zu, stelle ihren zeitlichen Beginn und Verlauf und ihre Art fest und frage nach allgemeinen und lokalen Symptomen seitens des ZNS. Man erkundige sich nach Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, psychischen

Störungen (Gedächtnis, Merkfähigkeit usw.), Beeinträchtigung im Gebrauch der Glieder, Empfindungsstörungen (Par-, Hypo-, Hyperästhesien), Störungen seitens der Hirnnerven, der Blase, des Mastdarms und der Geschlechtsfunktionen. Bei dieser Befragung, die zugleich den nötigen Kontakt mit dem Patienten zu schaffen hat, wird man sich ein Urteil über sein Auffassungs- und sprachliches Äußerungsvermögen sowie darüber bilden können, wie der Kranke auf sein Leiden reagiert. Dies ist von größtem Wert für die Differentialdiagnose organischer und funktioneller Störungen.

Die Erhebung des *Befundes*, die natürlich mit einer internen Untersuchung zu verbinden ist, soll möglichst am unbekleideten Patienten in einem warmen Raum stattfinden. Zunächst *betrachte* man den Kranken und mache sich seinen Bewußtseinszustand klar und unterscheide: Wachsein mit normaler Ansprechbarkeit, Schlaf, Teilnahmslosigkeit, Somnolenz, Sopor oder Koma. Ist der Patient bettlägerig, so eruiere man ganz allgemein den Grund hierfür. Ein *meningitischer Zustand* wird sich häufig durch opisthotonische Kopfhaltung, angezogene Knie, Überempfindlichkeit gegen jede Berührung verraten. Man schaue nach einem positiven KERNIGSchen bzw. LASÈGUESchen Symptom! (vgl. weiter unten). Man informiere sich ganz allgemein über sichtbare Anomalien des Schädels, der Wirbelsäule und der Extremitäten, sehe nach Verletzungsspuren, prüfe auf Druck- und Kopfschmerzhaftigkeit des Schädels, auch auf Stauchungsschmerz der Wirbelsäule, beachte Wachstumsanomalien und tropische Störungen der Muskulatur und der Haut und prüfe auf etwaige Schmerzhaftigkeit der großen Nervenstämme.

Schon die Betrachtung des *Gesichts* und der *Haltung* des Patienten kann wichtigste Schlüsse gestatten. So wird eine Lähmung von Augenmuskeln, einer Gesichtsseite, eines Gliedes oder etwa eine Hemiplegie, aber auch ein Starrezustand — Amimie oder allgemeiner Rigor —, eine Akinese oder Hyperkinesen — Tremor, Chorea, Athetose usw. — oder motorische Reizerscheinungen — Krämpfe (tonische oder klonische), Clonismen, Tics, Spasmen und fibrilläre Zuckungen — dem aufmerksamen Betrachter nicht entgehen.

Weitere Aufschlüsse kann der *Gang* des Patienten geben. Das Herabhängen eines Fußes bei einer schlaffen Lähmung der Dorsalflektoren ist in charakteristischer Weise verschieden von dem Schleifen des Fußes mit circumduziertem Bein bei einer spastischen Parese. Der „*Steppergang*“ mit seiner übertriebenen Beinbeugung in der Hüfte zur Kompensation einer schlaffen Lähmung der Beine ist leicht zu unterscheiden und von dem mühsamen Vorwärtsschieben der steifen Beine bei einer *spastischen Paraparese*. Eine spastische Diplegie mit Adductorenspasmen, z. B. ein „*Little*“, ist unverkennbar. Störungen der Oberflächen- oder Tiefensensibilität dokumentieren sich in den ausführenden ungeschickten und unkoordinierten Bewegungen des *ataktischen Ganges*, evtl. der „*kippenden*“ Hüfte. Geht der Patient „wie ein *Betrunkener*“, so wird dies den Verdacht auf eine cerebellare Läsion erwecken. Ein Gang mit kurzen trippelnden Schritten ist charakteristisch für den auf Störungen im extrapyramidalen System beruhenden *Greisengang* (*Bradybasie*). Eine *extrapyramidale Störung* (Parkinsonismus) werden wir auch annehmen, wenn der Kranke ohne die normalen Mitbewegungen mit den Armen zu machen oder gar steif wie eine Puppe geht und Symptome von Pro- und Retropulsion zeigt. Manche Störungen offenbaren sich erst, wenn der Kranke *mit geschlossenen Augen* steht, geht oder sich anderweitig bewegt. So z. B. ein Schwanken beim Stehen mit geschlossenen Füßen (*pos. Romberg*) oder ein seitwärts Abweichen beim Gehen nach der Seite einer cerebellaren Läsion oder ein Unvermögen sich mit geschlossenen Augen zu bücken, bei spinaler, aber vor allem cerebellarer Ataxie.

Bewegungen können auch infolge dabei auftretender *Schmerzen* beeinträchtigt sein. Ob es sich freilich dabei um nervöse oder andersartige Störungen handelt, bleibt stets festzustellen. Man muß auf reflektorisches Steifhalten, etwa des Kopfes oder der Wirbelsäule und auch auf Schonung eines Gliedes sein Augenmerk richten. Dergleichen sieht man z. B. bei der Ischias und anderen Neuralgien, meningitischen Reizzuständen und schmerzhaften Prozessen anderer Entstehungsart.

Die spezielle Untersuchung wendet sich dann am besten der *Motilität der Extremitäten* zu. Durch eine Prüfung der *aktiven Beweglichkeit* ergibt sich rasch, ob eine Lähmung vorliegt, sei es, daß einzelne Muskeln, ein Gliedabschnitt, ein oder mehrere Glieder gelähmt sind (Mono-, Para-, Hemi-, Tetraplegie bzw. -parese). Man achte darauf, ob etwa an sich normale Bewegungen nur unter Überwindung einer inneren Hemmung langsam mit Unterbrechungen ausgeführt werden (*Hypokinese*) oder ob *Koordinationsstörungen* (vgl. unten) dabei auftreten. Dann prüfe man die *grobe Kraft*, indem man z. B. den Händedruck links und rechts vergleicht, den Patienten auffordert die gegengestemte Hand mit dem Fuß wegzudrücken und eine Reihe von Widerstandsprüfungen anstellt, die sich aus der Funktion der einzelnen Muskelgruppen ergeben. Eine besondere Apparatur zu diesem Zweck ist in der Regel entbehrlich.

Finden sich *Lähmungen*, so muß entschieden werden, ob es sich um solche *schlaffer* oder *spastischer* Natur handelt. Zu diesem Zweck prüft man die *passive Beweglichkeit*.

Schlaff gelähmte Glieder setzen — wenn keine Kontrakturen das Bild komplizieren — passiven Bewegungen einen verminderten Widerstand entgegen. Sie gehen einher mit Atrophie der Muskulatur und Abschwächung bis Aufhebung der Reflexe.

Weiteren Aufschluß kann die *Prüfung der elektrischen Erregbarkeit* (S. 529) geben, die bei degenerativer Atrophie wichtige Veränderungen aufweist. Vorderhornläsionen können, wenn nur Teile eines Muskels atrophisch gelähmt sind, mit fast normaler, bzw. einfach herabgesetzter elektrischer Erregbarkeit einhergehen; nicht aber periphere Lähmungen.

Spastische Lähmungen zeigen einen erhöhten Widerstand gegen passive Bewegungen, der in extremen Fällen unüberwindlich werden kann (spastische Kontrakturen). Bei leichteren Läsionen tritt dieser Widerstand vor allem bei brusken Bewegungen auf und kann ausgesprochen „federnd“ sein. Damit einher geht Reflexsteigerung und das Auftreten pathologischer Reflexe (vgl. unten). Atrophien, abgesehen von Inaktivitäts-Atrophie, kommen spastischen Lähmungen nicht zu. Von spastischen Lähmungen ist der *Rigor* zu trennen, bei welchem es sich überhaupt nicht um Lähmungen, sondern um eine Tonus-erhöhung handelt, die Bewegungsimpulsen widersteht.

Schließlich kann die passive Beweglichkeit auch krankhaft ungehemmt sein. Meist fühlt sich dann die Muskulatur abnorm weich an, und die Glieder können infolge der Nachgiebigkeit der Muskulatur, Sehnen und Bänder in abnorme Stellungen gebracht werden. Wir haben eine *Hypotonie* vor uns, wie sie bei schweren *Tiefensensibilitäts-* und *cerebellaren* Störungen die Regel ist.

Anschließend werden die *Reflexe* geprüft, wofür eine gewisse Entspannung evtl. durch künstliche Ablenkung oder durch energische Kraftentfaltung an einem ferngelegenen Körperteil erforderlich ist. Dies erreicht z. B. der JENDRASSIKSche Handgriff, indem zur besseren Auslösung des Patellarreflexes der Patient bequem, die Beine in leichter Beugehaltung, die Füße flach auf den Boden aufgesetzt sitzt, und nun mit Gewalt seine eigenen ineinander verhakten Hände auseinander zu ziehen versucht. Bei bettlägerigen Patienten prüft man den Patellarreflex, indem die in die Kniekehle gebrachte Hand des Untersuchers das Bein leicht abbeugt. Der Achillessehnenreflex ist am leichtesten am knienden Patienten auszulösen. Bei Patienten, welche nicht knien können, rotiere man das im Knie leicht gebeugte Bein nach außen und bringe den äußeren Fußrand nahe an die Unterlage. So erreicht man am besten eine Entspannung. Zur Auslösung des Tricepsreflexes wird der in stumpfem Winkel gebeugte Arm am Handgelenk über die Brust gezogen. Der Biceps-, bzw. Brachioradialis- oder Radialis-Periostreflex wird am hängenden, leicht gebeugten Arm, dessen pronierte Hand in der des Untersuchers ruht, ausgelöst. Durch Beklopfen der Scapula unterhalb der Spina prüft man den Scapulohumeralreflex, der bei spastischer Lähmung gesteigert ist und dessen reflexogene Zone dann auch auf die Gegenseite übergreifen kann. — Die vier Bauchdecken- und Cremasterreflexe werden mit einem Streichholz oder dgl., jedenfalls nicht mit einer Nadel ausgelöst. Zur Prüfung des Plantarfluchtreflexes streicht man mit einem stumpfkantigen Gegenstand, z. B. dem Stiel eines kleinen Perkussionshammers, langsam und unter nicht zu geringem Druck über die Fußsohle, und zwar von hinten nach vorn, nahe dem äußeren Fußrand. — Der bei hochgradiger Reflexsteigerung zu beachtende *Klonus* tritt am leichtesten auf bei brusken Dehnungen eines spastischen paretischen Muskels, so z. B. als Patellarklonus bei rascher Zerrung des M. quadriceps durch abruptes Hinabziehen der Knie Scheibe bei fast gestrecktem Bein oder als Achillessehnenklonus bei kurzer, heftiger passiver Dorsalflexion des Fußes usw. Der echte Klonus ist unerschöpflich, was natürlich cum grano salis gilt und für leichte Paresen nicht zuzutreffen braucht. Mitunter ist es sehr schwer, einen echten von einem *Pseudoklonus* bei leicht Erregbaren und Neurasthenikern zu unterscheiden. Den Ausschlag gibt dann das offenbare Mißverhältnis zwischen „Klonus“ und Lähmung, sowie das Fehlen von anderen Pyr.B.-Symptomen. Von diesen ist eines der wichtigsten der sog. „*Babinski*“. Dieser Reflex wird wie der normale Plantarreflex ausgelöst und besteht in einer *langsamen Dorsalflexion der großen Zehe*. Erfolgt zunächst eine Plantarflexion, so ist die folgende Dorsalflexion nicht pathognomonisch. Statt eines typischen Babinski gehen gelegentlich nur die Zehen in *Fächerstellung*, oder es kommt überhaupt zu keiner Reaktion. (Vorsicht vor Verwechslung mit peripher neuritischen Lähmungen!) Stets vergleiche man die Reflexe der beiden Seiten miteinander. Dem *Babinski* entspricht der „*pos. Oppenheim*“: Dorsalflexion der großen Zehe bei unter ziemlich starkem Druck erfolgenden Hinabstreichen des Daumens an der inneren Tibiakante, und der „*pos. Gordon*“, bei dem die gleiche Reaktion erzielt wird durch kraftvolles Kneten der Wadenmuskulatur. Bei spastischen Lähmungen beobachtet man mitunter auch eine Plantarflexion der Zehen bei einem Schlag auf das os cuboid., d. h. auf die laterale Fläche des Fußrückens (*Mendel-Bechterew*) anstatt der normalen, aber nicht obligaten Dorsalflexion der Zehen. Ein leichter Schlag auf die Zehenbeeren kann bei spastischen Paresen gleichfalls zur Plantarflexion der Zehen führen (*Rossolimo*). Der *MAYERSche* Fingergrundreflex (Adduktion und Extension des Daumens bei passiver Plantarflexion des Mittelfingers) und der *LÉRISche* Armbeugereflex (Unterarmbeugung bei passiver Einrollung der Hand) sind — besonders der letztere — unsicherere Pyr.B.-Symptome.

Nach Durchführung der Motilitäts- und Reflexprüfung überzeuge man sich von dem Verhalten der *Sensibilität*. Zur Prüfung der *Oberflächensensibilität* untersuche man zuerst den Sinn für feine *Berührung*, dann die Fähigkeit *zwei simultan* verschiedene distanzierte Berührungen als solche zu empfinden, rasch aufeinander folgende Reize als *Vibration* zu fühlen, einen taktilen Reiz richtig zu *lokalisieren*, bewegte Reize in ihrer *Richtung*, evtl. *figürlicher Gestalt* und *Gegenstände* nach ihrer Oberflächenbeschaffenheit, ihrem Material und ihrer Form richtig zu erkennen. Man mache es sich zur Regel, bei allen Sensibilitätsuntersuchungen stets die beiden Körperseiten vergleichsweise zu untersuchen und hüte sich vor suggestiblen Fragen und einer zu monotonen Versuchsanordnung.

Einfache *Berührung* wird gewöhnlich mit einem Stückchen Watte oder mit einem weichen Pinsel geprüft, während genaueste Bestimmungen der Reizschwelle und der Dichte von Tastpunkten in der Haut mit Hilfe der VON FREYSchen Reizhaare vorgenommen werden müssen. Über die Fähigkeit Doppelreize als solche zu empfinden (*Diskrimination*) orientiert man sich dadurch, daß man die Haut mit den stumpfen Enden eines Tasterzirkels berührt. Die geringsten Abstände zweier simultaner (normalerweise noch als solche gefühlten) Berührungen stellen die Durchmesser der sog. WEBERSchen Kreise dar. Sie sind an verschiedenen Körperstellen ganz verschieden groß, am kleinsten an den Fingerspitzen. Ob *sukzessive* Reize richtig empfunden werden, erkennt man am bequemsten mittels einer angeschlagenen Stimmgabel von 128 Schwingungen pro Sek. Diese wird — lediglich der besseren Reizübertragung wegen — auf die allein von Haut überzogenen Knochen oder Gelenke aufgesetzt, z. B. auf die Tibia oder das Olecranon. Normalerweise empfindet der Patient dann eine *Vibration*, deren normale oder verkürzte Dauer man erkennt, wenn die Stimmgabel nach abgeklungener Empfindung auf eine andere, sicher normal empfindende Körperstelle des Patienten oder des Untersuchers aufgesetzt wird. Zum Zweck der *Lokalisationsprüfung* fordert man den Patienten auf, eine bei geschlossenen Augen leicht berührte Hautstelle nach einem Intervall mit dem Finger zu bezeichnen oder, falls dies nicht möglich ist, genau zu beschreiben. Daß der Patient bewegte Reize richtig perzipiert, ergibt sich leicht aus seinem Vermögen, z. B. in seine Hohlhand geschriebene geometrische Figuren, Buchstaben oder Zahlen zu erkennen. Zur Prüfung des Gegenstandserkennens lasse man den Patienten die Beschaffenheit verschiedener Oberflächen, rauh oder glatt, das Material eines Gegenstandes, Holz, Metall, Wachs usw. und schließlich seine Form und gegenständliche Bezeichnung nennen. Hierzu kann man Gegenstände des täglichen Gebrauchs, z. B. Geld, Schlüssel, Sicherheitsnadel usw. oder verschiedene geometrische Figuren verwenden. Voraussetzung zum Gelingen dieses Tests ist, daß der Patient keine taktile Agnosie oder aphasische Störungen hat.

Zur *Schmerzprüfung* ist Kneifen mit einer stumpfen Pinzette viel geeigneter als Stechen mit einer Nadel. Quantitativ kann die Schmerzempfindung mittels faradischen Stromes unter Verwendung eines Metallpinsels oder einer ERBSchen Schmerz elektrode gemessen werden. Zur *Temperaturprüfung* bediene man sich zweier Reagensgläser, welche mit über, bzw. unter der Hauttemperatur gering oder stark erwärmten, bzw. abgekühlten Wasser gefüllt sind. Eine Kältehyperästhesie kann man durch Berühren mit einem äthergetränkten Wattebausch, einen Chloräthylspray oder bisweilen sogar schon durch Anblasen der evtl. befeuchteten Haut erkennen.

Ergibt sich, daß trotz Fehlens schlaffer oder spastischer Paresen und bei relativ ungestörter Oberflächensensibilität doch eine Bewegung *unkoordiniert* erfolgt, so denke man an eine Störung der *Tiefensensibilität* oder einen Ausfall *cerebellarer* Funktionen. *Verlust der Sehnenreflexe* bei erhaltenen Hautreflexen spricht für Hinterwurzelläsion. Das aufgehobensein der Patellarreflexe wird als *WESTPHALSches Zeichen* benannt. — Sodann prüfe man, ob eine *Gleichgewichtsstörung* vorliegt. Zu diesem Zwecke fordern wir den Patienten auf, mit „geschlossenen Füßen“ aufrecht — womöglich noch mit gespreizten Armen — ruhig zu stehen und die Augen zu schließen. Das im positiven Fall alsbald auftretende Schwanken des Körpers, das in typischen Fällen gern mit einer „fingernden“ Unruhe in den Zehen beginnt, nennen wir das *ROMBERGsche Phänomen*. Grobes Schwanken schon bei offenen Augen — eine schwere *Rumpfataxie* — läßt vor allem an *cerebellare* Störungen denken. Funktionelle Störungen müssen hierbei ausgeschlossen werden. — Eine Störung der Koordination von Glied- und feineren Einzelbewegungen — *Gliedataxie* — erkennt man, indem der Kranke versucht, bei geschlossenen Augen mit dem ausgestreckten Zeigefinger langsam die Nasenspitze zu berühren (*Finger-Nasenversuch*) oder aus einer abduzierten Armhaltung heraus die beiderseitigen Zeigefingerspitzen vor seinem Gesicht zur Berührung zu bringen (*Finger-Fingersversuch*) oder mit der Ferse des einen Beines die Kniescheibe des anderen zu berühren (*Knie-Hackenversuch*) oder mit dem ausgestreckten Arm oder Bein Zahlen in die Luft zu schreiben. Alle diese Prüfungen auf Ataxie zeigen den Grad einer vorliegenden *Tiefensensibilitätsstörung*. In extremen Fällen weiß der Patient nicht über die Lage seiner Glieder Bescheid. Er ist auch nicht oder nur unvollkommen imstande anzugeben, ob bzw. in welchem Ausmaß z. B. seine Glieder *passiv* bewegt werden. Eine Tiefensensibilitätsstörung in den Hüftgelenken prüft man am besten, indem man den Patienten auffordert, wieder bei geschlossenen Augen, mit den ausgestreckten Armen

(vorausgesetzt, daß diese von der Störung frei sind) alle die Bewegungen nachzuahmen, welche man mit seinen an den Fersen gehaltenen gestreckten Beinen vornimmt. Bei der Prüfung der Empfindung geführter Bewegungen in den kleineren Gelenken umgreift man die Gliedabschnitte proximal und distal vom Gelenk möglichst fest, um Täuschungen, welche sich aus Eindrücken der Oberflächensensibilität ergeben könnten, entgegenzuwirken. Ob eine so gefundene Tiefensensibilitätsstörung peripherer Natur oder vom Hinterstrangstyp ist, entscheidet meist der Befund der übrigen Gefühlsqualitäten, das Verhalten der Hautreflexe und häufig auch der der Motilität.

Zur Aufdeckung *cerebellarer Koordinationsstörungen* betrachte man Körperhaltung, Gang und verschiedene Bewegungen mit offenen (evtl. auch mit geschlossenen Augen) darauf, ob dabei Unsicherheit, Schwanken, Wackeln, Fallneigung, Richtungsabweichung, Dysmetrie, Asynergie, *Adiadochokinese*, *Intentionstremor*, evtl. das sog. Rückstoßphänomen und automatische Veränderungen der Körper- und Gliederhaltung auftreten; auch achte man auf Störungen des Sprechens. Im einzelnen wird man da unter anderem auch die schon genannten *Ataxieprüfungen* anstellen; den Patienten in ungewohnte Stellungen bringen; ihn im Gehen plötzlich einhalten lassen, mehrere voneinander unabhängige Bewegungen gleichzeitig ausführen lassen, beobachten, ob er über ein Ziel hinausgreift usw. Der *Intentionstremor* nimmt zu, je näher die greifende Hand dem Ziel kommt. Die *Adiadochokinese* äußert sich besonders auffällig bei der Aufforderung die Hände in raschem Wechsel zu pro- und supinieren. Zur Prüfung des *Rückstoßphänomens* läßt der Untersucher den gegen Widerstand gebeugten Arm des Kranken plötzlich los, worauf der Arm ungebremst in der Zugrichtung der inneren Muskeln ausführt. Kennzeichnend ist das *Abweichen* des bei geschlossenen Augen in der Horizontalen bzw. Vertikalen geführten Armes nach unten bzw. außen. Auch der ruhig nach vorne gestreckte, zur Läsion homolaterale Arm zeigt bisweilen diese Abweichungstendenz. Der Kopf nimmt gelegentlich unbewußt eine Schiefhaltung an, oder die Glieder wechseln bei ruhiger Körperlage und Ablenkung des Kranken unbemerkt ihre Stellung. Die genaue *Nachahmung* der passiv erteilten Haltung einer Extremität durch die kontralaterale Extremität ist nicht selten mangelhaft. Vergleichendes *Gewichtsschätzen* in beiden Händen erfolgt ungenau usw.

Das *Geruchsvermögen* prüft man — jede Nasenseite einzeln — mit Substanzen, die dem Patienten gut bekannt sind, wie Pfefferminz, Citronenschalen, Benzin, Vanille, Tabakrauch oder Blumenduft, vermeide aber alle reizenden Gerüche, welche, wie z. B. Ammoniak, die Trigeminiendigungen reizen.

Das *Schvermögen* muß bei Verdacht auf eine Störung vom Ophthalmologen beurteilt werden. Wir müssen uns darauf beschränken, gröbere Ausfälle zu erkennen. Zu diesem Zweck stelle man fest, ob der Patient verschiedenen große Schrift erkennen kann und, falls dies unmöglich ist, ob und in welchem Abstand er die Zahl vor ihm ausgestreckter Finger anzugeben vermag. Liegt keine hochgradige Amblyopie oder eine Amaurose vor, so prüfe man das *Gesichtsfeld*. Einengungen oder hemianopische Ausfälle größeren Ausmaßes lassen sich feststellen, indem man — jedes Auge einzeln prüfend — den Patienten auffordert mit seinem zu untersuchenden Auge das gegenüber befindliche Auge des Arztes zu fixieren und nun zwei kleine weiße Papierstückchen in die einander gegenüberliegenden Teile der Peripherie seines Gesichtsfeldes bringt. Man bewege dann eines der beiden Blättchen und fordere den Patienten auf, das bewegte Papier zu nennen. Diesen Versuch wiederhole man in den verschiedenen Ebenen. Zur genauen Bestimmung kleinerer Defekte und von Farbenskotomen benützt man ein *Perimeter*, mit dessen Hilfe man auf ein Schema die Ausfälle für weiß, grün, rot und evtl. blau und gelb einträgt. *Man unterlasse nie bei Verdacht auf Hirnerkrankung den Augenhintergrund* — sei es im aufrechten oder umgekehrten Bild — *zu spiegeln*, um die Papille, Retina und Gefäße zu beurteilen.

Die *motorische Innervation der Augen* erfordert eine Untersuchung der äußeren und inneren Augenmuskeln. Die Eigenheiten einer Ptosis, eines *Horners* und der peripheren Facialisparesie muß der Untersucher kennen. Man prüfe, ob die Augen in Normalstellung stehen oder etwa eine Form von *Strabismus* oder eine *Déviation conjuguée* vorliegt (zum Herd oder vom Herd weg!), und ob bei Blickbewegungen beide Augen dem fixierten Finger des Untersuchers gleichmäßig folgen oder etwa eine Beeinträchtigung des Blickens vorliegt oder in einer bestimmten Stellung ein Schielen auftritt und der Patient angibt doppelt zu sehen. Die Lage der *Doppelbilder* zueinander wird mit einem brennenden Licht, evtl. unter Vorschaltung eines grünen, bzw. roten Glases bestimmt. Eine homonyme Diplopie liegt vor, wenn bei Schluß des paretischen Auges das ihm gleichseitige, eine heteronyme oder gekreuzte, wenn das ihm kontralaterale zweite Bild verschwindet. Einer konvergenten Schielstellung entspricht eine homonyme, einer divergenten eine heteronyme Diplopie. Des weiteren beobachte man, ob bereits beim Blick geradeaus oder beim Seitwärts- oder Aufwärtsblicken ein *Nystagmus* auftritt; doch zwingt man die Augen dabei nicht in extreme Stellungen. Man unterscheidet einen horizontalen, vertikalen oder rotatorischen Nystagmus, wobei die schnelle Zuckungskomponente für die Richtungsbezeichnung entscheidend ist. Zur Beurteilung der *inneren* Augenmuskeln betrachte man bei gewöhnlichem

Licht die *Pupillen* und notiere allenfallsige Ungleichheit oder Entrundung. Die Reaktion auf Licht ist stets erst direkt und darauf konsensuell zu prüfen. Man kann zu diesem Zweck den Patienten in helles Tageslicht blicken lassen oder eine elektrische Lichtquelle verwenden. Zur Konvergenz-Akkommodationsprüfung fordert man den Patienten auf, den sich seiner Nasenwurzel nähernden Finger des Untersuchers zu fixieren. Die WERNICKESCHE hemianopische Pupillenreaktion (vgl. S. 485) erfordert zur sicheren Beurteilung ein besonderes Instrumentarium. Eine sympathische Pupillendilatation kann man normalerweise durch einen schmerzhaften Reiz am Nacken auslösen.

Die Untersuchung des *Trigeminus* verlangt eine genaue *Sensibilitätsuntersuchung* des Gesichts, vor allem die Prüfung des *Conjunctival-* und *Cornealreflexes*, am besten mittels eines spitz zugekehrten Wattstückchens. Man überzeuge sich jedoch, ob der vom *Facialis* innervierte *M. orbicularis oculi* funktioniert! Reizung der Nasenschleimhaut führt zu reflektorischer Verziehung der homolateralen Gesichtseite. Über die Funktion der *Kaumuskulatur* unterrichtet man sich am besten, indem man den Patienten auffordert auf einen hölzernen Spatel zu beißen und dabei die Kraft der *Masseteren* schätzt und sie abtastet. Bei spastischen Paresen löst ein Schlag auf das Kinn bei leicht geöffnetem Mund einen Klonus aus.

Zur Funktionsprüfung des *N. facialis* fordere man den Pat. auf, seinen Mund zu spitzen, zu pfeifen, die Zähne zu zeigen, die Nase zu rümpfen, beide Augen und jedes für sich zu schließen, die Augenbrauen zu heben, die Stirn in Falten zu legen, das *Platysma* zu innervieren usw. Auch bringe man ihn zum Lachen und betrachte überhaupt die unwillkürliche mimische Innervation, die bei corticalen *Facialis*paresen intakt sein kann. Eine erhebliche diagnostische Bedeutung kommt dem Verschontsein der *Stirnmuskulatur* und des *Orbicul. oculi* bei supranukleären, also spastischen Gesichtslähmungen zu. *Sekundäre Kontrakturen* — auch der peripher gelähmten Muskulatur — können täuschen.

Eine exakte *Hörfunktionsprüfung* muß von einem Facharzt vorgenommen werden. Der praktische Arzt prüfe zunächst mittels Flüstersprache (das gesunde Ohr vor dem kranken) und stelle fest, ob der Kranke leise gesprochene Zahlen mindestens aus 6 m Entfernung hört. Einen ungefähren Anhalt für die Art von Störungen ergeben die folgenden Tests (vgl. auch S. 490): Unter Verwendung von Stimmgabeln (hauptsächlich groß A mit 108 und klein a mit 425 Schwingungen pro Sek.) prüft man die Luftleitung durch Vorhalten der angeschlagenen Stimmgabel vor die Ohrmuschel und die Knochenleitung durch Aufsetzen der Stimmgabel auf den Warzenfortsatz oder auf die Scheitelmitte. Der WEBERSCHE Versuch: Normalerweise wird die auf den Scheitel gesetzte Stimmgabel in beiden Ohren gleichmäßig vernommen; bei Mittelohrerkrankungen im kranken und bei zentraler Hörstörung vorwiegend im gesunden Ohr. Der SCHWABACHSCHE Versuch: Man nennt seinen Ausfall positiv, wenn der Kranke mittels Knochenleitung die Stimmgabel länger hört als ein Gesunder und negativ, wenn das Umgekehrte der Fall ist. Ein positiver *Schwabach* findet sich bei Mittelohr-, ein negativer bei Innenohraffektionen. Bei intrakraniellen *Acusticusschädigungen* kann die Knochenleitung aufgehoben sein. Der RINNESCHE Versuch: Mit der kleinen Stimmgabel prüft man, wie lange der Patient den Ton vom Warzenfortsatz aus, also mittels Knochenleitung hört und überzeugt sich, ob nach Verklingen des Tones dieser mittels Luftleitung wieder vernommen wird (pos. *Rinne*). Dies ist normalerweise und bei Affektionen der *Cochlea* und des *Cochlearis* der Fall. Überwiegen der Knochen — über die Luftleitung (neg. *Rinne*) findet sich bei Mittelohrerkrankungen. Eine nervöse Hörstörung ist auch anzunehmen, wenn das Hörvermögen für hohe Töne eingeschränkt ist. Das Umgekehrte gilt für Mittelohrerkrankung. Verschwindet bei einer Mittelohrreiterung plötzlich das Hörvermögen für klein *a*, so denke man an Einbruch des Eiters in das Labyrinth und an eine meningitische Komplikation!

Auch eine genaue Prüfung des *Vestibularapparats* bedarf fachärztlicher Schulung. Die Tests, die man allgemein anwendet, beruhen auf künstlicher Reizung des Labyrinths durch kaltes (bzw. warmes) Wasser oder durch Drehung (BÁRÁNYI). Man prüfe, wieviel Wasser von etwa 20° C langsam in das Ohr gespritzt werden muß, damit bei aufrecht gehaltenem Kopf ein *Nystagmus* zur Gegenseite auftritt und notiere, wieviel Sekunden der *Nystagmus* dauert. Ein Vergleich beider Seiten zeigt den etwaigen Unterschied der Erregbarkeit. Außerdem führt solch eine Reizung normalerweise zu einer deutlichen *Fallneigung* und Tendenz zum *Vorbeizeigen* (vgl. oben) zur Seite des stimulierten Labyrinths. (Der ganz analoge Mechanismus liegt auch dem spontanen *Nystagmus* usw. bei krankhaften Irritationen eines Labyrinths, bzw. *Vestibularis* zugrunde.) Durch Drehen des Patienten um seine Achse — am besten auf einem Drehstuhl 10 mal in 20 Sek. — wird normalerweise ein der Drehrichtung entgegengesetzter *Nystagmus* mit entsprechender *Fallneigung* und *Vorbeizeigen* zur Seite der Drehrichtung erzeugt.

Die Prüfung der *Glossopharyngeus-* und *Vagusfunktionen* erfordert eine Reihe verschiedener Untersuchungen. Zur Prüfung des *Geschmacks* verwendet man salzige, saure, süße und zuletzt bittere Lösungen, die in Spuren auf die herausgestreckte Zunge gebracht werden. Der Patient wird aufgefordert, auf einer vor ihm ausgebreiteten schriftlichen Aufzählung der Testsubstanzen die geschmeckte mit dem Finger zu bezeichnen *ohne* den

Mund zu schließen. Man erinnere sich, daß die vorderen 2 Zungendrittel, auf denen vor allem sauer und salzig geschmeckt werden, vom *Facialis via chorda tympani* und nur das hintere Drittel und der Gaumen, die vorwiegend bitter und süß schmecken, vom *Glossopharyngeus* innerviert werden. Sodann prüfe man die Motilität des Zäpfchens, den Schluckakt und den *Gaumenreflex* (welcher nicht selten bei funktionellen Zuständen abgeschwächt bis aufgehoben zu sein pflegt), die *Sensibilität* des *Schlundes* und des *Kehlkopfes*, lasse den Patienten phonieren und untersuche bei heiserer Stimme den Kehlkopf. Sieht man, daß ein Stimmband bei der Phonation wie bei der Respiration unbeweglich — in „Kadaverstellung“ — steht und das andere Stimmband bei der Phonation sich dem gelähmten über die Mittellinie hinüber annähert, so handelt es sich um eine einseitige *Recurrenslähmung*. Bei Lähmung des *N. laryng. sup.* ist die homolaterale *Epiglottis* unbeweglich und die eine Kehlkopfseite anästhetisch. Dabei ist die Stimme rau und unrein. (Die recht häufigen hysterischen Aphonien zeichnen sich durch eine mangelhafte Funktion der *Adductoren* aus, während bei *Recurrenslähmungen* die *Glottisöffner* am meisten befallen sind.) Man prüfe auch die *visceralen Vagusfunktionen* (vgl. die Tabelle auf S. 503 und 504).

Zur Untersuchung des *Accessorius* muß man die Funktion der *Mm. sternocleidomast.* und *trapezius* prüfen. Zu diesem Zweck läßt man den Patienten gegen Widerstand seinen Kopf rotieren, bedenke aber, daß der *M. sternocl.* einer Seite den Kopf zur *anderen* Seite dreht. Den *M. trapezius* prüft man, indem die Kraft der Schulterhebung geschätzt wird.

Die Funktion des *Hypoglossus* erschließt man aus der Fähigkeit des Patienten die Zunge gerade herauszustrecken (bei einer einseitigen Lähmung weicht sie zur *gelähmten* Seite ab), die Zunge seitwärts zu bewegen, sie zurückzuziehen und die Zungenspitze zu heben und zu senken. Sehr nützlich ist es, die Kraft zu schätzen, mit der die Zunge den in die Wange des Patienten gelegten Finger des Untersuchers wegdrückt. Man beobachte, ob *Atrophie* oder *fibrilläre Zuckungen* an der Zunge sichtbar sind. Bei doppelseitigen *Paresen* untersuche man die *Artikulation*, den *Schluck-* und auch den *Kauakt*.

Die Untersuchung der *höheren Hirnfunktionen*: des Erkennens, Handelns, der Sprache, des Schreibens und des Lesens kann nicht generell dargestellt werden. Die Methodik wird sich dem einzelnen Fall anzupassen haben und muß auf einem nur durch Erfahrung zu gewinnenden Wissen aufbauen. Die folgende Aufzählung sei lediglich als ein Schema verstanden, welches durch das Studium der S. 512f. gemachten Ausführungen zu ergänzen ist.

Prüfung auf Agnosie: Taktiles Erkennen von Oberflächen, Formen und Benennen der gefühlten Objekte. *Optisches* Erkennen von Gegenständen des täglichen Lebens, Bildern, Situationen, Farben und Benennen derselben. Auffassung von Bewegungen, Erkennen von optischen Symbolen, Gesten, Mimik. Prüfung des optischen Gedächtnisses, der optischen Merkfähigkeit und Vorstellungen. Die Prüfung des *Lesens* und *Schreibens* reicht schon weiter in das Gebiet der inneren Sprache. Man prüft das Erkennen von Buchstaben, Ziffern, Zahlen, Wörtern usw. Hieran anschließend am besten Prüfung des Schreibens: *Spontan-, Diktat- und Abschreiben*, Kopieren, Namensschreiben; *Zusammensetzen* eines Satzes aus Buchstaben und Worttäfelchen verschiedener Schrift. *Spontanzeichen*, *Nachzeichen*, *Zeichnen* aus dem Gedächtnis. Evtl. ist auch das *Lokalisieren* im Außenraum, am Körper (rechts-links, oben-unten, vorn-hinten, Bezeichnen der Finger usw.) sowie das *Konstruieren* von Figuren und plastischen Gebilden zu prüfen. Man lasse den Patienten auch die *Uhr ablesen* und stellen.

Apraxie-Prüfung: Vorgeschriebene Bewegungen mit den Händen (*Faustmachen*, *gegenseitiges Berühren* der Finger usw.). *Imitieren* vorgemachter Bewegungen, *Umgehen* mit Objekten; *zusammengesetzte Handlungen* (*Licht anzünden* usw.); *Hantieren* mit vorgestellten Objekten (*Violine spielen* usw.); *Ausdrucks- und Symbolbewegungen* (*Drohen, Grüßen, Winken* usw.).

Aphasie-Prüfung: *Ansprechbarkeit*, *Laut- und Klangverständnis* (evtl. mit Bezeichnung auf einer Suchtafel); *Nachsprechen* einfacher und komplizierter Worte mit Prüfung des *Sprachsinverständnisses*; *Ausführung* einfacher und komplizierter Befehle. *Verständnis* für *abstrakte Darlegungen*, für *Witze* und *Sprichwörter*. Bei fehlendem *Wortsinnverständnis* Prüfung der *Auffassung* von *Frage- oder Befehlsform* eines kurzen Satzes, des *Melodieverständnisses*. Prüfung der *Artikulation* (*Anarthrie* oder *Aphasie*?). *Spontansprache*: zum Zweck der *Darstellung* (*amnestische Störungen*) und *Ausdrucks* (*im Affekt*?). *Beurteilung* von *Paraphrasen* (und *Paragraphien*). *Reihensprechen*, *einen Text singen*; *Silbenklopfen*. Evtl. kann auch eine Prüfung des *Rechnens* angeschlossen werden.

Zur *Prüfung der elektrischen Erregbarkeit* verwendet man zwei stoffbespannte in Wasser getränkte Elektroden, eine große (50—80 qcm) indifferente, welche man auf der Brust oder sonstwo am befeuchteten Körper aufsetzt, und eine kleine (etwa 3 qcm) Elektrode, welche mit einem Unterbrecher versehen ist und die auf die zu untersuchenden Nerven, bzw. Muskelreizpunkte (vgl. Abb. 5) aufgesetzt wird. Man untersucht sowohl mit *faradischem Strom*, dessen Stärke man durch Veränderung des Abstandes zwischen primärer und sekundärer Rolle variiert als auch mit *galvanischem Strom*, dessen Stärke an einem *Milliamperemeter* abgelesen wird. Normalerweise ist

ein Muskel durch beide Stromarten sowohl *direkt* wie *indirekt*, d. h. von seinen Nerven aus erregbar. Auf faradischen Strom antwortet der Muskel mit einer Kontraktion für die Zeit der Stromeinwirkung. Auf den galvanischen Strom reagiert der Muskel mit einer blitzartigen Zuckung und in gesetzmäßiger Weise. Dies normale „Zuckungsgesetz“ besagt, daß eben wirksame Ströme, die bei verschiedenen Muskeln und Individuen zwischen 0,5 und 3,0 mA. schwanken, in folgender absteigender Ordnung wirksam sind: Kathodenschließungszuckung (KSZ.) > A. (Anoden-) SZ. > AO. (Öffnungs-) Z. > KOZ. > KST. (Kathodenschließungstetanus). Nach Unterbrechung der nervösen Leitung zu einem Muskel tritt folgendes ein: Die Erregbarkeit des peripheren vom Zentrum abgetrennten bzw. blockierten Nerven sinkt für *beide* Stromarten allmählich, um nach etwa 2 Wochen ganz zu erlöschen. Der zugehörige Muskel wird in der gleichen Zeit, aber nur für die kurzen Stromstöße des *faradischen* Stromes unerregbar, während er auf den *galvanischen* Strom zunächst sogar übererregbar wird, um dann im Verlauf von 1—2 Monaten seine Erregbarkeit immer mehr einzubüßen. Es steigt aber nicht nur die Reizschwelle, sondern es ändert sich auch die Qualität der Zuckung und das Zuckungsgesetz. Der gelähmte Muskel reagiert in diesem Zustand, den man den der *kompletten Entartungsreaktion* (Ea.R.) nennt, nicht mehr blitzartig, sondern „*wurmartig*“, träge. Die ASZ. erfolgt dabei vor der KSZ. und die KOZ. kann leichter auslösbar sein als die AOZ. Periphere Lähmungen besserer Prognose, die den Muskel nicht total von seinem nervösen spinalen Zentrum abgetrennt haben, können mit *partieller* Ea.R. einhergehen, welche sich von der kompletten dadurch unterscheidet, daß Muskel und Nerv noch faradisch, wenn auch bisweilen nur mit starken Strömen erregbar sind.

In neuerer Zeit ist man dazu übergegangen, die elektrische Erregbarkeit chronaximetrisch zu bestimmen. Diese Methodik ist auf der Erkenntnis gegründet, daß das *Zeitmoment*, d. h. die Dauer der Durchströmung, die in $\frac{1}{1000}$ Sek. (= 1 σ) gemessen wird, ein feineres Kriterium für die Erregbarkeit eines Muskels ist als die Stromstärke. Diese wird bei chronaximetrischen Bestimmungen konstant gehalten, und zwar auf dem doppelten derjenigen Stromstärke, welche dem für jeden einzelnen Muskel an seinem Reizpunkt zu erzielenden eben wirksamen Stromminimum entspricht.

Allgemeine Herabsetzung der Reizschwelle kann man u. a. beim *Tetanus* und bei der *Tetanie* beobachten. Sie geht in letzterem Fall einher mit mechanischer Übererregbarkeit, die sich z. B. in blitzartigem Zucken der Gesichtsmuskulatur auf Beklopfen des N. facialis dicht vor dem Ohr (CHVOSTEKESCHES Phänomen) oder in tonischem Krampf der Hände nach fester Umschnürung des Oberarms (Trousseau'sches Phänomen) äußert. Betreff myotonischer und myasthenischer Reaktion vgl. die speziellen Kapitel.

Die *Punktion der Liquorräume* wird ausgeführt als klassische *Lumbalpunktion* (QUINCKE) meist zwischen dem 3. und 4. Lendenwirbel, als *Suboccipitalpunktion* (der Cisterna cerebello-medullaris) und als die einem chirurgischen Eingriff gleichzusetzende Punktion der Hinter- oder Vorderhörner der Seitenventrikel. Die Punktion hat völlig aseptisch, am besten nach vorheriger Hautanästhesie mittels Novocain zu geschehen. (Die Suboccipitalpunktion darf nur nach vorheriger Übung der Technik an der Leiche vorgenommen werden. Man sticht hierbei oberhalb des Dornfortsatzes des Epistropheus ein, tastet mit der Nadel bis zum hinteren Rand des For. magnum und dringt unter Hebung der langsam vorgeschobenen Nadel in die Cisterna cerebello-medullaris ein). Der Liquor soll stets vorsichtig, langsam und — falls nicht eine starke Druckerhöhung oder Meningitis vorliegt — nur in Mengen von wenigen Kubikzentimetern (5—10) abgelassen werden. Nach der Punktion ist der Patient etwa 12—24 Stunden flach hinzulegen, am besten zunächst auf den Leib, um die nach Punktionen häufig auftretenden Kopfschmerzen nach Möglichkeit zu verhüten. (Man gebe aus dem gleichen Grunde dünnen Nadeln den Vorzug!) Der bei der Lumbalpunktion im Liegen gemessene *Normaldruck* beträgt bis um 150 mm H₂O. Rhythmische Schwankungen des Liquordrucks rühren vom Puls und vor allem von der Atmung her (bis zu 20 mm H₂O). Jede Änderung der Blutmenge des Gehirns kann sich am Liquordruck bemerkbar machen; hierauf beruht das QUECKENSTEDTSCHES Phänomen: Liquordruckanstieg bei Kompression der Jugularvenen. — Zur *Zellzählung* saugt man in eine Leukocyten-Mischpipette bis zum Teilstrich 1 eine 1%ige Essigsäurelösung (die etwa 1% konz. alkohol. Gentianaviolettlösung enthält) und dann bis zur Marke 11 den Liquor auf. Die Zählung erfolgt am besten in der FUCHS-ROSENTHALSCHEN Kammer. Evtl. können die Zellen des Liguorsediments im gefärbten Objektträgerausstrich differenziert werden. — Zur Prüfung auf *Eiweiß- und Globulinvermehrung* mischt man gleiche Teile Liquor und heißgesättigte wässrige Ammoniumsulfatlösung, schüttelt, läßt 2 Min. stehen und beurteilt dann den Grad einer Trübung bis Ausflockung; (*Nonne I*: Spur Opalescenz; schwache Opal.; Opal.; Trübung). Eine sehr brauchbare Reaktion, die besonders bei Globulinvermehrung deutliche Resultate gibt, also vor allem bei syphilitischen Prozessen, ist die WEICHBRODTSCHE Sublimat- und die vielfach angewandte PANDYSCHES Reaktion. Diese wird ausgeführt, indem man einen Tropfen Liquor zu einer Carbonsäurelösung zuzuließen läßt und nach 2 Min. das Resultat abliest (Spur, schwach +, +, ++, +++). Die eigens hergestellte Carbonsäurelösung erfordert die Mischung von 80—100 ccm Säure mit 1 l dest. Wasser. Die Lösung

ist zu schütteln, einige Stunden in einen Brutschrank von 37° und dann mehrere Tage bei Zimmertemperatur aufzubewahren. Als Reagens benütze man die überstehende Lösung. Zur Bestimmung der *Gesamteiweißmenge* hat sich die vergleichsweise refraktometrische Abschätzung von Liquores mit Sulfosalicylsäure versetzt bewährt. — Die Anstellung der LANGESCHEN *Goldsol-* und der EMANUELSCHEN *Mastixreaktion* erfordert besondere

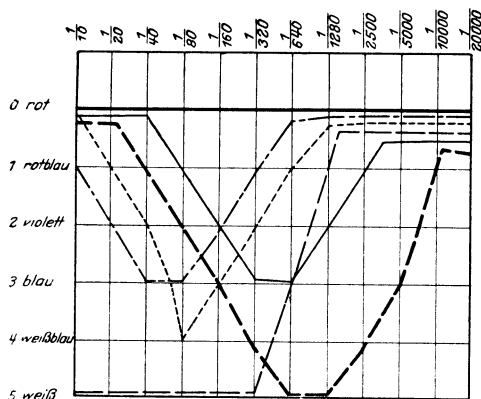


Abb. 35a. Goldsolreaktion.

(Nach PLAUT, Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. X.)

— Normal.
 - - - Paralyse.
 - · - Tabes.

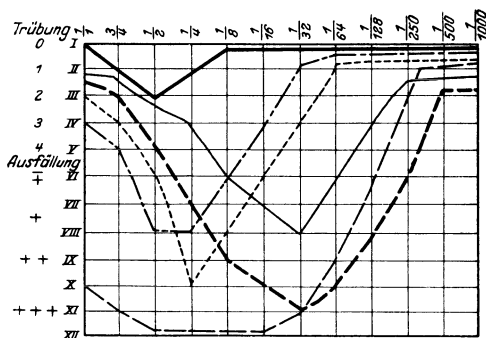


Abb. 35b. Normomastixreaktion.

(Nach PLAUT, Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. X.)

- - - Lues cerebri.
 - · - Meningitis tbc.
 - - - Meningitis pur.

technische Schulung und ist am besten hierzu speziell ausgebildeten Kräften zu überlassen. Zum Verständnis der erhaltenen normalen, bzw. pathologischen Kurven soll die graphische Darstellung F. PLAUTS dienen (Abb. 35a, b).

Spezieller Teil.

I. Die auf Zirkulationsstörungen beruhenden Erkrankungen des ZNS.

Die innige Koppelung der Organdurchblutung und Organfunktion bedingt, daß im Hirn — sichtbar als in den meisten anderen Organen — **funktionelle Störungen der Blutversorgung** von großer Bedeutung sind. Dabei kann ein abnormes Verhalten der Hirngefäße (Spasmen sowie mit Stase einhergehende Dilatation) unter verschiedenen Bedingungen (konstitutionell vasomotorischer Störungen, toxische Schädigungen usw.), wie auch Störungen der Allgemein-zirkulation (Versagen des Herzens, Störungen der Blutverteilung, abnorme Beschaffenheit des Blutes) ausschlaggebend sein. Ferner ist zu bedenken, daß zirkulatorisch bedingte Ausfälle, d. h. Läsionen infolge Ernährungsstörung die verschiedensten Krankheitsprozesse des ZNS begleiten. Traumatische, toxische und auch entzündliche und tumoröse Affektionen wirken in stärkerem oder geringerem Grade alle *auch* über die Störung der Blutversorgung auf das ZNS ein. Es sei auf die Hirn- bzw. R-Schädigungen bei schweren Verletzungen, bei den hämorrhagischen Encephaliden und bei der R-Kompression als Beispiele verwiesen. Die Folgen der CO- und vieler anderen toxischen Schädigungen sind im wesentlichen zirkulatorischer Natur. — Die *postmortale Untersuchung* verrät bald nur die gestörte Funktion — z. B. in Form ischämischer Parenchym-läsionen oder des Austretens von Blutelementen aus dilatierten Gefäßen — bald organische Wandschädigungen. Unter diesen spielen *arteriosklerotische, hypertensive* und *embolische Prozesse* die Rolle *reiner Kreislaufkrankungen*; wohingegen die cerebralen Zirkulationsstörungen bei anderen auf die Gefäße funktionell oder organisch einwirkenden Erkrankungen — z. B. auch bei der Lues — eine mehr oder minder symptomatische Bedeutung haben.

1. Die Arteriosklerose des ZNS und seine Schädigungen beim arteriellen Hochdruck und bei der Hirnembolie.

a) Die Pathogenese dieser Störungen.

Über die *Arteriosklerose* im allgemeinen findet der Leser alles Wissenswerte im Bd. I dieses Lehrbuches. Im *Hirn* stellt die Arteriosklerose zweifellos die häufigste aller Ursachen von Zirkulationsstörungen dar. Es braucht

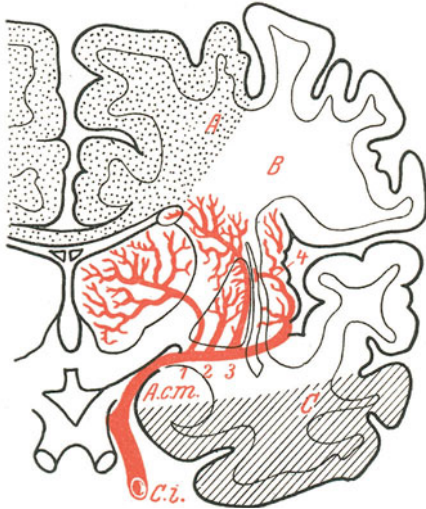


Abb. 36. Arterienversorgung des Großhirns und der Stammganglien. A Verteilungsgebiet der Art. cerebri ant.; B Verteilungsgebiet der Art. cerebri med.; C Verteilungsgebiet der Art. cerebri post.; C.i. Carotis interna; A.c.m. Arteria cerebri media; 1 Art. lenticulo-optica; 2 und 3 Arteriae lenticulo-striatae; 3 sog. Arterie der Hirnhämorrhagie; 4 Art. insulae Reilii. (Nach BING: Kompendium der Gehirn-Rückenmarksdiagnostik.)

keinen Parallelismus zwischen dem Grad einer Arteriosklerose im Hirn und in anderen Gebieten des großen und kleinen Kreislaufs zu bestehen. Das Vorhandensein einer Hirnarteriosklerose ist daher nur auf Grund cerebraler Symptome, nicht aber schlußfolgernderweise auf Grund arteriosklerotischer Veränderungen etwa an der Aorta oder den Radialarterien zu diagnostizieren. Typische, bereits makroskopisch sichtbare arteriosklerotische Gefäßveränderungen finden sich vorwiegend an den großen Arterien der Hirnbasis und ihren größeren Ästen. Man sieht dann diese Arterien umgewandelt zu dick- und starrwandigen gelblichen Röhren, an deren Innenseite sich häufig thrombotische Auflagerungen finden. Die kleinen Arterien (Arteriolen) der Hirnsubstanz können normal sein oder hyaline und fettig degenerative Wandveränderungen und Verdickung der Muscularis aufweisen; ein Befund, der ganz überwiegend dort zu erheben ist, wo eine lang dauernde Hypertonie zu Wandschädigungen der Arteriolen und präcapillären Gefäße geführt hat. Von allen Hirnteilen zeigt das Gebiet der Stammganglien, besonders des Striatums und des Thalamus, eine besondere Prädisposition für arteriosklerotische Schädigungen. Hier, wie auch in den angrenzenden Partien des Großhirnmarks, im Pons und auch dem Kleinhirn begegnet man in typischen Fällen mit großer Regelmäßigkeit kleinen perivaskulären Gewebsdefekten — sog. *Lacunae* bzw. *Cribluren* —, welche zusammen mit

kleinen Erweichungen bzw. ihren Residuen — auch in der Hirnrinde — sowie mit atrophischen Veränderungen (Schrumpfung der Stammganglien und des Hemisphärenmarks, Erweiterung der Ventrikel) eine besonders kennzeichnende arteriosklerotische Hirnschädigung darstellen. Andererseits führt die Arteriosklerose auch zu einer vollkommenen oder partiellen Verlegung größerer Gefäße, wodurch dann unter Umständen sehr ausgedehnte „weiße“ oder „hämorrhagisch infarcierte“ Erweichungen entstehen. Die Lokalisation solcher thrombotisch (oder auch embolisch) entstandenen Erweichungen hängt natürlich von dem jeweilig betroffenen Gefäß ab. Erweichungen im Gebiet der A. cerebri media und post. sowie der Basilarisäste sind häufig. Aber auch in den übrigen Gefäßgebieten, u. a. dem Kleinhirn, kommen sie vor. Daß bei den arteriosklerotischen wie auch bei der Hypertonie vorkommenden Hirnläsionen funktionell bedingte Ernährungsstörungen mit oder ohne organische Gefäßveränderungen eine Rolle spielen, ist wohl sicher. Dabei spielen die sog. Spasmen sicher eine viel geringere Rolle als das *Versagen des Gesamtkreislaufs*. Die für die *Hypertonie charakteristische Hirnläsion ist die apoplektische Massenblutung*. Im Gegensatz zu den Erweichungen nehmen die Blutungen *nicht* das Aufzweigungsgebiet größerer Hirngefäße ein, sondern ihre *Lokalisation und Ausdehnung* ist bestimmt durch die *Örtlichkeit* gewisser arterieller Gefäßveränderungen und die Gewalt, mit der die letzthin *per rhexin* geschehenen Blutungen erfolgen. Interessanterweise bestehen Beziehungen zwischen der Lokalisation der obengenannten Lacunen und dem Ort der Massenblutungen. Am häufigsten erfolgen sie aus der CHARCOTSchen A. striolenticularis im lateralen Putamen, meist der linken Hemisphäre (vgl. Abb. 36) und führen dann zu der „*Striatum-Clastrum-Apoplexie*“, bei der meist die Caps. int. mitgeschädigt wird. Nächste häufig sind *Mark-, Thalamus-, Pons- und Kleinhirnmarchblutungen*. Nicht selten durchbrechen große Blutungen die Ventrikelwandungen und die *Hirnoberfläche* (Ventrikel- bzw. sekundäre *Subarachnoidalblutung*). Die gerade der sog. *genuinen Hypertension* eigenen *Blutdruckschwankungen* sind für die Entstehung dieser

sog. Massenblutung viel wichtiger als etwa die pathogenetisch verschiedenartige konstante Hypertension, wie sie der Schrumpfniere eigen ist.

Viel häufiger als allgemein angenommen erfolgen cerebrale Zirkulationsstörungen durch *Emboli* aus dem großen Kreislauf (meist aus dem linken Herzen, selten durch ein offenes For. ovale aus den großen Venen). Die *Ausdehnung* und *Lokalisation embolischer* Erweichungen hängt von dem Ort und der Größe der Embolie ab. Wieder ist die A. cer. media am häufigsten betroffen. — Außer dieser eigentlichen Hirnembolie kennen wir noch eine diffuse *Fetteembolie* im Gehirn (vor allem nach schweren Knochenzertrümmerungen) und die *Luftembolie*, die sich u. a. bei unvorsichtiger Pneumothoraxanlage, kriminellm Abort, aber auch bei zu raschem Übergang aus einer Überdruck- in Normaldruckatmosphäre (Caissonkrankheit) ereignen kann.

b) Der apoplektische Insult.

Der apoplektische Insult ist das charakteristische Merkmal einer schweren Zirkulationsstörung im ZNS. Er kann als Symptom einer apoplektischen *Hirnlues* auf dem Boden endarteriitischer Prozesse auftreten, ist jedoch unendlich viel häufiger die Folge einer arteriosklerotischen, hypertensiven oder embolischen Affektion.

Symptomatologie und Verlauf. Das *klinische Bild eines apoplektischen Insults* — eines Schlaganfalls — ist in seinen wesentlichen Merkmalen fast jedem Laien bekannt. Eine Apoplexie kann plötzlich, unvermutet, aus anscheinend völliger Gesundheit einsetzen. Dies ist nicht selten der Fall bei embolischen Läsionen, wenn der Embolus groß genug ist, um zu völliger Verlegung einer größeren Arterie zu führen. Recht häufig treten aber auch hier infolge zunächst inkompletter Gefäßverlegungen geringfügige oder transitorische Lähmungserscheinungen auf, bevor eine schwere Hemiplegie einsetzt. Hypertoniker, noch öfter allerdings Arteriosklerotiker klagen oft über allerhand *Prodromalsymptome*, welche Warnungen vor einer bevorstehenden Apoplexie sein können. Dazu gehören Beschwerden wie eingenommener Kopf, dumpfer Kopfschmerz (meist im Hinterkopf oder der Stirn), Summen im Kopf, Schwindel, Schlafstörung, Ohnmachten, Verminderung geistiger Leistungsfähigkeit, Gedächtnisschwäche, emotionelle Erregbarkeit (das pseudoneurasthenische Syndrom BRINGS). Noch charakteristischer sind flüchtige Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen meist an den distalen Gliedabschnitten, zumal, wenn sie nur eine Seite betreffen und gar von nachweisbaren Hypästhesien und Paresen oder etwa einem positiven *Babinski* gefolgt sind. Auch amnestisch-aphasische Störungen, vorübergehende zentrale Sehstörungen usw. kommen dabei vor. Der Symptomenreichtum dieser mehr oder minder vorübergehenden Insulte ist namentlich bei Arteriosklerotikern fast unbegrenzt. Bei *jugendlichen* Kranken mit genuinem Hochdruck können solche *krisenartige transitorische Hirnstörungen* auf rein funktioneller Basis — ähnlich einer Migräne — entstehen und brauchen keine ungünstige Prognose zu haben. Bei *älteren* arteriosklerotischen Kranken folgt dann aber nach einigen mehr oder minder *transitorischen Insulten* — oft an gleicher Stelle — der große Insult. — Viele apoplektische Insulte, zumal die arteriosklerotischen, ereignen sich bei Nacht, andere — vor allem bei Hypertonikern auf Massenblutung beruhende — tagsüber und oft bei einer überreichlichen Mahlzeit oder anderen den Blut- und Hirndruck beeinflussenden Gelegenheiten, z. B. bei der Defäkation. Die typische große Apoplexie beginnt mit plötzlichem Bewußtseinsverlust, eine weniger schwere meist wenigstens mit leichter Benommenheit. Die Kranken brechen unter Umständen wie leblos zusammen und liegen regungslos mit blassem oder blaurotem Gesicht und röchelnder Atmung da. Die Pupillen sind meist ungleich und reagieren kaum oder nicht auf Lichteinfall. Es besteht Speichelfluß, Inkontinenz; die Glieder sind schlaff, oft schweißbedeckt, und die Reflexe fehlen. — Bisweilen sieht man auch cerebrale Reizerscheinungen in Form von

Zuckungen und sogar epileptiformen Anfällen. Schon bald zeigt sich an der Schlawheit einer Wange, der völligen Leblosgkeit der einen Seite die Hemiplegie. Unverkennbar ist die gar nicht selten schon im Beginn vorhandene *Déviacion conjugué*e der Augen und des Kopfes nach dem Herd hin. An den Extremitäten sehen wir das auf S. 463 geschilderte Bild einer akuten zunächst schlaffen Hemiplegie. Bleibt der Kranke im Koma, so tritt unter zunehmend steigender Temperatur, Respirationsstörungen und oft Pulsverlangsamung meist binnen weniger Tage der Tod ein. Dies ist so gut wie stets der Fall beim Durchbruch von Blutungen in die Ventrikel, ein Geschehnis, das sich durch eine besondere Schwere der Apoplexie, zunehmendes Koma, sog. Frühkontrakturen, allgemeine Steifigkeit und Erhöhung der Reflexe (das Bild der Enthirnungsstarre mit Krämpfen), Auftreten unwillkürlicher sog. iterativer Bewegungen, sowie Temperatursteigerungen, Störungen von Puls und Atmung zu verraten pflegt. Ähnlich schwere Symptome macht ein Durchbruch der Blutung durch die Hirnkonvexität (vgl. S. 539). — Erholen sich die Kranken, so bildet sich die anfänglich oft schlaffe Lähmung mehr oder minder rasch bis auf bestimmte Ausfälle *unter Reflexsteigerung auf der gelähmten Seite* zurück. Schließlich kommt es zum Bild der *residuären Hemiplegie*, bei welcher motorische und sensible Lähmungen, aphasische, hemianopsische und andere Symptome vorhanden sein können, je nach der Lokalisation der Läsion. Die anatomischen Verhältnisse bedingen, daß eine durch *einen* Herd verursachte motorische Hemiplegie mit Hemianopsie stets auch eine sensible Halbseitenlähmung enthalten muß (F. v. MÜLLER); vgl. auch S. 463. Ist der Thalamus der Hauptsitz der Läsion, so kann sich das Thalamussyndrom (vgl. S. 458) entwickeln. An trophischen Störungen findet sich nicht selten Cyanose und Ödem der gelähmten Seite. Die Symptomatologie und der Verlauf einer Hemiplegie bis zu den Kontrakturen in der WERNICKE-MANNschen Prädilektionsstellung finden sich auf S. 463 ff. beschrieben. Der Leser vergleiche auch das im allgemeinen Teil über sensible, motorische und vor allem auch über die Störungen der höchst differenzierten cerebralen Leistungen Gesagte. Zirkulationsstörungen können ja praktisch überall entstehen. So kann eine umschriebene Rindenerweichung auch zum Bild einer *corticalen Monoplegie* führen (vgl. S. 462). Stets soll der Versuch gemacht werden, sich über den Ort der Zirkulationsstörung im Hirn eine klare Vorstellung zu machen. Hierfür ist die Kenntnis der arteriellen Versorgung des Gehirns (vgl. Abb. 1a, b und c und die näheren Angaben z. B. im Handbuch der Neurologie, BUMKE und FOERSTER. Berlin: Julius Springer 1936) unerlässlich. Man kann da sehr wohl von *Syndromen bestimmter Arterien* sprechen. So pflegt, um einige Beispiele zu nennen, eine Hemianopsie allein oder mit agnostischen Störungen durch Erweichung im Gebiet der A. cerebri post., eine sensorische Aphasie durch eine solche im Bereich der temporalen Äste der linken A. cerebri media verursacht zu sein. Apraktische und agnostische Bilder mit Sensibilitätsstörungen weisen auf eine Erweichung im Gebiet der parietalen Äste der linken A. cerebri media hin, während motorisch aphasische Symptome mit einer Faciolingualparese durch Verlegung der frontalen Äste dieser Arterie entstehen können. Die *cerebellaren Blutungen*, die aus dem Kleinhirnmarm meist in den IV. Ventrikel durchbrechen, beginnen schlagartig und enden unter schwersten apoplektischen Erscheinungen — gelegentlich einer „Enthirnungsstarre“ oder auch *völligem Tonusverlust mit medullären Atemstörungen* — meist rasch tödlich. *Cerebellare Erweichungen* machen nur bei umfangreichen Läsionen oder Herden in den Bindearmen (A. cerebelli sup.) oder dem Corp. restiforme (A. cerebelli inf. post.) typische Ausfallssymptome (vgl. S. 492). — *Brücken- und Oblongataerweichungen* beginnen meist ohne Bewußtseinsverlust. Basale *Ponsherde* machen u. a. halbseitige rein motorische Hemiparesen

ohne Aphasie, gelegentlich nur halb- oder auch doppelseitige motorische Paresen der Beine. — Eine *medulläre* Läsion tritt — meist infolge einer Thrombose (seltener Embolie) einer A. vertebralis oder A. cerebelli inf. post. — gern unter den Erscheinungen des WALLENBERGSchen Syndroms (vgl. S. 511) auf. — Umfangreichere Ernährungsstörungen, welche die Hirnnervenkerne betreffen, führen zum Bild der **akuten apoplektischen Bulbärparalyse**, d. h. einer rasch entstehenden *schlafnen Lähmung* der Gesichts-, Kau-, Zungen- und Schlundmuskulatur (vgl. S. 512). Die Kranken zeigen gelegentlich außer anderen medullären Symptomen (CHEYNE-STOKESSches Atmen, Singultus, sensible Störungen im Trigemimus) je nach der Ausdehnung der Läsion auch motorische und sensible Paresen an den Gliedern (vgl. Abb. 34). Die Prognose dieser Syndrome ist, zumal, wenn Blutungen die Ursache sind, schlecht.

Der weitere Verlauf der Schlaganfälle ist verschieden. Die Prognose ist am schlechtesten bei den großen *Massenblutungen*, die, plötzlich bewußtlos geworden, in tiefem Koma eingeliefert werden. Absolut infaust sind größere *Ventrikeldurchbrüche*. Kleinere umschriebene Blutungen, wie sie namentlich bei älteren arteriosklerotischen Hypertonikern — offenbar in präformierte Lacunen hinein — erfolgen, können trotz dramatischen Beginns sich im Laufe von Wochen und Monaten — unter Umständen auch schon innerhalb weniger Tage — gut zurückbilden. *Gerade bei den Massenblutungen pflegt die initiale Lähmung schwerer zu sein als es der Gewebszerstörung entspricht*. Darin liegt eine beträchtliche prognostische Chance. — Die Prognose rein *arteriosklerotischer Schlaganfälle* hängt wesentlich von dem Gesamtzustand des Hirns und der Größe der betroffenen Arterie ab. Erfahrungsgemäß spielt das Verhalten des Gesamtkreislaufs für das Auftreten arteriosklerotischer Insulte eine wichtige Rolle. Ein durch interkurrente Erkrankungen oder sonst — auch z. B. einen fälschlich angewandten Aderlaß! — verursachte Blutdruckerniedrigung ist häufig der Anlaß neuer auch schwerer Insulte bzw. der Verschlimmerung des Zustandes nach einem stattgehabten Schlaganfall. Bei guter Hirndurchblutung hingegen sind auch größere Insulte über Wochen rückbildungsfähig. Die Häufigkeit freilich, bei der auch bei alten Arteriosklerotikern *embolische Insulte* aus dem Herzen oder den arteriosklerotischen größeren Gefäßen erfolgen, macht gerade bei Insulten mit stürmischem Beginn, wie er ja gerade für Embolien typisch ist, die Prognose zweifelhaft. Embolische Insulte Jugendlicher sind bezüglich erneuter Insulte gar nicht zu beurteilen. An sich sind Zirkulationsstörungen in jungen, gefäßgesunden Hirnen natürlich günstiger.

Generell für alle Apoplexien gilt, daß prognostisch ungünstig zu bewerten ist: das tiefe Koma, zumal wenn es länger als einen Tag dauert und mit hoher Temperatur und medullären Störungen einhergeht; Tage dauernder Sopor zumal mit Inkontinenz und Erschwerung des Schluckens, wobei dann der Decubitus, Cystopyelitis und die Aspirationspneumonie nur eine Frage der Zeit sind; und natürlich ein schlechter Allgemeinzustand, vor allem hinsichtlich der Zirkulation und anderer komplizierender Erkrankungen.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die *Diagnose* einer Apoplexie stößt selten auf ernstliche Schwierigkeiten. Es ist natürlich daran zu denken, daß auch einmal die *Lues*, die *Paralyse*, die *Encephalitis* und *multiple Sklerose* apoplektisch verlaufen können. Treten Lähmungen mehr allmählich auf, so hat die Ausschließung eines *Tumors* zu erfolgen (vgl. S. 559). Wird man zu einem tief komatösen Patienten gerufen, so müssen zunächst alle anderen möglichen Ursachen des *Komas* ausgeschlossen werden. Vor allem ist an *Diabetes*, *Urämie*, *Pseudourämie* und schwere *Intoxikationszustände* (Alkohol, Schlafmittel, CO-Vergiftung usw.) zu denken. Der Nachweis einer echten Lähmung ist da besonders wertvoll.

Die Differentialdiagnose zwischen Blutung und Erweichung ist häufig unmöglich. Wohl ist eine syphilitische Ätiologie oder eine embolische Erweichung bei einem Herzleiden, zumal bei Jugendlichen, unschwer zu erkennen. Bei älteren Personen aber, welche die Mehrzahl von Apoplektikern darstellen, entscheidet nicht selten erst der Pathologe die Frage, ob Blutung oder Erweichung. Ein plötzlich eintretender großer Insult bei einem auch älteren Menschen, der weder an einem sog. essentiellen Hochdruck gelitten, noch Zeichen einer cerebralen Sklerose geboten hat, soll immer den Verdacht auf Embolie erwecken. Aorten- und Mitralklappen — zumal bei Bestehen einer totalen Arrhythmie — führen gern zu Thrombenbildung im linken Herzen. Bisweilen klären Embolien in andere Organe, z. B. die Niere, Mesenterialgefäße oder die A. centralis retinae die Diagnose. — Man soll eine Blutung nur dann annehmen, wenn Zeichen einer arteriellen Hypertension vorhanden sind. Zu diesen gehört außer Blutdruckerhöhung und Herzhypertrophie auch die als „Arteriosklerose“ bezeichnete Erkrankung der Retinaarterien, mit Degenerationen in der Retina; im übrigen vgl. Bd. I, S. 434f. dieses Lehrbuchs. Der Blutdruck, der vor dem Anfall bisweilen eine paroxysmale Steigerung aufweist, kann danach beträchtlich niedriger als gewöhnlich gefunden werden. Häufig ist die tiefe Röte des Gesichtes ein Hinweis auf eine Blutung, während sich starke Blässe öfter bei Erweichungen findet; doch ist dies keine allgemein gültige Regel. Ein *blutiger Liquor* spricht für Durchbruch einer Blutung in die Ventrikel oder den Subarachnoidealraum.

Die Therapie der Apoplexie. Die älteste Behandlung der Apoplexie ist der *Aderlaß*; doch hält man ihn heute für kontraindiziert außer in solchen Fällen mit erheblicher Hypertonie, welche schon auf den ersten Blick hochgradig *kongestioniert* aussehen. Man entnimmt dann langsam 200—300 ccm und mehr Blut. Liegen Kreislauf und Atmung darnieder, so soll man Campher, Coffein, evtl. Sympatol geben. Im übrigen gelten die Regeln sorgsamer Krankenpflege, wobei auf Entleerung der Blase, Vermeidung von Decubitus und Reinigung des Mundes großer Wert zu legen ist. Die Ernährung macht oft große Schwierigkeiten und muß evtl. mit der Sonde durchgeführt werden. Für Stuhlgang ist zu sorgen. Bei deutlichem Blutandrang zum Kopf empfiehlt sich eine Eisblase. Späterhin muß alles getan werden, um die wiederkehrende Motilität zu unterstützen: (Massage, leichte Gymnastik, aktive Bewegungen im Bad, Elektrisieren . . .). Der Neigung zu Kontrakturen muß durch geeignete Lagerung und Fernhaltung von Reizen (vgl. S. 464) entgegengewirkt werden. Gehversuche sollen sehr schonend unternommen werden. Zuletzt können besonders bei Jugendlichen orthopädische, evtl. chirurgische Maßnahmen eine weitere Besserung des Zustandes herbeiführen. — Eine sehr wichtige und auch dankbare Aufgabe ist die Verhütung von Insulten bei Apoplexie-Gefährdeten; sei es bei solchen mit essentieller Hypertonie oder einfacher Arteriosklerose. Nähere therapeutische Verordnungen, die stets die ganze *Lebensweise* des Patienten mitberücksichtigen müssen, finden sich im 1. Band dieses Lehrbuchs.

c) Andere arteriosklerotische Erkrankungen des ZNS.

Die praktisch unbeschränkte Ausbreitungsmöglichkeit arteriosklerotischer Prozesse über das ganze Hirn läßt erwarten, daß die verschiedensten klinischen Symptome hierbei auftreten können. Extracerebral wird vor allem Gehör und Labyrinth oft geschädigt (S. 489 u. 493). — Viele an transitorischen, kleinen Insulten, d. h. also meist an einem *Status lacunaris* leidende Arteriosklerotiker erkranken nie an einem größeren Insult, büßen aber trotzdem in zunehmender Weise den Gebrauch ihrer Gliedmaßen ein. Sie werden immer langsamer, unbeholfener und steifer, fangen an eine eigenartige, wackelnde Unruhe besonders in den Händen und dem Kopf zu zeigen, verlieren das freie Spiel der Mimik und

andere Automatismen, um schließlich das Bild der sog. „arteriosklerotischen Muskelstarre“ (O. FOERSTER) zu bieten. Dieses Leiden, das mit der *Paralysis agitans* große Ähnlichkeit besitzt, entwickelt sich meist langsam und ist im voll entwickelten Zustand charakterisiert durch die gebeugte starre Körperhaltung, den eigentümlich trippelnden Greisengang und andere S. 499, 524, 660 f. geschilderte *extrapyramidale* Symptome.

Von der Paral. agit. unterscheidet es sich durch den Beginn im höheren Alter und das Vorhandensein anderer cerebralsklerotischer Symptome. Oft begegnet man leichten transitorischen Hemiparesen, welche einen positiven Babinski, pyramidale Reflexsteigerung oder andere S. 534 genannte Symptome zurücklassen können.

Ein anderes eigenartiges klinisches Syndrom kommt dadurch zustande, daß in einem arteriosklerotischen Hirn nach bisher einseitig hemiplegischem Verlauf nun auch die andere Hemisphäre erkrankt, oder — was noch häufiger ist — mit der Zeit *doppelseitige kleine Erweichungsherde im Brückenfuß* auftreten. So kommt es nicht nur zu *Paraparesen*, sondern vor allem auch zu *spastischen Lähmungen* der von beiden Hirnhälften innervierten *Sprach-, Kau- und Schlingmuskulatur*. Es entsteht ein der *Bulbärparalyse* (vgl. S. 535) ähnliches aber doch von ihr verschiedenes Krankheitsbild, die „*spastische Pseudobulbärparalyse*“. Solche Kranke zeigen eine Dysarthrie und Dysphagie, überhaupt eine schwere Behinderung des willkürlichen Gebrauches der fraglichen Muskulatur zusammen mit Reflexsteigerung; z. B. einem Masseterenklonus bei Schlag auf das Kinn, *Saugreflex* bei sensibler Reizung der Mundschleimhaut usw. — Der *unwillkürliche Gebrauch dieser Muskelgruppen*, auch der Gesichtsmuskulatur, ist in typischen Fällen, wo die Läsionen die Verbindung zwischen *Cortex* und *Stammganglien* geschädigt haben, *nicht nur intakt, sondern infolge einer Enthemmung der den unwillkürlichen Ausdrucks- und Affektbewegungen dienenden subcorticalen Strukturen erleichtert*. Für das bei diesem Leiden so häufige *Zwangslachen* und *Zwangswainen* sind dergleichen „*Enthemmungen*“ ein wichtiger pathogenetischer Faktor. Oft sehen wir Kombinationen mit andersartigen cerebralsklerotischen Symptomen, vor allem auch mit der arteriosklerotischen Muskelstarre.

Je diffuser die Arteriosklerose das Gehirn — vor allem die Rinde — schädigt, um so stärker wird die *Intelligenz* des Kranken verändert. Schon früh klagen diese Kranken über Gedächtnis- und Leistungsschwäche, abnorme Vergeßlichkeit, Ermüdbarkeit, depressive Verstimmungen, Stumpfheit oder auch abnorme Reizbarkeit. Zunächst schwanken diese psychischen Störungen stark, auch bleibt — leider! — meist die volle Krankheitseinsicht lange erhalten. Der Ausgang der schweren Fälle ist, bald schleichend ohne schwerere neurologische Störungen, bald mehr sprunghaft im Gefolge gehäufter Insulte die *arteriosklerotische Demenz*. Bisweilen — besonders bei hypertonen Cerebralsklerotikern — treten *epileptische* Anfälle (vgl. S. 673) auf. Erregungszustände mit Orientierungsstörungen und Delirien, sowie schwere, nicht selten zu Suicidversuchen führende Depressionen machen die Kranken oft anstaltsbedürftig. Bezüglich Einzelheiten sei auf die psychiatrischen Lehrbücher verwiesen.

Der *Verlauf* der zuletzt genannten arteriosklerotischen Leiden ist meist progredient, obschon das Tempo der Verschlimmerung sehr langsam sein kann und Stillstände für längere Zeit vorkommen. Der Tod tritt bei diesen Formen nicht so häufig durch einen schweren Insult als vielmehr infolge komplizierender Erkrankungen oder durch allgemeinen Marasmus ein.

Therapeutisch sind uns bei der Behandlung der Cerebralsklerose natürlich ziemlich enge Grenzen gezogen. Man muß vor allem dafür sorgen, daß die Kranken sich nicht mehr zumuten, als sie ohne Beschwerden leisten können. Für einfache Kost und leichte regelmäßige Verdauung ist zu sorgen; Alkoholverbot! Der allgemeine *Kreislauf* und das *Herz* sind zu stützen; vgl. Bd. I,

S. 349ff. Als Kreislaufmittel empfehle ich das Sympatol, Embran und Jodcalciumdiuretin. Unangenehme subjektive arteriosklerotische Hirnbeschwerden sprechen oft sehr gut auf geringe Aspirindosen an. Bei schwerem Kopfschmerz empfiehlt sich Pyramidon, Cibalglin und ähnliche Präparate. — So schlecht diese Kranken extreme Außentemperaturen vertragen, so günstig reagieren sie oft auf heiße Kopfpackungen. Kaffee wirkt oft günstig. — Für die Nächte braucht man oft leichte Schlafmittel.

2. Das Aneurysma der Hirnarterien.

Aneurysmen im Hirn finden sich fast nur an den *Schädelbasisarterien*, meist nahe der Carotis int., vor allem an den Verzweigungsstellen der Arterien, aber auch an der A. basilaris. Für ihre Pathogenese kommen — besonders im jugendlichen Alter — *Entwicklungsstörungen* (angeborene Wandschwäche), später *Arteriosklerose*, ferner *infektiöse Wandschädigung* (mykotische Aneurysmen), *Traumen* und in relativ seltenen Fällen *Lues* in Betracht.

Symptome machen Aneurysmen einmal als *raumbeengende Geschwülste*, dies vor allem, wenn sie bei ihrem üblichen Sitz nahe der Carotis auf den II., III., IV., V. und VI. Hirnnerven sowie das Chiasma drücken und somit Gesichtsfeldeinschränkung, Opticusatrophie, Augenmuskellähmungen und auch einmal Gesichtsschmerzen verursachen; wenn sie von der A. basilaris ausgehend die Brücke und die oder jene austretenden Nervenwurzeln komprimieren und so gemischt pontin-periphere Syndrome verursachen. *Zirkulationsstörungen* infolge Aneurysmen sieht man am häufigsten im Bereich der A. basilaris, wo durch die aneurysmatische Wandveränderung abgehende Äste verschlossen werden und Symptome ähnlich den auf S. 535ff. beschriebenen auftreten können.

Subarachnoidale Blutungen, im Anfang oft nur sehr geringfügig und in Intervallen sich wiederholend sind mit lokalen und allgemein-meningitischen Symptomen meist das *erste und oft einzige diagnostische Merkmal von Aneurysmen*. Die arteriellen und arteriovenösen Aneurysmen im Bereich der Carotis können symptomatisch den Tumoren dieser Region (vgl. S. 552) sehr ähneln. Die *arteriovenösen Aneurysmen* entstehen mit Vorliebe im Bereich des S. cavernosus; meist auf traumatischer Basis (Schädelbasisbrüche) aber auch gelegentlich spontan. Klinisch verraten sie sich durch den *pulsierenden Exophthalmus*, kombiniert mit den oben genannten Drucksymptomen seitens der benachbarten Hirnnerven. — Eine andere Art arteriovenöser Aneurysmen vom Typ echter *Mißbildungen* sieht man nicht selten im Bereich vor allem der Großhirnrinde. Sie imponieren auf den ersten Blick als Konvolute varicöser Venen. Oft enthalten sie zwischen kommunizierender Arterie und Vene *angiomatöse* Bildungen, welche rein mechanisch oder infolge Zirkulationsstörungen Rindensymptome (Reizungen bzw. Lähmungen, vgl. S. 463) machen. Thrombosen in diesen Aneurysmen können hämorrhagische Hirninfarkte zur Folge haben: Blutungen können in die Hirnsubstanz einbrechen. Zur *Diagnose* aller Art von Aneurysmen kann eine *Arteriographie* beitragen.

Die *Therapie* der Aneurysmen ist am aussichtsreichsten bei den angiomatösen und arteriovenösen Bildungen an der Hirnoberfläche. Hier kann operative Heilung erzielt werden. Die verschiedenen Aneurysmen an der Schädelbasis können in gewissen Fällen durch eine *Carotisligatur* — ein Eingriff, der freilich oft von einer kontralateralen Hemiplegie gefolgt ist — günstig beeinflusst werden.

3. Die subarachnoidale Blutung (meningeale Apoplexie).

Ätiologie. Abgesehen von traumatischen Blutungen in die Liquorräume stammen subarachnoidale Blutungen meist aus geplatzen Aneurysmen. Bei schweren septischen und infektiösen Zuständen kann es — entsprechend der Purpura im Hirn — zu massenhaften diapedetischen Blutungen in die weichen Häute kommen, wie sie ja auch bisweilen

bei Meningitiden, hämorrhagischer Diathese und anderen Bluterkrankungen, Avitaminosen und angeblich auch funktionellen Zirkulationsstörungen vorkommen. Für die Bedeutung funktioneller Momente spricht die gelegentliche Kombination mit Migräne.

Die **Symptomatologie** dieser gar nicht so seltenen meningealen Apoplexie ist recht charakteristisch. Mit oder ohne prodromale Erscheinungen — je nachdem ob vor allem ein Hirngefäßaneurysma bereits Beschwerden gemacht hat — befällt die Kranken ein *plötzlicher Schmerz* meist im Nacken, der bald mehr in den Kopf, bald auch in die Wirbelsäule hin ausstrahlt, wobei der Patient unter heftigem Schwindelgefühl gelegentlich mit einem Aufschrei zu Boden sinkt. Handelt es sich um eine nur einigermaßen große Blutung, so schwindet das Bewußtsein. *Meningitische Reizsymptome* (S. 443 u. 453) machen sich bemerkbar; die Reflexe können erlöschen (bei gelegentlich positivem, doppelseitigem Babinski); manchmal treten Reizkontrakturen und sogar Krampfanfälle auf. Punktiert man in dieser ersten Phase, die den Eindruck teils einer Apoplexie, teils einer akuten Meningitis macht, so findet man einen *blutigen Liquor*, der nach Abzentrifugieren eine deutliche *Xanthochromie* aufweist. — Überleben die Kranken wie üblich den eigentlichen Insult, so treten Symptome auf, die in Beziehung zum Ort der Blutung stehen. Allgemeine leichte Benommenheit und eine oft auffällige Schlafsucht können tagelang vorhanden sein. Die *Lokalsymptome* entsprechen im wesentlichen jenen zuvor bei den verschiedenen lokalisierten Aneurysmen genannten. Nur pflegen die durch die Blutansammlung an der Schädelbasis verursachten *Hirnnervenparesen* entgegen den Lähmungen infolge Aneurysmen *doppelseitig* zu sein. So entstehen meist transitorische Pupillstörungen, Augenmuskellähmungen usw., vor allem aber gern Erscheinungen seitens der Nervi optici. Besonders typisch sind da peripapilläre, bisweilen recht umfangreiche venöse bzw. capilläre Blutungen, die bei präretinalem Sitz auch in den Glaskörper durchbrechen können. Die gleiche retrograde Stauung im Sehnerven, die zu diesen Blutungen Anlaß gibt, kann auch zu erheblicher Papillenschwellung führen. Blutungen in die Basalzisterne können das sog. Hirnschenkelfußsyndrom (geringe doppelseitige Paresen ohne Sensibilitätsstörungen), unter Umständen mit Abducenslähmung zur Folge haben. — Die viel selteneren massiven Blutungen aus Konvexitätsgefäßen können mit initialen Rindenreizerscheinungen (z. B. JACKSONSchen Anfällen), aber auch vorübergehenden corticalen Lähmungen einhergehen. Im weiteren Verlauf sich einstellende Rindenlähmungen sprechen dafür, daß sich sekundäre Ernährungsstörungen des Hirngewebes durch Thrombosen ausgebildet haben. — Ist das Ärgste überstanden, so können die Kranken doch noch psychisch gestört sein. Gelegentlich begegnet man schweren räumlichen und zeitlichen Orientierungsstörungen, sogar mit Konfabulationen, mitunter einem typischen KORSAKOWSchen Syndrom. — An sonstigen Erscheinungen verdienen Erwähnung vor allem die Symptome, die fälschlicherweise zur Annahme einer infektiösen Erkrankung Anlaß geben: *Fieber*, das meist unter 38,5° bleibt, aber auch einmal über 40° steigen kann und im wesentlichen zentraler Genese ist; eine *Leukocytose* im Blut — oft über 10 000 —; starke Vermehrung der Leukocyten im Liquor, als Zeichen reaktiver Entzündung; Auftreten von Eiweiß (selten Zucker) im Harn; gelegentlich ein Herpes labialis, seltener ein zoster. — Sind die Kranken von einer solchen Blutung genesen, so droht ihnen immer noch ein Rezidiv, dem in der Tat die meisten — sei es nach Tagen aber auch Jahren — erliegen.

Die **Diagnose** ist in typischen Fällen, zumal wenn das Ergebnis der Liquoruntersuchung eine Blutung sicherstellt, nicht schwer. Differentialdiagnostisch sind in erster Linie eine akute, aber auch tuberkulöse Meningitis oder eine intracerebrale Zirkulationsstörung zu erwägen. Entgegen der Meningitis entwickeln sich die Symptome bei subarachnoidalen Blutungen sehr rasch zu voller Höhe.

Zu trennen ist die subarachnoidale Blutung von einer hämorrhagischen Meningitis, was im akuten Stadium nicht immer so einfach ist. (Die Liquoruntersuchung kann da täuschen!) Von einer intracerebralen Apoplexie mit *Ventrikelblutung* unterscheidet sich die Subarachnoidalblutung durch das Fehlen einseitiger — nicht hemiplegischer — massiver Lähmungen.

Therapeutisch wirkt die erste Punktion oft geradezu lebensrettend (ESKUCHEN). Die Punktion kann mehrmals wiederholt werden, bis die Allgemeinsymptome abgeklungen sind. Stets sind nur kleine Mengen abzulassen. Im übrigen kommt nur symptomatische Behandlung der cerebralen und meningealen Erscheinungen in Frage. Die Zirkulation belebende Mittel sind mit Vorsicht anzuwenden, solange die Gefahr einer Nachblutung droht. Hat der Patient den Insult überstanden, so muß er sich vor stärkeren Schwankungen der Hirndurchblutung und natürlich auch Schädeltraumen hüten! — Falls sich eine Subarachnoidalblutung einem Trauma angeschlossen hat und fokale Rindensymptome das Bild beherrschen (vgl. das S. 544 über die epidurale Blutung Gesagte), muß unter Umständen ein chirurgischer Eingriff erwogen werden.

4. Die Sinusthrombose.

Wir besprechen an dieser Stelle an sich die sog. *marantische* oder *blande*, d. h. nichtinfektiöse *Hirnvenen-* und *Sinusthrombose*, so wie sie gelegentlich bei erschöpfenden Krankheiten, zumal wenn sie mit Kreislaufschwäche, Gefäßendothelschädigungen wie auch Veränderungen der Blutgerinnbarkeit einhergehen, beobachtet wird. Wir finden sie bei elenden entwässerten Kindern, seltener bei der carcinomatösen, tuberkulösen und einfach senilen Kachexie; auch bei schweren chronischen Infektionen und Blutkrankheiten. Im Puerperium kommt sie besonders in Verbindung mit der Eklampsie vor.

Eine ausführlichere Besprechung der Folgen von Sinusthrombosen entspräche *nicht* der Häufigkeit der blanden Thrombosen; — diese sind sowohl an sich selten wie auch diagnostisch schwierig zu erfassen und therapeutisch kaum beeinflussbar. *Sie befallen im übrigen auch fast nur den S. longitudinalis und in seltenen Fällen die anderen Sinus; dann meist symmetrisch.* Bei Kleinkindern kann solch eine Longitudinalisthrombose die Entstehung eines *Hydrocephalus* verursachen. — Wir wollen uns an dieser Stelle in Kürze mit der *Symptomatologie der venösen Hirnthrombosen überhaupt* beschäftigen, als einer Art von Zirkulationsstörungen, der wir bei Besprechung der *Sinusphlebitis* — S. 567 — wieder begegnen werden.

Bei den drei gewöhnlichen Thrombosen der Hirnsinus — jenen des S. transversus, longitudinalis und cavernosus — können sich je nach Ausdehnung der Thrombose und evtl. auch Mitbeteiligung des Hirngewebes (zumal im Fall entzündlich-eitriger Vorgänge) *cerebrale Allgemeinsymptome* finden. Hierher gehören der *Kopfschmerz*, *Erbrechen*, *Delirien*, *motorische Unruhe*, *Bewußtseins-
trübung*, evtl. auch *meningitische Reizung*. Der *Liquordruck* ist meist *erhöht*, der Puls bzw. auch die Atmung spiegelt (wenn nicht die Allgemeininfektion entscheidet) den Grad der intrakraniellen Druckerhöhung bzw. die Mitbeteiligung der Oblongata wider.

Die *Lokalsymptome der Longitudinalisthrombose* können, müssen aber nicht in Form einer *Paraparese beider Beine*, unter Umständen mit Blasenlähmung auftreten. Öfters kommt es zu anfänglich auf ein Bein, später mit Fortschreiten der Thrombose in die Piavenen — auch auf den gleichseitigen Arm sich erstreckenden Halbseitenlähmungen. Auch hemianopsieähnliche Störungen kommen vor. Epileptiforme Krämpfe als Zeichen der Rindenreizung sind nicht selten. — Die Behinderung des venösen Abflusses zeigt sich gelegentlich

an einer starken *Venenschwellung* der behaarten Kopfhaut und der Stirn („Medusenhaut“), bisweilen auch in häufigem profusen Nasenbluten.

Die **Lokalsymptome der Cavernosusthrombose** bestehen in erster Linie in *Augensymptomen*: *Exophthalmus*, *Ödem der Orbita* und der *Lider*, *progressive Ophthalmoplegia ext.*, *Nystagmus*, *Pupillenstörungen*, *Abnahme des Sehvermögens*, *Erweiterung der R. tinavenen*, *Hyperämie* und *gelegentlich Ödem der Papille*. Die Mitbeteiligung der V. ophthalmica verursacht eine schwere Chemosis und verstärkt die Augensymptome überhaupt. Meist wird innerhalb der ersten Tage das *andere Auge mitergriffen*. *Schmerzen* gehören — im Gegensatz zu Orbitalphlegmone — *nicht* so sehr zum typischen Bild. Manchmal findet sich eine Neuralgie des Trigemini, besonders im I. Ast. — Die blande Thrombose pflegt nur selten dies ausgeprägte Syndrom zu machen.

Die **Lokalsymptome der Transversusthrombophlebitis** beschränken sich — wenn die Thrombose nicht cavernosuswärts weiterwandert, in der Regel auf *Lokalerscheinungen im Bereich des Felsenbeins* — Schmerzhaftigkeit, *Ödem*. Bisweilen ergreift die Thrombose — fühlbar! — die V. jugularis. *Meningitische Symptome* sind nicht selten bereits vorhanden, *bevor* die Meningen tatsächlich ergriffen oder ein Absceß entstanden ist.

II. Die traumatischen Erkrankungen des ZNS.

1. Die Commotio cerebri.

Unter Commotio cerebri verstehen wir — wie der Name *Hirnerschütterung* schon besagt — ein Ereignis, das sich von anderen Traumafolgen für das Gehirn in negativer Weise dadurch unterscheidet, daß das Hirn offenbar „nur erschüttert“, aber nicht sichtbar verletzt wurde. So sehen wir denn die Commotio in der Regel als die Folge leichterer Schädeltraumen. — So verschieden nach Schwere des Traumas wie auch Empfindlichkeit des betroffenen Hirns die *Symptomatologie* im Einzelfall auch ist, kennzeichnendes Symptom ist die verschieden tiefe *Bewußtseinsstörung* (vgl. S. 522). Wir sehen sie meist sofort nach dem Unfall und fast immer verbunden mit einem Tonusverlust der Muskulatur. Der Kranke ist blaß, das Gesicht mit kaltem Schweiß bedeckt, die Pupillen sind weit und reagieren schlecht; die Reflexe sind kaum oder nicht auslösbar. Atmung und Puls pflegen im Beginn verlangsamt zu sein. In schweren Fällen sieht man wohl auch einen kleinen schnellen Puls und Atmungsstörungen; auch vom CHEYNE-STOKESSchen Typ. Ein häufiges Symptom ist das *Erbrechen*. Aus diesem Zustand erwachen die Kranken meist recht bald. Die tiefe Ohnmacht geht in Somnolenz über; das Gesicht rötet sich, die Reflexe kommen wieder. In schweren Fällen bleibt der Kranke aber noch eine Zeit mehr oder minder desorientiert und unruhig. Kommt er dann zu sich, so fehlt meist jede Rück Erinnerung an den Unfall und noch einige Minuten vor seinem Eintritt — *retrograde Amnesie*. Mit einige Tage bis Wochen anhaltenden *Kopfschmerzen* sowie leichten *vegetativen Störungen*, wie allgemeiner Erregbarkeit, Schweißen, Erröten, Puls labilität usw. pflegen die Folgen der Commotio abgeklungen, die Heilung erfolgt zu sein. Neurasthenische Züge sieht man freilich oft noch lange nach schweren Hirnerschütterungen. Selten steigert sich das erwähnte amnestische Syndrom in Verbindung mit Delirien und Konfabulationen bis zum sog. KORSAKOWschen Symptomenkomplex. Man spricht dann von *akuter Commotionspsychose* (KALBERLAH). Häufiger sieht man in schweren Fällen — zumal bei Alkoholikern — außer Verwirrtheit und Delirien, Erregungszustände, Halluzinationen, Uneinsichtigkeit und Widersetzlichkeit. Bei psychotischen Störungen bleiben Merk- und Konzentrationsfähigkeit meist lange vermindert. Manche Kranke klagen über abnorme Müdigkeit, Entschlußunfähigkeit, Unlust,

Kopfschmerzen, Überempfindlichkeit gegen Sinnesreize, Schwindel, Palpitationen, Ohnmachten, Schlafstörungen usw. und zeigen meist eine Intoleranz gegen Alkohol. Solche schwere Kommotionsfolgen können 1 Jahr und länger anhalten und sich — bei entsprechender Veranlagung des Kranken und unter dem Einfluß von Rentenverfahren u. dgl. — verbinden mit psychogenen und hysterischen Störungen, welche die gerechte Beurteilung eigentlicher Kommotionsfolgen oft sehr erschweren. Solche Kranke können nur unter eingehender Würdigung der „Krankengeschichte“ und sorgfältiger Analyse ihres Zustandes richtig eingeschätzt werden. Manche augenscheinlich hysterischen oder gemachten Beschwerden entpuppen sich dann, als psychische Reaktionen auf einen organisch oder auch nur funktionell veränderten Zustand, vorwiegend des vegetativen Nervensystems.

Die *pathologische Anatomie* der Commotio hat man bisher nicht befriedigend aufklären können, obschon die gelegentlich schweren Folgen der Hirnerschütterung eine organische Hirnstörung nahelegen. Das Überwiegen mannigfacher vegetativer Störungen im Gefolge einer tiefen Bewußtlosigkeit läßt am ehesten an eine Schädigung des ventrikelnahen Hirngraus des Zwischenhirns oder der Medulla oblongata denken; sei es, daß ein starker Liquorstoß oder doch bereits kleinste Kontusionen dieser empfindlichen zentral-vegetativen Hirnpartien vorliegen.

2. Die Contusio cerebri.

Die Kontusion oder *Hirnquetschung* ist eine schwerere traumatische Hirnschädigung. Wir sehen sie nicht nur bei schweren Stürzen, sondern vor allem auch als Schlagwirkung auf den Kopf und Teilerscheinung von Schußverletzungen. Der Schädelknochen kann bei der Contusio unversehrt oder frakturiert sein. Ein schweres Schädeltrauma wirkt sich oft am Ort des sog. *Contre-coup* aus. So erklären sich die häufigen Befunde traumatischer Hirndefekte und Narben, wie sie H. SPATZ als *état vermoulu* beschrieben hat. Verständlicherweise werden gerade die Kuppen der Hirnwindungen durch das Trauma am stärksten betroffen. Ist die Contusion hochgradig genug, so können offenbar zirkulatorisch bedingte Störungen umfangreicherer Hirngebiete in Form eines gefährlichen *Hirnödem*s eintreten, oder aber es kommt zu schweren lokalen Veränderungen an der Hirnoberfläche, wie sie gesondert als *Hirnkompresion* beschrieben werden sollen.

Die *Symptomatologie* der Kontusion kann im Beginn jener der Commotio gleichen; oft ist aber hinsichtlich Dauer und Schwere die Bewußtseinsstörung erheblicher und kann in Fällen mit Hirnödem unter Zeichen zunehmenden Hirndrucks — Liquordrucksteigerung, Stauungspapille — in ein tödliches Koma übergehen. In anderen Fällen mehr umschriebener Gewalteinwirkung kann die Bewußtlosigkeit aber auch ganz fehlen, und nur neurologische oder psychische Symptome verraten die Läsion der Hirnsubstanz. Läsionen an der Basis des Stirnhirns können mit Störungen des Geruchssinnes einhergehen, Kontusionen der Konvexität verursachen Symptome — Lähmungen, Aphasie, Apraxie, Agnosie usw., — wie sie unschwer aus der Repräsentanz der verschiedenen Leistungen in der Hirnrinde abzuleiten sind; vgl. Abb. 10. Seelische Störungen finden sich mit Vorliebe nach Kontusion des Stirnhirns. Sie ähneln den Folgen schwerer Kommotionen und gehen oft mit Gleichgewichtsstörungen einher. Bei groben frontalen Hirnläsionen können dauernde Veränderungen der Persönlichkeit zurückbleiben. Kontusionen des Temporalpoles sollen eine Neigung zu Ohnmachten verursachen. — Der *Verlauf* einer Contusio — das geht schon aus dem Gesagten hervor — ist von Fall zu Fall sehr verschieden. Neben letalen Fällen sehen wir Kontusionen, die anscheinend harmloser als eine Commotio verlaufen und dann wieder Fälle, die — zumal bei schweren Schädelfrakturen —

neben neurologischen Lokalsymptomen psychische Veränderungen bieten, die Monate und Jahre aber auch für immer bleiben können. Gelegentlich können auch wohl schwere vegetative Störungen, unter Umständen selbst ein transitorischer Diabetes insipidus, auch diencephale Kachexie oder Fettsucht auftreten. — Unter *posttraumatischer Spätapoplexie* (BOLLINGER) versteht man das pathogenetisch noch ungeklärte Auftreten von Hirnblutungen Wochen bis Monate nach einem Schädeltrauma.

Eine besondere Bedeutung müssen wir der **traumatischen Epilepsie** beimessen. Sie tritt anfänglich meist in Form sog. **JACKSON-Anfälle** im Verlauf aber auch solcher generalisierter Art auf. Warum einzelne Kranke mit Hirnläsionen zu epileptiformen Reaktionen neigen, wissen wir nicht (vgl. S. 669). Toxische oder zirkulatorische Einflüsse, wie aber auch hereditäre Momente mögen dabei mitwirken. *Hirnschußverletzungen* sind häufiger als andere Hirntraumen von epileptischen Anfällen gefolgt. Die Klarstellung epileptischer Anfälle als traumatisch bedingt, sei es aus der Anamnese oder einem organischen neurologischen Hirnbefund, ist für die Therapie wie auch für die Entscheidung, ob ein mit Krämpfen behaftetes Individuum unfruchtbar zu machen ist, von entscheidender Bedeutung. (Kranke mit traumatischer Epilepsie fallen *nicht* unter das Gesetz.)

Die *diagnostische* Abgrenzung gegen echte Epilepsie kann freilich sehr schwierig sein. Typische JACKSON-Anfälle mit offensichtlich von einer bestimmten Rindenregion ausgehenden, von Anbeginn klonischen Krämpfen, denen oft neurologische Lähmungssymptome folgen, das Zurücktreten initialer Bewußtseinsstörungen und der sog. Äquivalente (S. 672) wie auch positive encephalographische Befunde sind die wichtigsten Wegweiser zur richtigen Diagnose.

Die **Therapie** der Commotio wie der einfachen Contusio ist vor allem eine Ruhebehandlung. Die Kranken gehören je nach Schwere des Falles 3—6 und mehr Wochen ins Bett. Komplizierende Schädelfrakturen (*Röntgenaufnahme!*) verlängern diese Zeit nicht selten. Bei schweren Kontusionen ist gelegentlich die *Erweiterung der Pupille* auf der Seite der Läsion ein wichtiges Merkmal dafür, daß die Traumafolgen noch nicht abgeklungen sind. Spezielle therapeutische Einwirkungen erweisen sich — abgesehen von Beruhigungsmitteln, Eisblase oder Umschläge auf den Kopf, Sorge für Darm- und besonders *Blasenentleerung* — meist als unnötig. — Bei Hirndruck *kann* eine vorsichtige Lumbalpunktion nützen. — In den seltenen Fällen *gestörter Liquorsekretion* und *herabgesetzten Liquordrucks* hilft intravenöse Injektion hypotonischer Lösungen.

3. Die **Compressio cerebri** (einschl. **Pachymeningitis haemorrhagica interna**).

Symptomatologie und Verlauf. Die Hirnkompression ist ein Vorgang, der sich mit oder ohne Symptome einer Kontusion infolge schwerer oder auch häufiger Schädeltraumen, zumal im Anschluß an eine *Impressionsfraktur* entwickeln kann. Sie wird verursacht durch umschriebene epi- und subdurale sowie subarachnoidale Blutungen, die das Hirn an einer Stelle komprimieren. *Klinisch ist das Eintreten zunehmender Bewußtlosigkeit nach einem freien Intervall oder das Auftreten schwerer allgemeiner, besonders aber auch lokalisierbarer Hirnerscheinungen mehr oder minder lange nach einem Schädeltrauma kennzeichnend.*

Epidurale Blutungen ereignen sich mit Vorliebe im Anschluß an eine Ruptur der *A. meningea media*, die ihrerseits in der Regel durch eine Fraktur, die den Verlauf der Arterie kreuzt, verursacht wird. Die Tatsache einer *arteriellen Blutung* erklärt das meist kurze oder auch fehlende Intervall nach dem Trauma. Oft sieht man einen fließenden Übergang aus der primären kontusionellen Bewußtlosigkeit in die Symptome der Hirnkompression. Die neurologischen Lokalsymptome können nur zu leicht durch den zunehmenden Sopor verdeckt werden, besonders soweit Störungen höherer psychischer Leistungen — Aphasien,

Apraxien, Agnosien — in Frage kommen. Eine Hemiplegie freilich wird selbst auch dann noch erkennbar sein. Wird der Zustand nicht rechtzeitig erkannt, die Blutmassen entfernt und das blutende Gefäß unterbunden, so tritt unter dem Bild zunehmenden Hirndrucks der Exitus ein.

Bei der **subduralen Blutung** handelt es sich meist um eine die *Innenfläche* der Dura, im Traumabereich und darüber hinaus bedeckende, meist langsam sich ausbreitende Blutung, in der alsbald reparatorische oder nur reaktive Bindegewebs- und Gefäßwucherungen, wieder mit starker Blutungsneigung stattfinden; alles in allem ein langsam wachsender raumbeengender und die Hirnrinde reizender und schädigender Prozeß. Daß diese auch als **Pachymeningitis haemorrhagica interna** benannte Erkrankung sich so oft bei *Alkoholikern* findet, hat seine Gründe sowohl in den häufigen Schädeltraumen wie den Zirkulationsstörungen dieser Kranken. — Die *Symptomatologie* mit ihren allmählich erscheinenden und vom Trauma meist durch ein *längeres Intervall* getrennten Symptomen ist aus den genannten Eigenarten des pathologischen Prozesses leicht zu verstehen. Sie ähnelt in cerebralen Allgemein- und lokalen Reiz- und Lähmungssymptomen dem Syndrom meningealer Tumoren (vgl. S. 550). Der *progressive Charakter* des Krankheitsprozesses verrät sich im Verlauf und in der *schlechten Prognose* (es sei denn, daß ein *chirurgischer Eingriff* Heilung bringt). — Die *Diagnose* stützt sich auf das *Schädeltrauma in der Anamnese*, die klinischen Anzeichen eines langsam zunehmenden raumbeengenden Prozesses, meist begleitet von Druckvermehrung, abnormem Eiweißgehalt und Xanthochromie des *Liquors*.

Die **Therapie** traumatischer Blutungen in die Hirnhäute — betr. der *Subarachnoidalblutung* (vgl. S. 539) — wird in progressiven und schweren Fällen nur chirurgisch sein können. In unklaren, nicht bedrohlichen Fällen ohne Symptome einer lokalisierbaren Hirnkompression wird man zunächst lumbalpunktieren. *Die großen Schwierigkeiten, die sich nicht selten bei der Differentialdiagnose von Blutung, umschriebener seröser Meningitis und auch einer Hirnquetschung ergeben, können, wenn die Verschlechterung des Zustandes ein Eingreifen erfordert, nur durch eine Trepanation geklärt und beseitigt werden.* — *Impressionsfrakturen sollen stets operiert werden.* — Die Operationsaussichten am gequetschten Hirn sind oft schlecht.

Anhang: Hirnschädigungen durch den elektrischen Strom sind heutzutage ein häufiges Trauma. Schon der Lichtstrom kann bei mangelnder Isolierung — zumal im Bad — tödlich wirken. Neben gefährlichen Störungen am Zirkulationssystem stehen *Hirnschädigungen* — Ödem und diapedetische Blutungen — im Vordergrund. Die Verletzten sterben entweder einen Herz- oder Hirntod. Unter den *klinischen Symptomen*, von denen Bewußtlosigkeit, Atem- und Pulsstörungen, tonisch-klonische Krämpfe, Opisthotonus genannt seien, stehen die Atemstörungen oft im Vordergrund. Nach JELLINEK und MARBURG scheint die Lumbalpunktion — die man vorzugsweise wohl mit einer Shocktherapie (Veritol usw.) verbindet —, bisweilen lebensrettend zu wirken. Leichtere Fälle bieten zunächst cerebrale Allgemeinsymptome, an die sich im Verlauf neurologische Herderscheinungen anschließen können. Unter diesen spielen — offenbar die Folge der exsudativen und diapedetischen Zirkulationsstörungen im Bereich der Stammganglien — *extrapyramidalmotorische* Symptome, vor allem *Tremor*, aber auch andere *parkinsonartige Erscheinungen* die Hauptrolle. Es können aber auch die Hirnhemisphären, das Rückenmark und die peripheren Nerven geschädigt werden.

4. Die traumatischen Läsionen des R inkl. Hämatomyelie.

Frakturen und Luxationen der Wirbelsäule beanspruchen weit mehr das Interesse des Chirurgen als des Internisten. Das gleiche gilt von den direkten R-Verletzungen durch Stich, Schuß usw. Je nach der Art und der Ausdehnung der R-Läsion werden wir klinischen Bildern begegnen, wie sie auf S. 506 f. als *totaler* und *partieller Querschnitt* bzw. als *Kompressionssyndrom* beschrieben wurden.

Sind nur die *Wurzeln* traumatisch geschädigt, etwa durch die Infraktion eines Querfortsatzes oder eine Wirbelluxation, dann können sensible und motorische Reiz- und Ausfallserscheinungen von radikulärem Typ (vgl. S. 451 und 468) entstehen. Namentlich an der

Halswirbelsäule sind traumatische Wurzelläsionen, welche mit Vorliebe die vorderen Wurzeln betreffen, nicht so selten. Meist entstehen sie durch Einwirkung stumpfer Gewalt auf die Schulter nahe dem Halsansatz. Die anatomischen Verhältnisse bedingen, daß die Übergänge zwischen traumatischen radikulären und Plexuslähmungen fließend sind (vgl. auch das auf S. 476 über die ERBSche und KLUMPKESche Lähmung Gesagte!).

Wirbelsäulenverletzungen sind röntgenologisch erkennbar. Aber auch ohne sichtbare Veränderungen am Knochen können auf traumatischer Basis *R-Schädigungen* entstehen. Von der seltenen unter dem Bild meningitischer Symptome verlaufenden subarachnoidalen R-Blutung können wir absehen, besprechen — wenn auch in aller Kürze — müssen wir die **Hämatomyelie**.

Bei ihr handelt es sich um eine auf traumatischer Basis infolge einer R-Blutung entstandene Läsion vorwiegend der zentralen grauen Substanz des R, also einer Affektion von ganz ähnlicher Lokalisation wie sie der *Syringomyelie* zukommt. Eine Hämatomyelie kann die Folge schwerer Stauchungen und Kontusionen der Wirbelsäule sein und wird bisweilen auch beobachtet bei Säuglingen nach forcierten Geburten, nach den sog. SCHULTZE'schen Schwingungen, ferner auch bei Starkstromverletzungen. (Spontane Hämatomyelien bei Gefäßerkrankungen und myelomalacischen Prozessen sind sehr selten.)

Symptomatologie und Verlauf. Bei typischem Verlauf entsteht ein akuter heftiger Schmerz in Höhe der Blutung, gefolgt von den Symptomen einer bisweilen zunächst totalen *Querschnittslähmung* (vgl. S. 506). Entsteht eine Hämatomyelie im hohen Halsmark, so kann auch das Bewußtsein vorübergehend schwinden. Seltener entwickelt sich die Lähmung allmählich. Das akute Bild, dessen Schwere zum großen Teil der Ausdruck einer funktionellen Außerbetriebsetzung — *Diaschisis* — des R ist, bildet sich meist in Tagen zurück zu einem Syndrom, bei welchem an Hand vor allem segmentaler Lähmungen der Höhengrenz der Blutung erkennbar wird (vgl. S. 469). Die *Prognose* wechselt natürlich von Fall zu Fall. Hohe cervicale Hämatomyelien können rasch tödlich verlaufen. Bei tiefem Sitz der Blutung droht infolge der häufigen Blasenlähmung die Infektion der Harnwege. Die meist langsame Besserung des Zustandes kann viele Monate anhalten. Kleine Blutungen können auch einmal symptomlos ausheilen.

Die Therapie besteht zunächst in absoluter Ruhe. Eine Lumbalpunktion kommt nur in Frage, wenn meningeale Reizsymptome eine subarachnoidale Blutung wahrscheinlich machen. Röntgenbefund und Verlauf entscheiden über allenfallsige operative Freilegung des R.

5. Traumatische Schädigungen der peripheren Nerven.

Es hat sich im Krieg gezeigt, daß Schußverletzungen häufig unvollständige Lähmungen machen, weil die Nerven — wenn sie nicht gerade im oder nahe am Knochen getroffen werden — auszuweichen pflegen. Traumatische Nervenschädigungen sieht man meist als Begleitsymptome bei *Knochenbrüchen* und *Luxationen*, so z. B. schwere Brachialplexusverletzung bei Schulterluxation, besonders der axillaren und subcoracoiden Form. Je näher die Nerven am verletzten Knochen oder Gelenk vorbeiziehen, um so mehr sind sie verschiedensten Gewalteinwirkungen ausgesetzt. So wird durch Druck, Stoß, Quetschung usw. der Radialis am Oberarm, der Ulnaris am Ellenbogen, der Peroneus am Fibulaköpfchen am leichtesten geschädigt. Auch starke plötzliche Zerrung oder Überdehnung kann einmal zu Funktionsstörungen führen; ich erinnere nur an die sog. traumatische Ischias. — Nach einem Intervall auftretende posttraumatische Ausfälle können durch reparative Wucherungen des Knochens (Callusbildung) oder des Bindegewebes (Schwielen) verursacht werden. — Als Schädigungen durch protrahierte traumatische Einwirkung sind die sog. *professionellen* Paresen durch Überanstrengung und besondere Arbeitsleistung aufzufassen. Toxische und infektiöse Momente spielen bei diesen Lähmungen eine nicht unwichtige Rolle. Daß ungewohnte oder sehr lange Belastung — zumal bei schwächlichem Körper — zu Lähmungen führen kann, illustriert unter

anderem die auf einer Läsion des N. thoracalis longus beruhende Serratuslähmung (vgl. S. 476). — Über *Diagnose, Symptomatologie* und andere *Ätiologie* ist bereits auf S. 476f. berichtet worden. Über die prognostisch wichtige elektrische Prüfung ist auf S. 529 nachzulesen. Diese ist besonders zur Erkennung des Charakters einer Lähmung, aber auch z. B. zur Beurteilung von Unfallfolgen von entscheidender Bedeutung. Nicht so selten können dabei anscheinende „Lähmungen“ als psychogene Produkte oder absichtliche Täuschung aufgedeckt werden. — *Therapeutisch* werden bei Erhaltung der Kontinuität interne Maßnahmen — unter anderem Faradisation, Galvanisation, Wärme, Ruhigstellung (vgl. S. 614) und wenn nötig auch Schmerzstillung (cave Morphium!) — bei Durchtrennung eines Nerven jedoch baldmöglichst eine chirurgische Wiedervereinigung der Nervenenden anzuwenden sein.

III. Die Tumoren des ZNS.

1. Die besondere Einwirkung der Tumoren auf das Gehirn.

Die Geschwülste des ZNS sind viel häufiger als man früher angenommen hat. Ihre rechtzeitige Erkennung ist um so notwendiger, als die Fortschritte der Neurochirurgie uns immer mehr in die Lage versetzen, helfen ja sogar heilen zu können, wo sonst rettungslos Siechtum und Tod den Kranken erwarten. — Auf diesem gedrängten Raum können kaum mehr als Hinweise auf die Fülle der Aufgaben, die hier zu lösen sind, gegeben werden. Tumoren können im ZNS nicht nur von allen Gewebeelementen des Parenchyms, der mesodermalen (bindegewebigen und vasculären) Elemente, der nervösen Substanz und ihrer Hüllen (Meningen wie Schädelkapsel und Wirbelsäule) und der zum Hirn gehörigen Hypophyse und Epiphyse ausgehen; — sie können darüber hinaus sich fast bei all diesen morphologisch verschiedenen Tumorarten aus Zellen ganz verschieden weit fortgeschrittener Differenzierung aufbauen. Schon die Erwähnung dieser Tatsache genügt, um uns eine der wichtigsten Voraussetzungen für die richtige Beurteilung der Hirntumoren bewußt zu machen, daß nämlich *ein jeder Tumor klinische Erscheinungen nicht nur nach seinem Sitz, sondern vor allem auch nach seiner biologischen Eigenart macht*. Auch im ZNS kann man — wenn auch nur relativ — *maligne von benignen Tumoren unterscheiden*. Dabei ist aber die Tatsache der Metastasierung von ganz untergeordneter Bedeutung — abgesehen von den Metastasen anderweitig lokalisierter Tumoren in das ZNS! Entscheidend vielmehr ist die Raschheit des Wachstums, die Neigung zu oft plötzlich auftretenden Gewebsstörungen im Tumor (Degeneration, Blutung) und vor allem die Einwirkung des Tumors auf das benachbarte Hirngewebe. Im günstigen Fall wird ein Tumor — wie es z. B. bei vielen meningealen und extramedullären Tumoren der Fall ist — nur verdrängend auf das nervöse Gewebe wirken. Da dies meist langsam geschieht, kann das Gewebe sich weitgehend diesem Druck anpassen. Aber auch hier werden früher oder später andere als lokale Symptome auftreten. Gerade bei den Tumoren müssen wir mit den Eigenarten der Umhüllung des Hirns von einer ziemlich unnachgiebigen knöchernen Kapsel einerseits und mit den Eigenheiten der Liquorproduktion, -strömung und -resorption andererseits rechnen. Das heißt, daß auch ein „benigner“ Tumor mit der Zeit zu einem Mißverhältnis zwischen Gewebsmasse und Kapazität der Schädelhöhle führen wird, und daß auf der anderen Seite selbst ein kleiner und gutartiger Tumor, wenn er gerade die Liquorpassage an einer kritischen Stelle behindert — z. B. an einem der wichtigen Foramina, im III. oder IV. Ventrikel oder gar im Bereich des Aquädukts — zu schweren allgemeinen Hirnerscheinungen führen muß. Klinisch äußern sich diese Einwirkungen auf das Gehirn unter den Merkmalen des **Hirndruckes**,

der im besonderen Fall einer Liquorpassagestörung mit einem **Hydrocephalus internus**, d. h. der oft enormen Erweiterung der Hirnventrikel unter dem Druck des gestauten Liquors und entsprechender Verdrängung und Kompression der Hirnsubstanz einhergeht. Daß auch der äußere Liquor beim Hirndruck unter Druck steht, ist ja klar und zeigt sich sofort bei der Punktion des Subarachnoidalraumes.

Der eigentliche *maligne Tumor zerstört* das nervöse Gewebe und wirkt auf das Hirn insgesamt nicht nur in der eben geschilderten Weise, sondern dazu noch oft in einer den Gewebeszustand schwer alternierenden Form. Er erzeugt eine „**Hirnschwellung**“. Diese Schwellung, an der auch die Papille des N. opticus häufig teilnimmt (vgl. S. 483), ist in typischen Fällen kein einfaches Ödem, sondern eine Vermehrung des Gewebsvolumens durch eine physikalisch-chemische Wasserbindung des nervösen Gewebes, woran offenbar das Sphingomyelin der Marksubstanz den stärksten Anteil hat. Vermehrter Liquordruck — z. B. das Vorliegen eines Hydroceph. int. — wirkt dem Entstehen einer Hirnschwellung entgegen! Das ist eine wichtige Feststellung, die davor warnen muß, bei einem Hirntumor den Liquordruck durch Punktion zu plötzlich zu vermindern. Warum bestimmte Tumoren — z. B. gerade bösartige Gliome des Schläfenlappens — so oft mit Hirnschwellung einhergehen und andere wieder nicht, hat wohl von Fall zu Fall verschiedene Ursachen und bedarf noch der Klärung. Die Hirnschwellung ergreift auch die für die verschiedensten vitalen Funktionen entscheidenden Zentren im Zwischenhirn und der Medulla oblongata und verursacht so häufig Störungen — der Atmung, des Pulses, der Temperatur, des Stoffwechsels usw. —, die für den Verlauf entscheidend sind gegenüber den lokalen Tumorsymptomen. — Die Schwellung des Stirnhirns neben anderen Großhirngebieten betrifft einen Hirnteil, der für die höchsten geistigen Funktionen, nicht nur für die Sprache, sondern für viele Qualitäten des persönlichen Verhaltens entscheidend ist. — Zu Hirndruck und Hirnschwellung kommen hinzu *Zirkulationsstörungen*, Blutungen, wie wir sie an der geschwollenen Papille finden, aber auch ischämische Gewebsläsionen, die man bei ihrer Vorliebe für das *zentrale Höhlengrau* als lokale Symptome der Hirnschwellung bezeichnen könnte.

2. Allgemeinsymptome.

Die Diagnose „Hirntumor“ gründet sich häufig und vorwiegend auf die klinischen Erscheinungen, wie sie als **Allgemeinsymptome** des durch einen Tumor geschädigten Gehirns in der eben ausgeführten Weise zustande kommen. Die *klassische Trias: Kopfschmerz, Erbrechen und Beeinträchtigung des Sehvermögens sind vorwiegend Hirndrucksymptome*, obschon jedes einzelne dieser Symptome auch den Wert eines Lokalzeichens haben kann. Ohne die Anwesenheit wenigstens einer der drei Symptome ist die Diagnose Hirntumor erheblich schwieriger. Andererseits sind *die drei Kardinalsymptome an sich durchaus noch nicht beweisend für einen Hirntumor*. Wir werden das noch sehen. Ihre *Kombination mit Lokalsymptomen* wechselt von Fall zu Fall. Meist deckt eine sorgfältige Untersuchung die Anzeichen für einen lokalisierten Hirnprozeß auf, und nur in Fällen, wo ein relativ kleiner Tumor eine unverhältnismäßig schwere Störung der Liquorpassage macht oder wo sog. stumme Hirnpartien von einem Tumor befallen sind, ermöglichen erst komplizierte diagnostische Methoden (vgl. unten) die Lokaldiagnose.

Jedes ungeklärte, vor allem andauernde Vorhandensein eines der drei klassischen allgemeinen Symptome mit oder ohne lokale Hirnsymptome muß den Arzt einen Hirntumor erwägen lassen. Die Rettung des Hirntumorkranken hängt nur zu oft von der frühzeitigen Diagnose ab.

Der **Kopfschmerz** ist oft das erste und einzige Hirntumorsymptom. Bei Tumoren der Meningen oder anderen Geschwülsten an der Hirnkonvexität kann er fokal am deutlichsten und mit einer lokalen Dämpfung sowie Klopfempfindlichkeit verbunden sein. Meist ist er von fronto-occipitalem Typ; gelegentlich auch in seiner Schwere beeinflussbar durch Erhöhung des venösen Druckes — Bauchpresse! — sowie — namentlich bei Tumoren der hinteren Schädelgrube — durch Lageveränderungen des Körpers. Tumoren im Bereich der vorderen und vor allem mittleren Schädelgrube — z. B. Sellatumoren — machen mit Vorliebe retroorbitalen Kopfschmerz. — **Erbrechen** und **Übelkeit** finden sich am konstantesten und frühesten bei den meist auch mit *Schwindel* einhergehenden Tumoren des Cerebellums — zumal jenen im Kindesalter. Auch sonst ist Erbrechen — meist nüchtern am Morgen, explosiv ohne vorherige Anzeichen, aber doch oft mit starkem Kopfschmerz verbunden — ein häufiges Symptom. — **Sehstörungen** führen nicht so selten den Hirntumorkranken zuerst zum Augenarzt. Die Regel ist das freilich nicht. *Gerade die als Allgemeinsymptom zu ratende doppelseitige Papillenschwellung ist meist schon objektiv feststellbar, bevor der Kranke eine Sehstörung empfindet und ist vielleicht das allerwichtigste Hirntumorsymptom.* Freilich gehen gewisse Tumoren — nicht nur langsam wachsende Meningiome usw. sondern z. B. auch die Hypophysenadenome — ohne Hirnswellung und somit ohne Stauungspapille einher. (Dafür bieten diese Tumoren aber meist um so deutlichere auch optische Lokalsymptome!) **Jeder Hirntumorverdächtige muß mit dem Augenspiegel untersucht werden!** Der bei der sog. Stauungspapille sichtbare Befund wurde auf S. 483 beschrieben.

Die mit Hirnswellung bzw. Hirndruck einhergehenden **psychischen Veränderungen** bestehen in Schlafbedürfnis, Benommenheit, die mit der Zunahme des Hirndrucks schließlich in tiefes Koma übergehen kann; in einer Abnahme der geistigen Funktionen (Stumpfheit, Störungen der Aufmerksamkeit, Konzentration, Leistungsfähigkeit usw.), in Veränderungen der Persönlichkeit (neurasthenische, depressive, manische Zustände); „*Tumor facies*“. Auch die psychischen Veränderungen können, wenn sie besonders ausgesprochen und gefärbt sind, den Charakter lokaler Hirnsymptome haben; so weisen gerade die Verlangsamung des Denkvermögens, psychische Antriebshemmung, Triebenthemmung usw. (vgl. unten!) auf das Stirnhirn, ein Abbau der Sprache (amnestische Aphasie), andererseits psychisch-apraktische und -agnostische sowie Orientierungsstörungen auf die linke Temporal- bzw. Parietalregion. **Krämpfe** können, zumal in Form generalisierter Anfälle auch ein Hirndrucksymptom sein. Herdepileptische Anfälle sind hingegen als Lokalzeichen zu werten; sie verschwinden meist mit dem Erscheinen der Lähmung! Man bedenke auch, daß meist frontotemporale, fast nie infratentorielle Tumoren mit Krampfneigung einhergehen. — Die zwifache Bedeutung allgemeiner und lokaler Hirnsymptome besitzen auch die häufigen **vegetativen Störungen**, welche als Äußerungen der oben erwähnten verschiedenartigen Schädigungen des Höhlengraus und der Medulla oblongata anzusehen sind. Die in der Nachbarschaft des III. Ventrikels und in der hinteren Schädelgrube befindlichen Tumoren machen mit Vorliebe vegetative Störungen. Ihr plötzliches Auftreten — offenbar Zirkulationsstörungen! — z. B. bei Schläfenlappentumoren oder rascher Volumenzunahme des Cerebellums, die auch durch eine Lumbalpunktion ausgelöst werden kann und zu einer Einklemmung der Kleinhirntonsillen in das Foramen magnum und Kompression der Medulla führt, kann von letaler Wirkung sein. *Blasen-Mastdarmstörungen* sind häufig; *Temperaturstörungen* weisen auf das Zwischenhirn. *Pulsstörungen* haben durchaus nicht immer den Charakter des sog. „*Druckpulses*“. Diese Bradykardie — in anderen Fällen aber auch Tachykardien —

machen medulläre Störungen im Vaguskerbereich wahrscheinlich. Das gleiche gilt von *Respirationsstörungen*, die sub finem nicht selten den Typ des CHEYNE-STOKESSchen Atmens zeigen. Als seltenere zentralvegetative Störungen seien die Funktionsstörungen des Zwischen- und Mittelhirns zuzuschreibenden vegetativen und subcorticalen Anfälle mit Absenzen und Tonusverlust erwähnt. — Schließlich sehen wir auch noch eine Reihe **Hirnnervensymptome** als allgemeine Hirntumorercheinungen. Herabsetzung des Gehörs, leichtere Labyrinth-symptome, Überempfindlichkeit der Austrittsstellen des Trigeminus und N. occipitalis, einseitige Abducenspareesen. (*Doppelseitige* Abducenspareesen weisen auf die Medulla oblongata; Abducenspareesen in Kombination mit Symptomen anderer Hirnnerven sind meist als Lokalsymptome zu werten!)

3. Herdsymptome und biologische Qualität der Hirntumoren.

Ich habe schon hervorgehoben, daß die geschilderten Allgemeinsymptome durchaus nicht obligat sind. Es gibt Hirntumoren, die nur oder ganz überwiegend Lokalsymptome machen; vor allem die Adenome der Hypophyse, andere, wo Allgemeinsymptome erst im späteren Verlauf aufzutreten pflegen, wie bei den Kleinhirnbrückenwinkeltumoren und vielen Meningiomen, andere, wo der Tumor schon in seinen ersten Stadien so foudroyante Lokalsymptome macht, daß Allgemeinsymptome *noch* fehlen können, wie z. B. die Tumoren der Brücke und Medulla oblongata. — Praktisch verhält es sich in der Regel so, daß eines der genannten Allgemeinsymptome den Patienten zum Arzt führt und dieser nach Stellung der Diagnose *Tumorverdacht* nun nach Lokalzeichen sucht. Die Symptome, die von dem oder jenem Hirngebiet zu erwarten sind, vermittelt uns unser Wissen von den Funktionen der einzelnen Hirnteile und ihrer Störungen. *Man muß seine Hirnanatomie und -physiologie gut beherrschen, wenn man eine Tumorkalkdiagnose stellen will!* Hier seien nur einige wichtige topistische Besonderheiten geschildert und diese — der besseren Anschaulichkeit wegen — gleich in Zusammenhang mit der Darstellung der morphologischen Qualität der jeweilig ein Hirngebiet bevorzugenden Tumorart. Es ist klar, daß die Hirntumoren am sichersten zu lokalisieren sind, wenn sie sich durch umschriebene lokalisierbare Funktionsstörungen, und zwar Reiz- oder Lähmungssymptome verraten, sei es, daß diese z. B. auf einen bestimmten Bezirk in der Hirnrinde, auf einen Ort im Bahnenverlauf — z. B. im Mark des Groß- bzw. Kleinhirns oder in den Stammganglien — oder auf den Bereich von Hirnnervenkernen bzw. der Hirnnerven selbst hinweisen. Bei alledem bedenke man jedoch, daß die weit über den Tumorsitz hinausreichenden **Fernwirkungen** vieler Hirntumoren — durch Verdrängung, Hirnschwellung, Ödem und Zirkulationsstörungen — zu vielerlei Fehlschlüssen führen können. So kommen *falsche Seitendiagnosen* selbst Irrtümer bezüglich vorderer und hinterer Schädelgrube zustande. Dieser Umstand erfordert in vielen Fällen eine vor der Operation notwendige *Sicherung der Lokalisation* nicht nur mittels *Röntgenaufnahmen*, sondern auch komplizierten chirurgisch-diagnostischen Untersuchungen, wie z. B. der *Ventrikelpunktion*, der *Encephalo-* und *Arteriographie*; dies jedoch am für die Operation bereits vorbereiteten Kranken.

a) Die Tumoren der Gehirnhemisphären.

Diese Tumoren wachsen entweder von der Oberfläche gegen das Hirn zu, oder aber sie entstehen in der Hirnsubstanz selbst. Die Prototypen dieser beiden Tumorarten sind: α) der von den bindegewebigen Hülle, den Meningeën ausgehende Tumor, das *Meningiom*, β) das auf Gefäßmißbildungen beruhende *Angiom* und γ) Tumoren, die als verschiedenartige *Gliome* von dem ektodermalen Parenchym herzuleiten sind.

α) Die **Meningiome** entstehen aus arachnoidalen Zellnestern in der Dura, wie sie sich normalerweise als arachnoidale Villi und PACCHIONISCHE Granulationen an der Hirnkonvexität nicht weit vom S. longitudinalis finden. Schmal gestielt wachsen sie von hier wie Kartoffeln in die Großhirnhemisphären, aber auch in den Knochen ein. Auch im Bereich des S. sagittalis, der Crista galli, des S. transversus, vor allem auch der sog. Olfactoriusrinne, des hinteren Randes des Jugum sphenoidale, des Tuberculum sellae, der Falx cerebri, der Austrittsstellen fast aller Hirnnerven aus dem Schädel können sie entstehen. An der Schädelbasis sind sie meist breite, flache Tumoren. In der Literatur sind diese Tumoren je nach ihrer histologischen Besonderheit auch als *fibroblastische Duraendotheliome*, als *Sarkome der Dura* oder *Psammome* beschrieben. Ihr Gehalt an Zellen und Fasern wechselt sehr. Die weichen Formen neigen zu mukösen und hyalinen Degenerationen und groben Verkalkungen (Röntgenbild!), während die Psammome eine mehr diffuse feine Verkalkung aufweisen. Wichtig ist der fast obligate *Gefäßreichthum* der Meningiome, der sich nicht allein am Knochenbild im Tumorbereich verraten kann, sondern auch — ähnlich wie angiomatöse Gefäßtumoren — ihre *Darstellung mittels der Arteriographie* ermöglicht.

Die Meningiome kommen fast nur bei Erwachsenen vor. Sie wachsen langsam und machen vorwiegend Lokalsymptome. Als Tumoren der *Großhirnkonvexität* zeichnen sie sich namentlich im Beginn durch epileptiforme Zuckungen und Anfälle vom JACKSON-Typ (vgl. S. 672) aus, die — gelegentlich kombiniert mit Reflexanomalien (BABINSKI, gesteigerte Sehnenreflexe!) — schon vor Auftreten von Lähmungen die Lokaldiagnose ermöglichen.

Meningiome der *Falx cerebri* machen hingegen mit Vorliebe *generalisierte epileptische* Anfälle, die nicht selten als einziges Symptom neben allmählichen Veränderungen der Persönlichkeit die Abgrenzung gegen eine genuine Epilepsie sehr schwierig machen können. Als sog. *Meningiome der Olfactoriusrinne* gehen sie mit Geruchsstörungen einher und können hier, häufiger aber im Bereich des *kleinen Keilbeinflügels* zu Störungen an einem Opticus (primäre Atrophie!) und auch den anderen Augennerven führen. Die durch ein Olfactoriusmeningiom nicht selten gestörte Blutzirkulation in der A. cerebr. ant. wohl in Verbindung mit dem Druck auf das Stirnhirn kann zu paralyseähnlichen psychischen Störungen führen. Zeichen von Hirnschwellung fehlen oft geraume Zeit. — *Meningiome der Lamina cribrosa* können — wie es ja auch andere Tumoren von der Orbita bis an die Schädelbasis tun — einen einseitigen Exophthalmus verursachen. Die *suprasellären Meningiome* mit ihren vorwiegend Chiasmasympptomen sowie die selteneren Meningiome, die von Tentorium cerebelli und der hinteren Schädelgrube ihren Ausgang nehmen, werden uns noch beschäftigen. Der Eiweißgehalt des *Liquors* ist bei Meningiomen infolge ihrer lokalen Beziehungen zum Subarachnoidalraum und venöser Abflußstörungen oft erhöht.

β) Von auf **Gefäßmißbildungen beruhenden Tumoren** begegnen uns im Großhirnbereich jene bereits S. 538 besprochenen vor allem *arteriovenösen Aneurysmen im S. cavernosus*, ferner die als *Angioma cavernosum* bzw. *racemosum* bezeichneten als Geschwülste wirkenden arteriovenösen Mißbildungen. Sie finden sich meist parazentral im Stromgebiet der A. cer. media, liegen cortical bzw. subcortical und können bis an die Seitenventrikel reichen. Nicht so selten kommunizieren die hochgradig erweiterten Gefäße mit solchen an der *Schädeloberfläche!* *Klinisch* beginnt das Leiden meist mit epileptiformen Anfällen vom JACKSON-Typ, zunächst mit vorübergehenden, dann mit bleibenden motorischen und sensiblen Extremitätenlähmungen. Allgemeine Hirndruckerscheinungen fehlen meist. Der *Verlauf* ist in der Regel sehr chronisch. Manchmal kann man die ersten Symptome bis in die Kindheit zurückverfolgen. Das Ende ist — wenn die operative Hilfe ausbleibt — meist eine tödliche meningale und cerebrale Blutung.

γ) Unter den **ektodermalen Tumoren** der Großhirnhemisphären stehen die „unreifen“, d. h. aus noch *nicht differenzierter Glia aufgebauten Tumoren* mit 60—80% aller Gliome leider an erster Stelle. Ihrer Bösartigkeit wegen werden sie auch *Gliosarkome* genannt; besser bezeichnet man sie als **Glioblastome**. Diese das 3. und 4. Lebensjahrzehnt bevorzugen Tumoren finden sich ganz überwiegend im Mark des Stirn- und Schläfenhirns, erheblich seltener im Parietal- und Occipitalhirn. Oft befallen sie auch die Stammganglien, gelegentlich den Balken, selten die Brücke, nie das Cerebellum. Diese Tumoren entwickeln sich sehr rasch in Monaten, sind sehr zell- und gefäßreich, zerstören rasch das Hirngewebe, verursachen in ihrer Umgebung Ödem und Zirkulationsstörungen, neigen selbst zu plötzlichen Nekrosen und Blutungen und wirken auf das Gesamthirn besonders leicht im Sinn einer Hirnschwellung. Die Lebensdauer beträgt beim Glioblastom oft nur knapp 1 Jahr. (Ein anderes „unreifes“ aber langsamer wachsendes Gliom ist das *Meningioblastom*, das sich selten bei Kindern, meist bei Erwachsenen findet und uns bei den Tumoren der Chiasmagegend und der hinteren Schädelgrube wieder begegnen wird.)

Der *klinische Verlauf* des Glioblastoms, des häufigsten aller Hirntumoren ist ausgezeichnet sowohl durch das frühzeitige Auftreten im Lokal- wie allgemeinen Hirndrucksymptomen, durch seine Neigung zu raschem, bisweilen apoplektiformem Beginn und Verschlimmerungen, kurz durch ein Syndrom, das GLOBUS und STRAUSS kennzeichnend „akutes

Gliom“ benannt haben. Die große Ausdehnung, die der Tumor im Hemisphärenmark erreicht, führt in der Regel schon frühzeitig zu *Pyramidenbahnsymptomen*.

Frontalhirntumoren verraten sich in jenen S. 446 und 447 bereits besprochenen Symptomen, dies mit oder ohne Zeichen von Hirndruck. Viele dieser Kranken fallen auf durch ihre abnormen Schwankungen der Gemütslage, Euphorie, auch gelegentlich Schamlosigkeit, Witzelsucht, überhaupt ihre gänzlich veränderte Persönlichkeit. Je nach dem Tumorsitz können motorische und aphasische sowie konjugierte Augenbewegungsstörungen (vgl. S. 486) hinzutreten. Auf den Opticus drückende Tumoren können das FOSTER-KENNEDYSche Syndrom — primäre Opticusatrophie auf der Tumorseite bei überwiegender Stauungspapille auf der Gegenseite machen.

Als **Temporallappen-Symptome** sind bei linksseitigem Sitz Störungen der Sprache, vorwiegend sensorischen Charakters zu erwarten. Dazu kommt (besonders bei Astrocytomen) eine *auffällige Neigung zu generalisierten epileptiformen Anfällen* gelegentlich mit einer akustischen Aura, auch akustischen Mißempfindungen, Parosmien und Parageusien. Von den Einwirkungen auf die vegetativen Zwischenhirnzentren war oben bereits die Rede. Manchmal bestehen bei Temporallappentumoren sektorförmige Gesichtsfeldausfälle (vgl. S. 485). Die übliche Lokalisation der Gliome in der Tiefe des *Temporalmarks* führt oft zu kontralateralen Störungen der Motorik und Sensibilität, vor allem gern zu einer zentralen Facialisparesie. Demgegenüber sieht man bei *extracerebralen* Tumoren des Schläfenlappens durch Druck auf die Hirnnerven der Schädelbasis öfters Augenmuskellähmungen (Ptosis und Sphincterparese) und Reizerscheinungen seitens des Trigeminus; bisweilen kombiniert mit homolateralen Pyr. B.-Symptomen infolge Druck auf die kontralateralen Hirnschenkel.

Die Symptomatologie eines Tumors im Mark der **Zentralwindungen** ergibt sich aus dem dichten Beieinander motorischer und sensibler Leitungsbahnen. Je maligner und „akuter“ das Gliom, um so massiver werden die Lähmungserscheinungen ausfallen. Manchmal treten — entgegen der Regel — bei bereits bestehender Paresie durch eine Tumorstörung gegen die Rinde zu vorübergehend fokalepileptische Anfälle auf.

Linksseitige Parietallappentumoren werden sich unter Umständen in verschiedenartigen agnostischen und apraktischen Symptomen (vgl. S. 513f.) verraten.

Tumoren des **Occipitallappens** sind gekennzeichnet durch Sehstörungen, die bei corticalem Sitz des Tumors dem Pat. unter Umständen unbewußt bleiben können und bei Läsion der Sehstrahlung den Charakter negativer Skotome haben (vgl. S. 484). Einseitige schwere Affektion führt zu homonymer Hemianopsie bei erhaltenem Pupillarreflex, agnostischen und anderen Parietallappenwie auch Kleinhirnsymptomen. An Reizerscheinungen werden beobachtet: Visuelle Halluzinationen von Licht und Farbenercheinungen oder Aurasymptome auf der Seite der Hemianopsie.

Für Tumoren im **Centrum semiovale** und den **Stammganglien** typische Lokalsymptome anzugeben ist nicht möglich. Die dichte Nachbarschaft funktionell so verschiedenartiger Strukturen kann zu sehr mannigfachen klinischen Bildern führen. Im allgemeinen gilt, daß Lokalsymptome bei Geschwülsten im Hemisphärenmark lange fehlen können und daß, wenn Ausfälle auftreten, Lähmungen überwiegen. Bei Tumoren im Striatumgebiet und Höhlengrau beherrschen die pyramidalen Störungen das Bild, obschon dann und wann extrapyramidale und vegetative Störungen vorkommen. Hyperkinesen — Chorea, Athetose, Tremor, Zwangsbewegungen, mimische Störungen — finden sich häufiger bei Tumoren in den caudalen Abschnitten des Thalamus und dann manchmal kombiniert mit Zeichen eines Thalamussyndroms (vgl. S. 458).

O. FOERSTER fand bei solchen Tumoren schwere psychische Veränderungen, Zustände echter Schlafsucht und maniakalischer, meist nächtlicher Erregung mit völliger Desorientiertheit. Der *Balken* wird häufig von Tumoren des Hemisphärenmarks mitergriffen. Die klassische LIEPMANNSche Apraxie (vgl. S. 514f.) sieht man bei Tumoren fast nie. Meist verrät sich das Mitbefallensein des Balkens durch besondere Schwere der psychischen Veränderungen und hochgradige Hirndrucksymptome.

Diese auf die Großhirnhemisphären weisenden Symptome können auch von dem „chronischen Gliom“, dem aus differenzierten Astrocyten aufgebauten **Astrocytom** verursacht werden. Das Astrocytom ist gekennzeichnet durch sein sehr allmählich *das normale Hirngewebe infiltrierendes Wachstum* und seine Gefäßarmut. Selbst bei erheblicher Tumorausdehnung kann das so durchwachsene Hirnparenchym noch relativ funktionsfähig bleiben. Die Großhirnastrocytome, die wohl kaum mehr als 10% aller Großhirngliome ausmachen, befallen in abnehmender Häufigkeit den frontalen, temporalen, parietalen, zentralen und occipitalen Hemisphärenbereich. Gelegentlich findet man sie auch im oralen Hirnstamm; selten im Balken. Im Verlauf neigen die Astrocytome zu ausgedehnter *Cystenbildung*. Übergänge zellreicher Astrocytome zu unreifen Glioblastomen kommen vor. Dies zeigt sich *klinisch* daran, daß der sonst ausgesprochen *langsame über Jahre sich hinziehende Verlauf mit geringer Neigung zu Hirnschwellung* seinen Charakter ändert. Die allmähliche Anpassung des Hirns an den wachsenden Tumor und das Sich-Einschleichen cerebraler Symptome zusammen mit der Neigung dieser Tumoren zu diffuser Ausbreitung im Großhirn machen ihre Lokal-, selbst Allgemeindiagnose ohne Encephalographie oft recht schwierig. Die meist schweren psychischen Veränderungen, wie wir sie bei unreifen Gliomen im Stirnhirn finden, treten beim Astrocytom bei weitem nicht so in Erscheinung. Eine Stauungspapille findet sich jedoch meist schon frühzeitig (bei der häufigen Lokalisation im Kleinhirn (vgl. unten!) zusammen mit den Zeichen hochgradiger Liquorstauung). An sonstigen Allgemeinsymptomen seien die nicht seltenen Ohnmachten und auch epileptischen Anfälle erwähnt. — Die Lokalsymptome sind oft verwaschen und schwankend — bis etwa die meist rasche Entstehung einer Cyste deutliche Erscheinungen macht. Der Tumor besteht oft schon viele Jahre, bis er sich deutlich zu erkennen gibt. — Als besonderer Typ eines differenzierten Glioms sei erwähnt das **Oligodendrogliom**, das sich meist im *Stirnhirn* findet. Seine Diagnose wird ermöglicht durch die fast pathognomonischen epileptischen Anfälle und die sehr regelmäßig auftretenden und röntgenologisch darstellbaren feinen Verkalkungen. Der Tumor wächst verdrängend, gleichfalls sehr langsam und neigt wie das Astrocytom zu nach Jahren plötzlich auftretenden Allgemeinsymptomen.

Ventrikeltumoren, meist sog. *Ependymome*, auch *Plexuspapillome* sind meist langsam wachsende Tumoren des erwachsenen Alters, die meist den IV. Ventrikel (vgl. unten!) befallen, aber auch in den Seiten- und III. Ventrikel vorkommen und klinische Symptome erst zu machen pflegen, wenn sie die Liquorzirkulation behindern oder — besonders im Bereich des III. Ventrikels! — die benachbarten nervösen Strukturen schädigen. Die Diagnose dieser Tumoren ermöglicht — wenn überhaupt — meist erst eine Ventrikulographie.

b) Die Tumoren der mittleren Schädelgrube.

Die uns hier beschäftigenden Tumoren verdienen in eine besondere Gruppe zusammengefaßt zu werden, weil sie in Anbetracht ihrer örtlichen Beziehungen zur Sella turcica, der Hypophyse, dem Chiasma, den Augenmuskelnerven, dem Zwischenhirn und den Hirnschenkeln einander ähnliche, aber doch unterscheidbare Syndrome machen. Sie stehen in ihrer Häufigkeit nach den Hemisphärentumoren an 2. Stelle und erfordern je nach ihrer Art unter Umständen verschiedenes therapeutisches Verhalten.

α) Die **Hypophysenadenome** entstehen *intrasellär*, und zwar aus den *eosinophilen wie chromophoben Zellen des Vorderlappens* der Drüse. Sie sind die hypophysäre Geschwulst des erwachsenen Alters — meist des 3.—4. Jahrzehnts — und machen etwa 75% aller Hypophysentumoren aus. Ihre *klinischen* Symptome sind zunächst solche *endokriner* Art, und zwar *hyperpituitäre* wie vor allem die *Akromegalie* und *hypopituitäre* vom Charakter einer *Dystrophia adiposogenitalis*, seltener einer Kachexie. Oft sieht man hypopituitäre Merkmale, wie Amenorrhöe, Impotenz, trockene und verdickte Haut, Haarausfall, Grundumsatzverminderung vor oder mit der Entwicklung akromegaler Züge auftreten. Im späteren Verlauf — wenn einmal das Adenom gegen das *Zwischenhirn* zu wächst — treten als Symptome dieser Region Störungen des Wasserhaushalts, erhöhte Zuckertoleranz, gelegentlich auch mangelhafte Temperaturregulation hinzu.

Der Druck auf das Chiasma erfolgt hier von unten und verschont die zur Macula ziehenden Fasern. Oft sieht man dabei auch leichte binasale Gesichtsfeldeinengungen. Für die *Frühdiagnose* ist die Feststellung einer bitemporalen oberen Quadranten. — Hemianopsie für Farben besonders wichtig. Gelegentlich findet man bei der Sehprüfung auch Skotome oder eine konzentrische Gesichtsfeldeinengung. Die *Pupille* zeigt, wohl weil der Tumor unter dem Chiasma liegt und den Liquorzufuß zum N. opticus verhindert, *keine Schwellung*. Bei Tumoren dieser Gegend weist eine *Stauungspapille und Hirnschwellung stets auf einem Tumor über dem Chiasma hin!* Allmählich entsteht eine *primäre Opticusatrophie*, die schließlich zur Erblindung führt. Die *Pupillenreaktion* ist oft bereits träge bei noch gut erhaltener Sehfunktion. *Kopfschmerzen* frontosuboccipitaler Art sind im Anfang oft vorhanden, pflegen aber — offenbar wenn das Adenom einmal seine Kapsel gesprengt hat — zu verschwinden. Wo vorhanden, sind sie jedenfalls hier in der Regel *kein Zeichen einer Hirnschwellung*. *Röntgenologisch* erkennt man das Hypophysenadenom an der oft erheblichen *Erweiterung der Sella* mit Verdünnung der Sattellehne und oft *Zerstörung* der Processus clinoidi (vgl. in Bd. II, S. 232 dieses Lehrbuches).

Rechtzeitig diagnostiziert — bevor schwere Sehstörungen entstanden sind! — bieten die Hypophysenadenome sehr gute operative Heilungsaussichten!

β) Als zweithäufigster *therapeutisch sehr ungünstiger* Tumor entsteht hier schon in jugendlichem Alter das **Kraniopharyngiom**, das sich aus einer Entwicklungsstörung bei der Schließung des Ductus craniopharyngeus herleitet. Man nennt ihn auch *Hypophysengang* bzw. *RATHKEScher Taschentumor* oder *hypophysäres Adamantinom*. Der Tumor neigt zu rasch auftretender *Cystenbildung* und vor allem auch zu einer pathognomonisch sehr wichtigen *Verkalkung*. Er wächst intrasellär, aber bald und erheblich stärker als das Adenom auch suprasellär. — *Klinisch* muß der *Beginn* des Tumorzustands oft schon in das erste und zweite Jahrzehnt verlegt werden, obschon die ersten Symptome meist erst in den 20er Jahren auftreten. Die durch Druck auf das Chiasma erzeugten *Sehstörungen* sind meist recht *variabel*. Bald sind sie wie die beim Adenom, dann wieder uncharakteristisch, gelegentlich sogar binasal mit Beginn des Ausfalls in den unteren Quadranten. Infolge der Cystenbildung können rasche Verschlimmerungen, sogar *plötzliche vorübergehende Erblindung* auftreten. *Hirndrucksymptome* und damit auch eine *Stauungspapille* sind hier viel häufiger, wenn auch im weiteren Verlauf die *Papillen* meist das Bild der *primären Atrophie* bieten. Der Hirndruck ist häufig wohl die Folge eines durch Verlegung des III. Ventrikels herbeigeführten *Hydrocephalus int.* Neben den Sehstörungen ist vor allem starker *Kopfschmerz* — retroorbital und temporal — als erstes Tumormerkmal zu nennen. Als *hypophysäre* Störungen begegnet man meist den erwähnten *hypopituitären* Symptomen, gelegentlich auch einmal hypophysärem Zwergwuchs. Mit dem Vordringen des Tumors gegen das Zwischenhirn können zentral vegetative Störungen verschiedener Art auftreten; doch ist dies kein obligates Merkmal. Bisweilen sieht man dem Diabetes insipidus ähnliche Syndrome. Sehr wichtig sind die bei diesen Tumoren vorkommenden überraschenden *zentral-vegetativen Störungen* (s. oben!), die im Anschluß an die verschiedensten Einwirkungen, selbst eine anscheinend harmlose Wasserbelastung (PETTE) zu einer Katastrophe führen können. — Wächst der Tumor gegen die Stammganglien oder Hirnschenkel zu, so können Symptome dieser Regionen hinzutreten. *Augenmuskelparesen* sind häufig. — *Allgemeine Hirndrucksymptome* (s. oben), auch epileptiforme Anfälle und narkoleptische Zustände, mitunter ein KORSSAKOWSches Syndrom (vgl. S. 523) und abnorme Erregungszustände kommen vor. — *Röntgenologisch* kann das Bild der Sella dem beim Adenom gleichen. In manchen Fällen, wenn der Tumor nur zum kleinen Teil in der Sella liegt, kann diese normal oder im sagittalen Durchmesser abgeflacht sein oder aber Strukturveränderungen an ihrem Boden aufweisen, all dies meist mit einer Rarefizierung der Proc. clinoidi. In fast 80% der Fälle kann man die Diagnose aus einem in oder über der Sella gelegenen *Kalkschatten* stellen!

γ) Ein ähnliches Syndrom können **supraselläre Meningiome** machen. Diese sog. *Meningiome des vorderen Chiasmawinkels* sind nicht selten und befallen in der Regel das mittlere bis höhere Alter. Sie nehmen ihren Ausgang von Verbindungsbrücken der Arachnoidea zur Dura in einem Feld zwischen hinterem Rand des Jugum sphenoidale und dem vorderen Chiasmamand. Sie wachsen langsam und können unter Umständen symptomlos bleiben. Wie auch andere Meningiome machen sie in der Regel keine Symptome von Hirnschwellung, können aber im späteren Verlauf durch Kompression des III. Ventrikels einen Hydrocephalus verursachen. Die ersten und bisweilen einzigen Symptome sind primäre Opticusatrophie, Sehstörungen, jedoch nie eine homonyme Hemianopsie. Mit zunehmendem Wachstum ergeben sich Symptome vom Stirnhirn, vom Olfactorius (aber meist nicht so erheblich wie bei den Meningiomen der Olfactoriusrinne), von der Hypophyse (hypopituitärer Art), von dem Boden des Zwischenhirns (Polyurie, Fettsucht usw.) und schließlich auch sogar von den Hirnschenkeln und dem Cerebellum (Motilitäts- und Gleichgewichtsstörungen). *Röntgenologisch* sieht man wohl eine Abflachung der Sella und Decalcifikation der Proc. clinoid., aber keine typische Sellaerweiterung. Verkalkungen im Tumor fehlen.

δ) Schließlich sei noch das bisweilen bei der RECKLINGHAUSENSCHEN Krankheit vorkommende „**Chiasmagliom**“ genannt, histologisch eine oft als **Spongioblastom**, also unreifes Gliom aufzufassende Geschwulst, die sich schon in jugendlichen aber auch höheren Jahren langsam in der Mittellinie des Gehirns, außer im Chiasma vor allem auch in Pons, Medulla und auch dem Kleinhirn zu entwickeln pflegt. Das nicht häufige Chiasmagliom ist gelegentlich diagnostizierbar infolge seiner Eigenschaft in die Nn. optici, unter Umständen bis in die Papille einzuwachsen. *Opticusatrophie* und verschiedenartige *Gesichtsfeldausfälle* sind daher häufiger als eine Papillenschwellung. Hypophysäre und Zwischenhirnsymptome sind dabei seltener als bei den Hypophysentumoren. Allgemeine Hirndrucksymptome pflegen schon frühzeitig aufzutreten. — Therapeutisch ist man beim Chiasmagliom machtlos.

ε) Das **Cholesteatom**, das an vielen Körperstellen aus versprengten Epidermiskeimen entstehen kann, ist im Hirn ziemlich selten und findet sich dann meist in Chiasmanähe subdural paramedian (aber bisweilen auch an der Oberfläche des Felsenbeins, der Innenfläche der Schädelkalotte, selbst an der Tela chorioid. des III. und IV. Ventrikels). Symptome treten von diesen sehr langsam wachsenden Tumoren meist erst im höheren Alter auf. Allgemeine Hirndrucksymptome sind bei dem rein komprimierenden Wachstum nicht die Regel.

Aneurysmen, auch arteriovenöse im Bereich der Carotis int. können sich — allerdings meist ohne Hirndrucksymptom — ganz wie Hirntumoren verhalten (vgl. S. 538). Plötzlich auftretende Oculomotoriuslähmungen ohne Stauungspapille sprechen für Aneurysma und gegen Tumor der gleichen Gegend. — Lokale Tumorsymptome können auch von **Gummen** und **circumscripten Meningitiden** im Chiasmabereich ausgehen. In solchen Fällen wird Anamnese, serologische Untersuchung und Verlauf oft — nicht immer — die Differentialdiagnose ermöglichen.

c) Die Tumoren in der hinteren Schädelgrube.

Die Diagnose „Tumor der hinteren Schädelgrube“ ist als solche entscheidend für den chirurgischen Eingriff, gleichgültig ob Entlastungstrepanation oder operative Freilegung des Tumors. Ein Eingriff oberhalb des Tentoriums, wo es sich um einen raumbegrenzenden Prozeß darunter — bzw. umgekehrt — handelt, ist nicht nur völlig unnütz, sondern *gefährlich!* *Dreierlei sind die symptomatischen Besonderheiten der infratentoriellen Tumoren:* 1. Der oft alles andere überschattende *Hydrocephalus int.*, 2. *cerebellare Symptome*, 3. *Symptome von Mittelhirn, Pons, Medulla oblongata und den Hirnnerven.*

ad 1. Der *Hydroceph. int.*, d. h. die *Allgemeinsymptome* entwickeln sich bei jenen Tumoren, die durch Druck oder Verlegung zu einer Blockade vor, im IV. Ventrikel oder an seinem Ausgang führen, unter Umständen *sehr rasch*. Andererseits verursachen quantitative Schwankungen dieser Sperre (z. B. durch Veränderung der Kopflage, Einwirkung des venösen und damit Liquordrucks) oft einen auffälligen Wechsel eben dieser Hirndrucksymptome. Der *akute Hydroc. int.* macht natürlich stürmischere Symptome als der chronisch entstandene. Auffällig ist dies auch bei *Kindern*, wo bis zur Pubertät ein allmählich zunehmender Hydrocephalus durch Auseinanderweichen der Schädelnähte und Anpassung des Schädelwachstums an seinen Inhalt keine oder nur geringe Hirndrucksymptome zu machen braucht, wohingegen gerade die *akuten Liquorstauungen* zu periodenweisen Kopfschmerzen, ja zu sehr bedrohlichen Zuständen (Krämpfe, Atmungsstörungen usw.) führen können.

ad 2. *Cerebellare Symptome* können verursacht sein a) durch den Hirndruck auf das Cerebellum — so erklären sich wohl ein Teil der häufigen und die Diagnose so komplizierenden cerebellaren Symptome bei Stirnhirngliomen! — b) durch die Teilnahme des Cerebellums an einer Hirnschwellung — z. B. bei unvorsichtigen Liquorpunktionen! und c) durch direkte Tumorwirkung auf das Kleinhirn. Als *akutes* Kleinhirnsymptom macht die *Tonsilleneinpressung* (vgl. S. 548) heftigsten occipitalen Kopfschmerz mit meningealen Symptomen, abnorme Kontraktionen der Nackenmuskulatur mit Zwangshaltung des Kopfes und bedrohliche medulläre Symptome. Diese mit Urinverhaltung, abdominalen und präkordialen Schmerzen einhergehenden Zustände werden nicht selten

falsch gedeutet. Man begegnet ihnen *vor allem auch bei Tumoren des IV. Ventrikels*. Von den eigentlichen *Kleinhirnsymptomen* war bereits S. 492f. die Rede. wir unterscheiden da gern das sog. *mediane Syndrom des Kleinhirnwurms* von dem lateralen der *Kleinhirnhemisphären*. Bei Tumoren des Wurms, die meist schon früh zu schweren Allgemeinsymptomen mit Stauungspapille führen, sehen wir vor allem Gleichgewichts-, Gangstörungen mit Fallneigung nach vorn oder hinten, während bei den Hemisphärentumoren — jedoch durchaus nicht konstant — Dysmetrie, Adiadochokinese, homolaterale Hypotonie, Fallneigung zur Seite und nur gelegentlich ein Nystagmus gefunden werden.

ad 3. Symptome, wie z. B. eine Blickparese durch Funktionsstörung im hinteren Längsbündel, Nystagmus, Augenmuskel-, Trigeminus-, Vestibularis-, Vagus- und Pyramidenbahnstörungen einzeln oder in mannigfacher Kombination können bei Tumoren der hinteren Schädelgrube bald Zeichen einer direkten Tumorschädigung bald aber nur Drucksymptom sein. Dies kann nur genaue Untersuchung, längere Beobachtung und vor allem Erfahrung entscheiden. Die häufig gefundene Abschwächung oder gar Aufhebung der Sehnen- und Periostreflexe dürfte wohl am wahrscheinlichsten auf der Kompression des oberen Halsmarks beruhen. — Seitlicher Druck auf die Medulla kann infolge Eindellung der kontralateralen Pyramide zu *gleichseitigen Hirnnerven- und Pyr.B.-Symptomen* führen.

Bisweilen begegnet man bei verschiedenartigen Tumoren der hinteren Schädelgrube tonischen Streckkrämpfen, die J. HUGHLINGS JACKSON als „*cerebellar fits*“ beschrieben hat und die große Ähnlichkeit mit SHERRINGTONS „*Enthirnungsstarre*“ aufweisen. Die hierbei beobachteten reflektorischen Mechanismen untergeordneter Funktionsverbände könnten ein metencephales Reiz- oder auch Lähmungssymptom sein. Eine Anzahl der uns hier beschäftigenden Tumoren sind dadurch *charakterisiert, daß sie vorwiegend im jugendlichen Alter vorkommen*; beginnen wir mit diesen Tumoren:

α) Das **Medulloblastom** ist das *bösartige Gliom des Kindesalters*; 24 von 39 dieser Tumoren fand CUSHING bei Kindern, überwiegend Knaben von 1—15 Jahren. Es nimmt seinen Ausgang vom Dach des IV. Ventrikels und wächst in den Wurm und in den IV. Ventrikel, wodurch sowohl die eben erwähnten plötzlichen allgemeinen Hirndrucksymptome, oft schwankender Intensität wie das „*mediane Syndrom*“ ausgelöst werden. Drückt der Tumor auf die Vierhügel, so sieht man öfters einen vertikalen Nystagmus. Der durch den Hydrocephalus vergrößerte Kopf gibt bisweilen bei der Perkussion den sog. „*Bruit de pot félé.*“ Der *Verlauf* ist rasch progredient, die Lebensdauer kaum mehr als 17 Monate. Der überaus gefährliche Tumor hat zu alledem noch die ungewöhnliche Eigenschaft auf dem Liquor- und Lymphweg zu *metastasieren*.

β) Die **cerebellaren Astrocytome**, das *benigne Gliom des jugendlichen Alters* entsteht öfter in den Kleinhirnhemisphären, nicht selten aber doch auch im Wurm. Zum Unterschied vom Medulloblastom ist sein *Verlauf* jedoch viel langsamer und die durch die wechselnden Liquorpassagestörungen verursachten *anscheinenden Remissionen* viel ausgesprochener. Nach Beginn cerebraler Symptome (morgendliche Kopfschmerzen und Erbrechen) können Monate symptomlos vergehen, bis bei irgendeinem belanglosen Anlaß, wie Husten, Niesen, Stuhlentleerung, ja nur einer krüsklen Veränderung der Kopfhaltung plötzlich verstärkt die alten Symptome, auch Krampfanfälle oder gar bedrohliche medulläre Störungen auftreten. *Sehstörungen* können infolge der Nachgiebigkeit des kindlichen Schädels ganz zurücktreten. Bei der langen Krankheitsdauer nimmt der *Kopfumfang* meist enorm zu. — Selbst wenn der Tumor in einer Hemisphäre sitzt, macht er doch vorwiegend mediane Symptome. Daran ist auch die häufige *cystische Umwandlung* des Tumors und seine vorwiegend verdrängende Wirkung schuld. — *Im Gegensatz zum Medulloblastom bietet das Astrocytom ausgezeichnete Operationschancen!* Sieht man gelegentlich *Astrocytome* — seltener Medulloblastome — auch einmal bei *Erwachsenen*, so ist dieses Vorkommen bei Kindern und Erwachsenen gewöhnlicher bei den

γ) **Ependymomen**, Tumoren, die *bei Kindern* meist vom *Boden des IV. Ventrikels*, bei *Erwachsenen* auch von den *Wänden der Seiten- und des III. Ventrikels* ausgehen. Bei Kindern, noch mehr bei Erwachsenen macht das Ependymom des IV. Ventrikels die oben beschriebenen foudroyanten, oft anfallsweisen Erscheinungen eines *akuten Hydroceph. int.* und „*Tonsilleneinklemmung*“.

Zu den besprochenen Symptomen treten bei *Erwachsenen* hinzu die uns schon bekannten Erscheinungen des Hirndrucks, vor allem die *Stauungspapille* mit konsekutiver meist *konzentrischer Gesichtsfeldeinengung* und Übergang in *Atrophie* und *Erblindung* und *Veränderungen am Schädelknochen* (vgl. unten!). Die operativen Möglichkeiten sind sehr begrenzt.

δ) Das **cerebellare Meningiom**, an sich schon seltener als das cerebrale, befällt mit Vorliebe *Erwachsene* und entwickelt sich dann meist auf der Oberfläche der Hemisphären. Zusammen mit dieser Lokalisation ist es sein relativ langsames Wachstum, das — wenn auch nicht immer! — die bereits erwähnten *lateralen Kleinhirnsymptome*, allerdings wieder meist in Verbindung mit den verschiedenen allgemeinen und speziellen Symptomen der hinteren Schädelgrube, verursacht. Der Tumor ist operabel.

ε) **Angiomatöse Tumoren** im Kleinhirn sind bei Erwachsenen nicht selten. Bisweilen begegnen sie uns in Form rasch wachsender, maligner *angioblastischer Meningiome*, die auf Röntgenstrahlen gut ansprechen, häufiger als *echte Angioblastome*. Diese gehen meist von einer Gefäßanlage im hinteren Teil des IV. Ventrikels aus und bilden gelegentlich vasculäre, solide, öfters jedoch *cystische Tumoren* in einer Kleinhirnhemisphäre. Bei ihrer Eröffnung sieht man oft den eigentlichen Tumor als ein kleines wandständiges Knötchen. — Von besonderem klinischen Interesse sind diese Tumoren, wenn sie ein Symptom einer weitverbreiteten *Angiomatosis* (LINDAUSCHE Krankheit) mit dergleichen Tumoren auch in der Retina, dem Pankreas, den Nieren, Nebenhoden, der Milz, Leber, den Knochen, der Haut und auch an der Cauda bilden. *Capilläre Hämangiome der Retina* sind Teilerscheinung der sog. v. HIPPELSCHEN Krankheit. — *Klinisch* ist der Verlauf gekennzeichnet durch die oben genannten Zeichen vor allem eines *lateralen Kleinhirnsyndroms*, wozu je nach Art und Ausdehnung des Tumors freilich die übrigen Symptome der hinteren Schädelgrube hinzutreten können. Stauungspapille tritt meist früh auf. Die operativen Chancen sind — zumal bei den cystischen Tumoren — in der Regel gut.

ζ) Als **Kleinhirnbrückenwinkeltumoren** bezeichnet man die morphologisch meist gutartigen *Neurinome des Acusticus*, die entwicklungsmäßig und auch nosologisch engste Beziehungen zur *Neurofibromatose* (vgl. S. 650) aufweisen. Neurinome, die von anderen Hirnnerven ausgehen, sind viel seltener. Die durch den sehr langsam wachsenden, bei Erwachsenen relativ häufigen Tumor verursachten *Symptome* sind aus seiner Lokalisation am Ursprung des N. VIII leicht zu erschließen. Der Beginn mit N. VIII-Symptomen — im Anfang gelegentlich Cochlearis- und Vestibularis-Reizerscheinungen, später nervöse Schwerhörigkeit bis zu Taubheit, dazu oft Vestibularisausfallserscheinungen (vgl. S. 493) ist sehr charakteristisch. Dazu kommen öfters N. V-Symptome, zunächst Abschwächung des Cornealreflexes und Gesichtsschmerzen, später Lähmungen sensibler, selten motorischer Art; periphere Facialislähmung (vgl. S. 474) und eventuell Lähmungen des N. VI bis XII. Bisweilen sind diese Tumoren auch *doppelseitig!* Die enge Nachbarschaft zum Cerebellum, zur Brücke und Medulla bedingen, daß namentlich im weiteren Verlauf mit Größenwachstum des Tumors die Symptome dieser Hirnteile deutlich werden. Manchmal ist die *Differentialdiagnose gegen einen Tumor* (bzw. Absceß!) *der Kleinhirnhemisphäre und vor allem der Brücke und Medulla* schwierig. Im ersteren Fall beginnt die Erkrankung aber wohl nie mit so eindeutigen peripheren Hirnnervensymptomen und im letzteren Fall ist — wie wir sehen werden — der Verlauf doch ein anderer. Auch eine *MÉNIÈRESCHE* Krankheit (vgl. S. 612) muß unter Umständen ausgeschlossen werden. *Allgemeine Hirndruckercheinungen* und *Stauungspapille* stellen sich beim N. VIII-Tumor mit der Zeit ein. — *Umschriebene basale Meningitiden* der hinteren Schädelgrube — syphilitischer, tuberkulöser oder unspezifischer Art — können ein dem Neurinom sehr ähnelndes Bild machen. Manchmal hilft da der *Liquorbefund*, der beim Neurinom meist eine deutliche Eiweißvermehrung zeigt. (Die viel selteneren *Epidermoide* im Kleinhirnbrückenwinkel zeigen meist auch normalen Liquor.) Die Operationschancen dieser Tumoren sind gut.

η) **Die Tumoren der Brücke und Med. oblongata** sind meist bösartige *Gliome*, unter denen die schon S. 554 genannten die Mittellinie des Hirns bevorzugenden *Spongioblastome* einen großen Prozentsatz bilden. (Diese Tumoren finden sich auch im Kleinhirnm.) *Klinisch* entscheidet hier das rasche Auftreten lokalbedingter mannigfacher Symptome. Dabei können bulbärparalytische Zeichen mit homo- und kontralateralen motorischen wie sensiblen Körperpareesen, auch eine zentrale Sympathicuslähmung (HORNER) vorhanden sein, *bevor* noch eine Stauungspapille und allgemeine Hirndrucksymptome feststellbar sind. Nicht selten sieht man auch allerhand zentrale Reizsymptome, z. B. einen Trismus. — Tumoren in der Nachbarschaft des Aquädukts können einen akuten Hydroceph. int. machen.

Die Tumoren der Epiphyse und Vierhügelregion sind relativ selten und befallen überwiegend das männliche Geschlecht. Die bald den Medulloblastomen (S. 555) ähnelnden, bald reifen Tumoren der Epiphyse (*Pinealome*) komprimieren die Vierhügel und die oberen Kleinhirnstiele. So sehen wir eine sehr charakteristische *Lähmung der Aufwärtsbewegung der Augen*, gelegentlich verbunden mit cerebellaren Störungen und dazu meist frühzeitig und rasch auftretende Hirndrucksymptome infolge Liquorsperre. Pupillenstörungen sind

häufig; ziemlich selten jedoch — und dann nur bei Knaben! — die sog. *Pubertas praecox*. Andere Tumoren dieser Region, z. B. Meningiome vom Tentorium, auch Teratome können ganz analoge Bilder machen.

Aneurysmen der A. basilaris (vgl. S. 538) können mitunter so groß werden, daß sie Tumorsymptome, sogar Hirndruckerscheinungen machen. Klagen die Kranken nicht über Pulsieren im Hinterkopf und fehlen meningeale Blutungssymptome (vgl. S. 539), so kann die Diagnose vor der Schädeleröffnung unmöglich sein.

d) **Metastatische Tumoren** sieht man viel häufiger beim Carcinom als Sarkom (87 : 13%). Sie entstammen Primärcarcinomen, die in abnehmender Häufigkeit in der Mamma, Lunge, dem Urogenitaltrakt (Prostata!), Magendarmkanal ihren Sitz haben. Häufig metastasiert das Melanosarkom der Haut und Retina, auch das Hypernephrom und Myelom ins Gehirn. Bald sind die Metastasen solitär und ermöglichen dann — wenn auch sehr selten — einen operativen Eingriff; bald sind sie aber multipel. Es gibt auch eine diffuse Carcinomatose der Meningen. Im Hirn ist die besser vascularisierte graue Substanz, besonders die Rinde bevorzugt. Schädelknochenmetastasen gehen meist ohne Hirnmetastasen einher. — Der *klinische Verlauf* metastatischer Hirntumoren ist oft stürmisch und von Symptomen der Hirnschwellung und rasch auftretenden verschiedenartigen Lähmungen begleitet.

e) Als **chronisch entzündliche Tumoren** begegnen uns im Hirn das *Gumma* (vgl. S. 631) und der **Solitärtuberkel**.

Früher hat man das Vorkommen von Tuberkeln sehr überschätzt. Sie machen wohl nicht mehr als 1—2% aller Hirntumoren aus und befallen in etwa 80% *Jugendliche*. Über drei Viertel sind im *Cerebellum* lokalisiert. Der klinische Verlauf kann ganz dem eines langsam wachsenden Tumors gleichen; Hirndruckerscheinungen fehlen oft. Bisweilen hilft die Anamnese und der sonstige Organbefund, manchmal ein entzündlicher Liquorbefund — tuberkulöse Meningitis (vgl. S. 644) — die Diagnose klären. Die operativen Chancen sind wegen der Gefahr einer meningitischen Komplikation schlecht.

f) **Tierische Parasiten**, die auch Tumorsymptome machen können, sind vor allem der *Cysticereus cellulosae* und der *Echinococcus*.

Bei der großen Seltenheit des *Taenia solium* in unseren Breiten ist die Cysticercose des Gehirns, die sich aus der peroralen Infektion mit den Eiern der Taenie und aus den geschlechtslosen Jugendformen des Tieres ableitet, ein schon ungewöhnlicher Befund. — Die Cysticercen siedeln sich mit Vorliebe in den Ventrikeln — besonders dem IV. — und der Hirnoberfläche — vor allem der Basis (die bekannten *Traubenhydatiden* VIRCHOWS) — seltener im Rückenmarksbereich an. — Die *klinischen Symptome* sind recht mannigfach. Neben chronisch-meningitischen Befunden sieht man rindenepileptische Anfälle, mehr oder minder akuten Hydrocephalus durch Verlegung des IV. Ventrikels, oft auch psychische Veränderungen. Zur *Diagnose* verhilft vor allem der Befund von Membranteilen und kleinen Cysticercusblasen, eine Eosinophilie im Blut und Kalkschatten im Röntgenbild. Der *Verlauf* ist meist chronisch, kann über 10 Jahre und mehr dauern, nach Verkalkung des Cysticercus zu einem gewissen Stillstand kommen oder aber tödlich enden. Die Operationsmöglichkeiten sind schlecht.

Der *Echinococcus*, die cystöse Finne des Hundebandwurms, der sich bisweilen in der Menschenleber findet, ist im Hirn selten. Er bevorzugt das Hemisphärenmark. Die *Prognose* dieser unter dem Bild eines progredienten Hirnprozesses verlaufenden Leidens ist ungünstig. Die *Diagnose* wird durch den Ausfall der Komplementbindungs- und Intracutanreaktion mit einer starken Eosinophilie gesichert.

4. Die Diagnose des Hirntumors.

Aus den vorausgehenden Ausführungen, die bei weitem keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen, geht hervor, unter wie mannigfachen Formen und Erscheinungen ein Hirntumor verlaufen kann. Bei der Bedeutung, welche die prozentuale Häufigkeit auch für die Diagnose hat, wird es nützlich sein, sich — in abgerundeten Zahlen — eine Tumorstatistik über 4532 verifizierte Tumoren (das Material von CUSHING, ELSBERG, OLIVECRONA und TÖNNIS) genau anzuschauen. Danach entfallen auf:

1. Gliome	48%	5. Metastatische Tumoren	4%
2. Meningiome	15%	6. Kraniopharyngiome	3%
3. Hypophysenadenome	11%	7. Angiome	3%
4. Acusticusneurome	9%	8. Granulome	2%

Zur eingehendsten neurologischen Untersuchung und Beobachtung treten für die Tumordiagnostik noch einige Verfahren hinzu, deren Vervollkommnung und Beherrschung neben der ganz speziellen Operationstechnik erst die großen Erfolge der Tumorbehandlung — welche von CUSHING und seiner amerikanischen Schule ausging — ermöglicht hat. Im vorliegenden Rahmen kann es sich nur darum handeln, dem Studierenden und Arzt zu zeigen, welchen diagnostischen Methoden er seinen Kranken noch zuführen kann und muß, damit rechtzeitig und erfolgreich gehandelt werden kann. Die Vornahme der komplizierteren Untersuchungen muß gut eingerichteten Kliniken mit speziell geschulten Ärzten überlassen bleiben; am besten neurologisch-chirurgischen Einheiten, wo an die Untersuchung auch sogleich die Operation angeschlossen werden kann.

Die **Liquoruntersuchung** spielt für die Hirntumordiagnostik nur eine beschränkte Rolle. *Man sei mit Punktionen — lumbal wie suboccipital — bei vorhandenen Hirndrucksymptomen, zumal bei Verdacht auf einen Tumor in der hinteren Schädelgrube äußerst vorsichtig, weil eine solche Punktion das mühsam behauptete intrakranielle Gewebs-Liquor-Blut-Gleichgewicht stören und tödliche Folgen haben kann.* In der Regel ist beim Hirntumor der *Liquordruck* erhöht. Das *Eiweiß* kann vermehrt sein, und zwar dann, wenn der Tumor, wie z. B. ein Meningiom, mit den Liquorräumen in örtlicher Verbindung steht und dazu noch abnorm starke Vascularisation oder Stauung den Übertritt von Bluteiweiß in den Liquor begünstigen; oder wenn ein „*Liquorstopp*“, d. h. eine Behinderung des Liquorabflusses besteht. (Dabei ist die Eiweißvermehrung jedoch fast niemals so erheblich und konstant wie beim FROINSchen Syndrom; vgl. S. 508.) Eiweißvermehrung, bisweilen auch eine Xanthochromie kann auch die Folge eines Tumordurchbruchs in den Liquorraum oder einer sich dem Liquor mitteilenden Tumorbildung sein. — Der *Zellgehalt* ist nur dann erhöht, wenn die Meningen sich in Form einer aseptischen, symptomatischen Entzündung an dem Prozeß beteiligen. Tumorzellen im Liquor findet man nur ausnahmsweise. — Die *Kolloidkurven* zeigen öfters uncharakteristische Ausflockungen im linken Kurventeil. — Von größerer Bedeutung scheint die oft schon im Beginn der Erkrankung feststellbare *Cholesterinvermehrung* im Liquor zu sein (PLAUT).

Die **Röntgenuntersuchung** des Schädels ist von größter Bedeutung. Sie ermöglicht nicht nur die Feststellung eines allgemeinen Hirndrucks, sondern oft auch die Lokalisation des Tumors. Stereoskopische Aufnahmen verdienen den Vorzug. — Als **allgemeine Drucksymptome** seien erwähnt: *Übermäßige Vascularisation* mit Zeichen von *Knochenatrophie*; letztere besonders ausgesprochen beim Hydroceph. int. Dabei kann man — vor allem am jugendlichen Schädel — auch ein *Klaffen der Nähte* sehen. An der Atrophie und Entkalkung nimmt auch die Schädelbasis teil, was sich dann nicht selten am Bild einer sog. „*Drucksella*“ zeigt. — Mannigfach sind die Anzeichen, die auf Ort und Art des Tumors hinweisen. Dergleichen **Lokalsymptome** sind z. B. die Seitenverschiebung des Kalkschattens der Zirbeldrüse; abnorm lokale Vascularisation in der Umgebung eines Tumors; exostotische oder enostotische Wucherungen, wie sie mit Vorliebe Meningiome verursachen; andererseits lokale *Knochendestruktionen* durch Einwuchern des Tumors in den Knochen, Tumormetastasen (bei Metastasen, Myelom usw.) oder durch lokalen Druck des Tumors. Diese letztere Einwirkung ist besonders kennzeichnend für die Tumoren der mittleren Schädelgrube. Namentlich das Hypophysenadenom zeigt typische Veränderungen der *Sella turcica*: ballonartige Erweiterung vor allem in Richtung der horizontalen Durchmesser, Atrophie der Process. clinoid. post. et ant. Andere Tumoren dieser Region zeigen ihrer Lokalisation entsprechende Knochenveränderungen an der Sella. Meningiome können hier wie da lokale Knochenatrophien und Destruktionen machen; z. B. auch an der Crista galli. Mit Hilfe

spezieller Technik kann die Konfiguration des Felsenbeins wichtige Aufschlüsse geben: Erweiterung des Meatus acusticus bei Neurinomen; Zerstörungen an der Felsenbeinspitze bei Absceß usw. — Ein wichtiger Fingerzeig sind im Tumorbereich sichtbare Verkalkungen. Sie sind kennzeichnend vor allem für das Kraniopharyngiom, wo sie gelegentlich die Gestalt einer verkalkten Cystenwand annehmen; für langsam wachsende Gliome — z. B. das Oligodendrogliom —; für Ependymome, psammomartige Typen des Meningioms, Tuberkel, Cysticerken in der hinteren Schädelgrube und bisweilen auch Aneurysmen.

Sollten die so gewonnenen allgemeinen und vor allem lokalen Tumormerkmale zur Diagnose nicht ausreichen und doch Befund und Verlauf der Erkrankung mit großer Wahrscheinlichkeit für einen Tumor sprechen, so empfiehlt sich eine röntgenologische Darstellung der mit Luft gefüllten Liquorräume. Als sog. suboccipitale Encephalographie darf diese nur bei Fehlen schwererer allgemeiner Hirndrucksymptome besonders einer Stauungspapille vorgenommen werden. In anderen Fällen nimmt man die Ventrikulographie mittels direkter Einfüllung von Luft in die Hinter- bzw. Vorderhörner der Seitenventrikel vor. Diese diagnostischen Methoden bedeuten einen ganz enormen Fortschritt; sollten aber — besonders die — Ventrikulographie nur da und dann vorgenommen werden, wo alle Vorbereitungen zu einem operativen Eingriff getroffen sind. — Kommt man, wie dies vor allem für Tumoren der Großhirnhemisphären mit stark verdrängender Wirkung oder die Ventrikel disfigurierender Hirnschwellung gilt, auch mit der Ventrikulographie nicht zum Ziel, so bleibt als diagnostisches Hilfsmittel chirurgischer Art noch die Arteriographie nach MONIZ, wobei Thorotrast in die Carotis interna gespritzt eine Darstellung der arteriellen Großhirngefäßbahn und somit besonders vascularisierter Tumoren von Gefäßmißbildungen oder Abweichungen vom normalen Gefäßbild gestattet.

5. Differentialdiagnose des Hirntumors.

Bei aller Vermehrung unserer neurologischen Kenntnisse und Verbesserung unserer diagnostischen Hilfsmittel liegt es in der Natur der Dinge, daß gewisse organische Hirnprozesse gemäß ihrer Einwirkung auf das Gehirn und ihres gesamten Syndroms Hirntumoren vortäuschen können. Nach einer CUSHINGschen Statistik sind *Zirkulationsstörungen* eine häufige Fehlerquelle. Hirnstörungen bei den verschiedenen Formen des arteriellen Hochdrucks, Arteriosklerose, Endangiitis obliterans, die Polycythämie müssen ausgeschlossen werden. Chronisch *traumatisch* bedingte Veränderungen können als *subdurale Hämatome*, vor allem aber als *Cysten*, Tumorsymptome machen. Bei der Entstehung von Cysten spielen *entzündliche Prozesse* sicher eine große Rolle. Manche Cysten an der Hirnbasis scheinen sich aus meningealen Mißbildungen zu entwickeln. Diese Cysten wie die eigentliche umschriebene Meningitis (vgl. S. 593) — die *Arachnoiditis circumscripta* — meist unspezifischer seltener syphilitischer Natur verhalten sich gar nicht selten wie ein Hirntumor. — Entzündliche Vorgänge am Sehnerven — die *retrobulbäre Neuritis* — mit oder ohne eigentliche Hirnsymptome, wie sie bei Kombinationen mit *encephalitischen* Prozessen, einer *Meningoencephalitis luica* oder auch einer *multiplen Sklerose* auftreten können, müssen von einer Stauungspapille und echten Tumorzeichen wohl unterschieden werden. Der *Hirnabsceß* (vgl. S. 568) ist oft gar nicht vom Tumor zu unterscheiden. — Es gibt Anomalien der Schädelbildung, wie der *Turmschädel*, die — wie natürlich auch andere latent gebliebene oder relativ ausgeglichene *Störungen der Liquorzirkulation* — unter dem Einfluß verschiedenster äußerer Faktoren mehr oder minder akut das Bild eines Hirntumors machen können. — Man vermeide besser den Ausdruck „*Pseudotumor*“ und versuche statt dessen

den Störungen auf den Grund zu gehen; freilich bedenke man, daß mancherlei organisch nicht oder nicht mehr nachweisbare Störungen — ein *transitorisches Ödem oder eine Schwellung* — schwer von Tumor-Allgemeinsymptomen zu unterscheiden sind. Bei der Migräne, bei Intoxikationen, urämischen und pseudo-urämischen Zuständen kommt dergleichen vor. — Erwähnt seien schließlich noch *Labyrintherkrankungen* als mögliche Fehlerquellen, vor allem bei der Diagnose von Tumoren in der hinteren Schädelgrube, und besonders auch *epileptiforme Syndrome* (vgl. S. 673).

6. Die Behandlung der Hirntumoren.

Das Verhalten des Arztes einem Hirntumorkranken gegenüber sei bestimmt durch das Bemühen, die Diagnose so rasch und so vollkommen als möglich zu stellen, um so früh als angängig die Geschwulst operativ entfernen zu lassen. Es darf einfach nicht so lange gezögert und gezweifelt werden, bis nicht mehr reparable Schädigungen, gar etwa eine Erblindung eingetreten sind! Man hüte sich vor Röntgenbestrahlungen auf gut Glück; sie sind oft gefährlich und nützen selten! Die letzte Entscheidung liegt beim speziell ausgebildeten Chirurgen, der mit dem Neurologen feststellen muß, ob der Tumor nach Lokalisation, Art und Allgemeinzustand des Kranken die operative Entfernung ermöglicht, oder nur lindernde Maßnahmen — eine Entlastungstrepanation, evtl. mit nachträglicher Bestrahlung — am Platze sind. — Ich möchte diese Ausführungen, die den Studierenden und Arzt für eines der wichtigsten Gebiete der Neurologie interessieren sollen, mit einem kurzen Hinweis auf die Erfolgsaussichten der Tumoroperation schließen. Von 149 im Jahre 1924 durch CUSHING operierten Tumoren lebten nach 8 Jahren noch 52 (34,9%); vom Jahrgang 1926/27 — 157 Fälle — nach 10 Jahren noch 63 (40,1%). 3 Jahre nach der Operation waren von diesen 157 Kranken noch 96 (61,1%) am Leben. W. TÖNNIS rechnet zu den für die Dauer heilbaren Tumoren die Meningiome, Neurinome, Hypophysenadenome, die exstirpierbaren Kraniopharyngiome, die Angioblastome, die Astrocytome des Kleinhirns und cystischen Astrocytome des Großhirns, die entfernbaren Geschwülste und Cysten der Ventrikel, die Teratome und die Epidermoide. Diese Tumoren machen aber etwa 45—50% aller Hirntumoren aus und lassen eine *Dauerheilung* von 35—40% erwarten. — *Diese günstigen Behandlungserfolge und wohl in Zukunft noch bessere können wir nur erreichen, wenn die Hirntumoren rechtzeitig erkannt werden!*

7. Die Tumoren des Rückenmarks.

a) Die verschiedenen Arten der R-Tumoren und ihre unterschiedlichen Symptome.

Tumoren, die im R selbst wachsen, nennen wir **intramedulläre Tumoren**. Zu den *mesenchymalen* Tumoren dieser Art gehören die Angiome, Sarkome, Lipome, Teratome und andere heterotope Geschwülste. — *Ektodermaler* Abkunft sind die von der Marksubstanz selbst, und zwar mit Vorliebe des Cervicalmarks ausgehenden Gliome bzw. Ependymome. Sie ähneln in ihrer morphologischen Struktur den Gliomen des Gehirns. Wir unterscheiden darüber hinaus im R das umschriebene Gliom, das uns hier beschäftigt, von der *Gliomatose*, d. h. der Bildung sog. Gliastifte, die von Ependymzellen ihren Ausgang nehmen, vor allem in die Länge wachsen und zu einem klinisch der *Syringomyelie* entsprechenden Bild führen. Gliome werden meist im jugendlichen und mittleren Alter beobachtet. — Die intramedullären Tumoren, besonders die Gliome können sowohl der Breite wie aber auch der Länge nach erhebliche Größe erreichen und machen ihrem Sitz entsprechend vorwiegend Marksymptome. Bei stärkerer Volumzunahme des R oder bei randständigem Sitz kann auch

ein intramedullärer Tumor Wurzelsymptome verursachen; doch pflegen sie nicht so zu dominieren wie bei den extramedullären Geschwülsten. Schmerzen können auch intramedullärer Herkunft sein (S. 455). Die Marksymptome richten sich natürlich nach der Lokalisation des Tumors im Mark und entsprechen je nachdem einem *Querschnittssyndrom*, einem *Brown-Séquard*, einem *Syndrom der zentralen grauen Substanz* usw. (Ich verweise auf die Ausführungen auch auf S. 467 und 506 ff.) Spastische Lähmungen, wie Gefühlsstörungen, beginnen bei intramedullären Tumoren im Gegensatz zu extramedullären oft nahe der Läsionsstelle und nehmen im Verlauf peripherwärts zu. Infolge asymmetrischer Tumorentwicklung entsteht beim intramedullären Tumor häufiger als beim extramedullären eine Differenz der Marksymptome zwischen rechts und links. Ascendierend wachsende Tumoren führen zu aufsteigenden Lähmungen.

Die **extramedullären R-Tumoren** sind zu trennen in *intradurale* und *extradurale Tumoren*. Während die intraduralen ihren Ausgang von den weichen Hirnhäuten, vom Ligamentum denticulatum oder den Wurzelnerven nehmen können, entstehen die extraduralen von der Dura, dem zwischen den Duralblättern liegenden Fettgewebe, dem äußeren Duralblatt (Periost) oder der Wirbelsäule selbst. Die *intraduralen extramedullären* Tumoren überwiegen die anderen Arten. Sie können in jeder Höhe vorkommen, bevorzugen aber die Hals- und Lendenwirbelsäule und die Gegend der Cauda equina. Ihr häufigster Repräsentant ist das Meningiom (Endotheliom bzw. Peritheliom), doch sieht man auch Fibrome, Angiome und Varicenbildung, Sarkome (primäre und sekundäre), Lipome, vor allem aber entzündliche Granulationsgeschwülste und metastatische Tumoren. *Neurofibrome* können von den Meningen, Wurzeln und Ligamenten ausgehen und sind nicht selten multipel. Sie bilden am R bisweilen die sog. *Sanduhrgeschwülste*, so genannt, weil ein Teil des Wurzeltumors innerhalb der Wirbelsäule, der andere jenseits der Wirbellöcher zu liegen pflegt. — In der Regel sind die extramedullären Tumoren — auch solche von sarkomähnlichem Charakter — bezüglich Wachstum und Neigung zu Metastasierung gutartig.

Extradurale Lipome, meist als Mischgeschwülste (Angiolipome), kommen öfter bei Kindern als Erwachsenen vor und können bei hohem Sitz eine Tetraplegie verursachen. *Intradurale Lipome* sind Mißbildungen, d. h. heterotope Neoplasmen, deren Genese zurückreicht auf die Zeit der Bildung des Neuralrohres. Ihre Symptomatologie ist sehr mannigfach. Sie sind fast stets kombiniert mit einer *Spina bifida* und sind bei dieser Entwicklungsstörung verantwortlich für später im Leben auftretende Symptome.

Carcinome der Wirbelkörper sind in der Regel Metastasen — vor allem aus Mamma, Uterus und Prostata, aber auch des Respirations- und Magen-Darmtractus —, selten die Folgen carcinomatöser Infiltration aus der Wirbelsäule benachbarten Tumoren. Manche Carcinome gehen einher mit proliferierenden, ossifizierenden Prozessen in den Wirbelkörpern, andere — und diese vor allem — machen neurologische Symptome — führen zum Einbruch der Wirbel, Kompressionen des R, carcinomatöser Infiltration der Wurzeln und Meningen mit entsprechenden Symptomen. *Sarkome* finden sich nicht selten primär in den Wirbelkörpern, wo sie zu schweren Destruktionen führen, die bisweilen jedoch für operative Maßnahmen und Bestrahlungen ein dankbares Objekt sein können. Häufiger als angenommen scheinen die *Hämangiome* zu sein, die wahrscheinlich kongenital sind und einen benignen Verlauf nehmen können. Auch durch sie kommt es zu Wirbeleinbrüchen und entsprechendem Symptomen. — *Myelome*, die multipel nicht nur in den Wirbelkörpern, sondern auch im Brustbein, den Rippen und im übrigen Skelet auftreten und durch das Erscheinen des BENCE-JONESSchen Eiweißkörpers (*Albumosurie*) charakterisiert sind, machen häufig

im Laufe der Zerfallsprozesse der Wirbelkörper neuralgische Schmerzen und auch bisweilen Lähmungen. Myelome kommen mit Vorliebe bei Männern im Alter von 40—60 Jahren vor.

Von selteneren Tumoren seien hier nur erwähnt die von den Zwischenbandscheiben (meist C₄₋₆) ausgehenden *Chondrome*, die auf die vordere und seitliche R-Circumferenz drücken und infolgedessen die vorderen Wurzeln, den Tr. spinothalamicus und den Pyr. S.-Strang lädieren können.

Von allen *chronisch-infektiösen* Prozessen der Wirbel, die zu Kompressions-symptomen Anlaß geben, ist die *tuberkulöse Caries (Malum Pottii)* die häufigste Ursache der Kompressionslähmung (vgl. S. 642). Die *gummöse Syphilis* der Wirbelkörper findet sich fast nur bei Erwachsenen und hat in der Halswirbelsäule ihren Prädilektionssitz. Die *Osteomyelitis* der Wirbel (z. B. nach Typhus, Pneumonie, Anginen und Staphylokokkeninfektionen) ist eine seltene Erkrankung. Sie befällt mit Vorliebe die Lendenwirbelsäule und geht nicht selten mit extra- und intravertebraler Abszeßbildung einher. Die seltene *Aktinomykose*, die gern *mehrere* Hals- oder Brustwirbel befällt, ist in der Regel nur Teilerscheinung einer auch anderweitigen aktinomykotischen Erkrankung.

Die meisten der genannten Erkrankungen der Wirbelsäule sind in der Regel röntgenologisch, zum mindesten hinsichtlich ihrer Lokalisation und dem Grade der Knochendestruktion diagnostizierbar.

Alle *extramedullären* Tumoren, die von der Wirbelsäule ausgehenden Prozesse einbegriffen, wirken auf das R durch Kompression und machen jene gemischten Wurzel- und Marksymptome des *Kompressionssyndroms* (vgl. S. 508). Der *klinische Verlauf* ist in der Regel gekennzeichnet durch allmähliches Fortschreiten von Wurzel- zu Marksymptomen. Die übliche Reihenfolge ist: Radikuläre Hyperästhesie, dann Hypästhesie, segmentäre motorische Reiz- und Lähmungserscheinungen, Symptome der Markschädigung, so wie sie im einzelnen im allgemeinen Teil dargestellt worden sind.

Symptome seitens der *Wirbelsäule* — *Knochensymptome* — können wohl bei allen R-Tumoren vorkommen, sind aber kennzeichnend in erster Linie für die *extraduralen* und hier für die von der Wirbelsäule ausgehenden tumorösen und chronisch entzündlichen Läsionen. Schmerzen in der Wirbelsäule vor allem beim Bewegen und Erschütterungen (auch beim Pressen, Lachen, Husten und Niesen) sind häufig und führen zu reflektorischer Steifhaltung der Wirbelsäule. Durch Beklopfen läßt sich der Schmerz oft auf einen oder mehrere Wirbel, die sich dann als die erkrankten erweisen, lokalisieren. Im späteren Verlauf kann es auch zu Deformationen der Wirbelsäule kommen, dem spitzwinkligen *Gibbus* bei der Tuberkulose und der mehr graduellen Verkrümmung bei Prozessen, die, wie manche Tumoren, meist mehrere Wirbel auf einmal befallen.

b) Diagnose und Differentialdiagnose des R-Tumors.

Der Arzt hat zunächst zu entscheiden: Ist das klinische Bild durch einen Tumor verursacht oder eine andere Läsion? Schon die *Anamnese* gibt wichtige Anhaltspunkte insofern, als Tumoren in der Regel einen progressiven Verlauf und selten Remissionen aufweisen. Bestehen lokale Sensibilitäts- oder Motilitätsstörungen vom segmentalen Typ, so pflegt ihr Niveau meist konstant zu sein. Von großer Bedeutung ist der Ausfall der *Lumbalpunktion*, wobei das Syndrom des partiellen bzw. totalen Blocks (vgl. S. 508) das Vorhandensein eines Tumors sehr wahrscheinlich macht. *Initiale* Tumorsymptome werden leider häufig als solche verkannt. Chronisch *neuralgischen* Schmerzen wird nicht die rechte Bedeutung beigemessen. Das gilt vor allem für *Ischiassymptome*, die, wenn sie *doppelseitig* auftreten und mit sensiblen oder motorischen Ausfällen, gar aber *mit Blasen-Mastdarmstörungen* einhergehen, stets den

dringenden Verdacht auf eine tumoröse Affektion der untersten R-Abschnitte erwecken müssen.

Anlaß zu **Fehldiagnosen** gibt, wie beim Hirntumor, die *adhäsive seröse Meningitis*; doch ist die irrtümliche Annahme eines komprimierenden Tumors in Fällen meningealer Narben und strangulierender Septenbildung nicht so schwerwiegend, da operatives Vorgehen in beiden Fällen indiziert ist. Etwas anderes ist es allerdings bei der Differentialdiagnose gegen *circumscriphte neuritische* Prozesse im Gebiet der *Cauda equina*, wo eine Operation nur die Neigung zu spontaner Besserung und Heilung stören könnte.

ELSBERG gibt auf Grund von 45 geklärten Fällen folgende differentialdiagnostischen Merkmale für Erkrankungen im Caudagebiet an:

<i>Caudasympptome</i>	<i>Tumor</i>	<i>Neuritis</i>
Alter	Meist unter 40 Jahren	Meist über 40 Jahren
Anamnese	Allmählich progressiver Verlauf	Schneller Verlauf
Druckschmerz	In 65% (L_4 — S_3)	In 28% (L_1 — L_4)
Niveau der Sensibilitäts- störung	Meist eindeutig bestimmbar	In 40% unbestimmt
<i>Liquor:</i>		
Xanthochromie	Häufig	Ungewöhnlich
Globulinvermehrung	Sehr stark in 80%	Auffällig nur in 4%
Gesamteiweißvermehrung	Stets deutlich	Keine
Zellvermehrung	Bisweilen	Selten

Der Wert der *Liquordiagnostik* für die Differentialdiagnose offenbart sich aus dieser Gegenüberstellung aufs klarste. Das gilt auch für die Abgrenzung gegen die *Pachymeningitis hypertrophica circumscripta* (in der Regel des Halsmarks), bei welcher der häufig positive Ausfall der Wa.R. im Liquor die bisweilen kaum entscheidbare Differentialdiagnose klären kann; sowie für den Ausschluß einer *syphilitischen Meningomyelitis*. Gewiß können Gummibildung und lokalisierte meningitische Reizerscheinungen einmal ganz das Bild eines Tumors produzieren; aber in der Regel bringen die serologischen Befunde dann doch eine Klärung, oder es bestehen deutliche Anzeichen für multiple Läsionen. Im Zweifelsfall vermag auch eine antiluische Behandlung den Fall zu klären. — Umschriebene Affektionen des R auf toxischer, entzündlicher oder zirkulatorischer Basis, Bilder, die unter dem Bild einer *Querschnittsmyelitis* (vgl. S. 506) oder ähnlichen Syndroms verlaufen, können einen intramedullären Tumor vortäuschen. Das Verhalten des Liquors ist dabei, weil umschriebene Schwellungen des Marks auch einen „Stopp“ verursachen können, nicht so beweisend. — Wie so oft, bietet auch hier die *multiple Sklerose* nicht so selten differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Dies gilt besonders für die ja häufigen oligosymptomatischen Fälle, z. B. mit fast ausschließlich paraparetischen Störungen. — Die *Syringomyelie* kann, abgesehen von der Eigenart ihres Verlaufes, begreiflicherweise ganz die Erscheinungen eines intramedullären Tumors machen. — Die Differentialdiagnose gegen primär degenerative Prozesse wie die spastische Spinalparalyse, amyotropische Lateralsklerose, spinale Muskelatrophie wie auch die kombinierte Strangerkrankung bietet in der Regel keine großen Schwierigkeiten.

In allen zweifelhaften Fällen wird eingehendste Anamnese und Beobachtung des Verlaufes die Diagnose am besten sichern helfen. Das gilt auch für die aus dem Befund allein oft nicht so einfache Entscheidung, ob ein *intra- oder*

extramedullärer Tumor vorliegt. Auch im R machen lokales Ödem und Zirkulationsstörungen Nachbarschaftssymptome, die über Art und Ausdehnung des Tumors täuschen können.

c) Die Höhenlokalisation der R-Tumoren.

Zur genauen Höhenbestimmung eines R-Tumors sind die *sensiblen Wurzel-symptome* (vgl. S. 451f.) von eminenter Wichtigkeit, wohingegen die durch Markläsion bedingten Störungen nur in vorgeschrittenen Stadien oder bei Abwesenheit radikulärer Symptome herangezogen werden müssen. Unser Bestreben geht dahin, den oberen Pol eines Tumors zu bestimmen. Hierfür sind die *Reizsymptome* der hinteren Wurzeln viel eindeutiger als die Lähmungssymptome. Hyperästhesien in einem bestimmten Dermatom weisen auf eine Affektion des *gleichen* R-Segmentes hin, während Hyp- und Anästhesien in einem Dermatom infolge der Überlagerung der segmentalen Zonen den Ort der Läsion meist 2 Segmente zu tief anzeigen. In seltenen Fällen führen sekundäre Reizerscheinungen oberhalb des Tumors oder eine Wurzelschädigung am Ort des Wurzelaustritts aus dem Wirbelkanal und nicht ihres Ursprungs aus dem R zu einer fälschlich zu *hohen* Tumorlokalisation. Die zu *tiefe* Lokalisation ist das Gewöhnlichere. Am Rumpf ist die Höhenlokalisation auf Grund von segmentalen Sensibilitätsstörungen verlässlicher als an den Extremitäten (vgl. S. 451).

In Fällen, bei denen diese versagen, kann unter Umständen das Verhalten der *Vasomotoren* gute Dienste leisten. Der hyperalgetischen Zone kann dann eine solche von abnormer vasomotorischer Instabilität — Hautrötung — entsprechen, die besonders nach Hitzeanwendung von etwa 5 Min. sehr deutlich werden und für Stunden anhalten kann. Bei chronischen Fällen von R-Läsion ist distal von dieser Zone eine schwache Pigmentation beschrieben worden (FAY).

Radikuläre bzw. segmentale *Motilitätsstörungen* sind ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel oberhalb D_2 und unterhalb D_8 (vgl. S. 468). Im konkreten Fall muß man stets über die Zuordnung der Muskeln zu den einzelnen Rückenmarksegmenten orientiert sein (vgl. Abb. 3a). Auch das Verhalten der *Eigenreflexe* kann lokalisatorischen Aufschluß geben, da sie ja aufgehoben sind bei Läsionen des extra- oder intramedullären Teiles ihres Bogens (vgl. S. 469). Lokale Symptome seitens der *Wirbelsäule*, auch röntgenologische Befunde, tragen in gewissen Fällen gleichfalls zur Genauigkeit der Höhend diagnose bei.

Besondere Lokalzeichen bei Tumoren in verschiedenen Rückenmarkshöhen.

Bei allen R-Tumoren oberhalb des unteren Lumbalmarks sind die segmentalen Symptome begleitet von distalen, mehr oder minder deutlichen sensiblen und motorischen, vorwiegend spastischen Paresen (Marksymptomen).

Bei Tumoren des *Halsmarks* äußert sich die Wurzelreizung in neuralgiformen Schmerzen im Hinterkopf, Hals, Schulter und Arm und in motorischen Reizerscheinungen an den Kopfwendern, Schulterhebern und Arm-muskeln. Je nachdem ob die oberen oder unteren Cervicalwurzeln bzw. Segmente betroffen sind, sehen wir den oberen bzw. unteren Armtyp einer radikulären Lähmung (vgl. S. 476). Sitzt die Affektion zwischen C_3 und C_5 , so können Reizzustände und Lähmung des Zwerchfells infolge Läsion des Phrenicus die Folge sein. Doppelseitige Phrenicuslähmung ist tödlich. Je höhere Abschnitte des Halsmarkes in den Prozeß einbezogen werden, um so größer ist die Gefahr sekundärer Beteiligung der *Med. oblongata*. Wir sehen dann auch Hirnnervensymptome, von denen Nystagmus und Schluckstörungen die wichtigsten sind. Distal vom Tumor finden sich die Symptome der Markläsion. Wird das obere Halsmark in seinen zentralen Teilen schwer geschädigt, so resultieren häufig letale Störungen der Temperaturregulation und anderer vegetativer Funktionen. Eine Läsion an der Grenze von Hals- und Dorsalmark kann das Centrum cilio-spinale zerstören und den HORNERschen Symptomenkomplex sowie zirkulato-

rische und schweißsekretorische Anomalien im Gesicht verursachen (vgl. S. 503). Bei *Tumoren im Bereich des Brustmarks* sind die segmentalen Zonen sensibler Störungen der sicherste Hinweis auf die Höhe der Läsion. Bisweilen treten sie nach einer Lumbalpunktion klarer hervor. Segmentale motorische Ausfälle können sich an den Bauchmuskeln, vor allem den Bauchdeckenreflexen, äußern. Wurzelschädigung in D_8 bis D_9 kann zum Erlöschen der oberen, eine in D_{10} bis D_{12} der mittleren und unteren Bauchdeckenreflexe führen. — *Tumoren im Bereich des Lumbalmarks* sind gekennzeichnet durch schmerzhaftes Parästhesien im Gebiet des Beckengürtels, auch bisweilen der Beckenorgane und der Oberschenkel. Hier finden sich auch die schlaffen Lähmungen. Der Patellarreflex kann fehlen bei erhaltenem oder spastisch gesteigertem Achillessehnenreflex und positivem Babinski.

Tumoren im Lumbosacralmark und Differentialdiagnose der Conus- und Caudatumoren (vgl. Abb. 3 b). Affektionen der untersten R-Abschnitte treffen schon bei geringer Ausdehnung auf eine große Zahl von Segmenten. Die in der Region des sog. *Epiconus* (L_4 bis S_2) entstehenden Wurzelschmerzen strahlen in die Hinterfläche der Oberschenkel und die äußere Fläche der Unterschenkel — wie bei der Ischias — aus. Hier finden sich auch frühzeitig Hypästhesien. Dazu kommt aufgehobensein der Achillessehnenreflexe und schlafe Parese der Fußmuskulatur, besonders im Peronaeusgebiet. Während schwerste Blasen- und Mastdarmstörungen bei Läsionen hierbei nicht obligat sind, überwiegen sie bei etwas mehr caudaler Lokalisation, der Erkrankung des *Conus* (vgl. S. 505). Das typische Conussyndrom entwickelt sich in der Regel schnell und besteht in der bilateralen nicht selten dissoziierten Hyp- bzw. Anästhesie in S_3 bis S_5 , der *Reithosenanästhesie* und schlaffer Blasen-Mastdarmlähmung, zu der häufig die Epiconussympptome hinzukommen. Dieses charakteristische Bild ist in erster



Abb. 37. Röntgenkontrastbild nach suboccipitaler Injektion von Lipiodol bei einem Fall von extramedullärem Tumor. (Aus dem Röntgeninstitut der University of Chicago, Professor HODGES.)

Linie der *intramedullären* Conusaffektion eigen. Komprimiert ein *extramedullärer* Tumor den Conus und Epiconus, so werden die dem untersten R anliegenden sensiblen und motorischen Wurzeln von L_2 bis S_2 mitlädiert, und es entsteht ein einer *Caudaschädigung* sehr ähnliches Syndrom. Bei Tumoren der Cauda pflegen im Gegensatz zu den Conusaffektionen die schweren Wurzelschmerzen für lange Zeit im Vordergrund zu stehen, auch ist die Verteilung dieser peripher-sensiblen und -motorischen Ausfälle weniger symmetrisch. Sensibilitätsausfälle betreffen meist alle Qualitäten gleichmäßig. Blasen-Mastdarmlähmungen fehlen hier oder treten erst im späteren Verlauf auf. — Wird allerdings der *unterste Caudaabschnitt* befallen, dann kann das Krankheitsbild

wieder sehr einer Conusläsion ähneln. Hier entscheidet dann mitunter eine Lumbalpunktion im untersten Lumbalbereich, die bei Erkrankungen der Cauda einen pathologischen Befund zeigen kann, selbst in Fällen, wo der an der üblichen Stelle gewonnene Liquor normal ist.

Die Einbringung eines Kontrastmittels zur röntgenologischen Darstellung eines Passagehindernisses im Lumbalkanal leistet wertvollste Dienste zur Sicherung der Höhendignose eines raumbeengenden Prozesses, also nicht nur eines Tumors. Man injiziert zu diesem Zweck 1—2 ccm 40%ige Jodipin- bzw. Lipiodol-lösung suboccipital und beobachtet an Hand mehrfacher Röntgenaufnahmen das Herabgleiten des Kontrastmittels bis ins äußerste Ende des Lumbalsackes. Die Deutung der Befunde, die je nach Art des Tumors bzw. des Prozesses verschieden ausfallen, muß dem fachkundigen überlassen werden. Abb. 37 zeigt den typischen Befund eines totalen Stopps, wie man ihn besonders bei *extramedullären* Tumoren findet.

Die Therapie der Rückenmarkstumoren. Die Therapie der Wahl ist die Operation, d. h. die Freilegung des lokalisierten Tumors mittels Laminektomie, welcher je nach Sitz der Geschwulst die Eröffnung der Dura folgt. Dem Eingriff muß die Lokalisation *in bezug auf die Wirbelsäule* vorausgehen, was am besten an Hand eines Schemas wie in Abb. 3b erfolgt. Es muß stets danach getrachtet werden einen R-Tumor frühzeitig genug zur Operation zu bringen, bevor degenerative Prozesse im Mark die Operationschancen verringern. Auf der anderen Seite sind aber auch Fälle mit bereits länger bestehender Markschädigung durchaus nicht als hoffnungslos zu betrachten. Es kommt auf die Art der Markschädigung an, die niemals vorauszusagen ist. Die Mortalität der Operationen am R ist besonders groß bei Tumoren im hohen Halsmark; beträgt aber unter den Händen speziell ausgebildeter Chirurgen nicht mehr als 10% für die Gesamtgruppe der R-Tumoren. Die *Röntgentherapie* kommt in erster Linie bei den kaum operablen intramedullären Tumoren und im übrigen zur *Nachbehandlung* post operationem in Frage. Der Erfolg der Operation äußert sich am raschesten an den hinteren Wurzelsymptomen. Die Schmerzen verschwinden meist überraschend schnell. Der Rückgang der Marklähmungen hängt ganz von ihrer Schwere ab und kann schon innerhalb von Tagen, aber auch erst innerhalb vieler Monate bis Jahre erfolgen. Bald stellt sich die Sensibilität, bald die Motilität früher wieder her. Die ersten Zeichen der Besserung treten in der Regel an den distalsten Teilen auf. — *Schädigungen des R durch Erkrankungen der Wirbelsäule* erfordern natürlich eine andere Behandlung, so wie sie z. B. auf S. 644 für die tuberkulöse Caries erwähnt wird. — Im übrigen hat die *konservative Behandlung* und *Pflege* bei den nicht operativ besserungsfähigen R-Störungen die gleiche Bedeutung wie bei anderen, z. B. chronisch-myelitischen Störungen (vgl. S. 596).

IV. Die entzündlichen, infektiösen und toxischen Erkrankungen des ZNS.

Die Zusammenfassung einer größeren Anzahl von Erkrankungen als solche entzündlicher Natur begegnet — wie überall im Körper — der Schwierigkeit der eindeutigen Definierung dessen, was man unter „Entzündung“ verstehen will. Im ZNS ist die Unterscheidung morphologischer Veränderungen bezügl. ihres primären bzw. sekundären Charakters oft besonders schwierig. Dies betrifft die rein zirkulatorischen, die entzündlichen wie die parenchymatösen Veränderungen in gleicher Weise. Im folgenden beschränken wir uns auf die *primär entzündlichen* Erkrankungen. Den entzündlichen Charakter einer Läsion erkennen wir vorzüglich an den krankhaften Reaktionen der *mesodermalen* Anteile des Nervensystems, also der Gefäße, der Meningen und Hüllen der peripheren Nerven. An ihnen spielt sich in Form exsudativer, zellig-infiltrativer und bindegewebig-proliferativer, vernarbender

Prozesse die Entzündung in ihren verschiedenen Intensitäten und Verlaufsformen ab. Das *Parenchym reagiert* teils sekundär auf die entzündlichen Läsionen besonders der Gefäße, teils aber offenbar *selbständig in der dem ektodermalen Gewebe eigenen Art auf die Einwirkung toxisch-infektiöser Noxen*. Die Pathologie gebraucht hierfür die Bezeichnung „*parenchymatöse Entzündung*“, worunter wir im ZNS ein sehr wechselvolles Bild verschiedenartiger Schädigungen und Reaktionen der Ganglienzellen, Nervenfasern mit ihren Scheiden und der Glia verstehen.

Die entzündlichen Vorgänge im NS können sehr verschiedener Art sein. Hier wie sonst im Körper entscheiden Art und Intensität der Noxe und die Reaktionslage des Organismus und seiner Teile. Verhältnismäßig einfach liegen die Verhältnisse, wenn *Eitererreger*, sei es aus den dem Hirn nahen Organen des Respirationstrakts bzw. den Knochen oder Weichteilen des Gesichts- und Hirnschädels wie der Wirbelsäule, in die nervösen Gewebe eindringen. So entstehen die vielen eitrigen Meningitiden, entzündlichen Sinusthrombosen und Hirnabscesse. Auch die Beteiligung des Hirns an *septischen und pyämischen Allgemeininfektionen* ist ohne weiteres verständlich. Hier wie sonst im Körper können sich *metastatisch Eiterherde* bilden. Kompliziert werden die Dinge, wenn wir es nicht mit sichtbaren Erregern zu tun haben und es fraglich wird, wodurch die entzündlichen Erscheinungen verursacht werden. Diese — im Gegensatz zur ersten Gruppe — *nichteitrigen Entzündungen können in ganz verschiedener Weise zustande kommen*. Bei einzelnen Hirn- und Rückenmarksentzündungen wissen wir, daß sie durch **ultraviolette Virusarten** erzeugt werden — *epidemische Encephalitis und Poliomyelitis, Herpes zoster, Lyssa*. Bei anderen vermuten wir einen solchen Infektionsmodus, obschon — wie z. B. bei gewissen vorwiegend *lymphocytären Meningitiden* oder bei *encephalitischen Erkrankungen nach Vaccinierung und im Zusammenhang mit Infektionskrankheiten* — auch *andersartige pathogenetische Möglichkeiten* bestehen könnten. Wir denken da — ähnlich wie bei gewissen serösen Entzündungen sonst im Körper, z. B. der Gelenke — an **allergische Vorgänge**. Wir wissen, daß das ZNS — vor allem begreiflicherweise die *Meningen!* — an infektiösen Allgemeinerkrankungen viel öfter teilhat als man früher glaubte. Das zeigt das Ergebnis der Lumbalpunktion einwandfrei. So wie nun aber etwa Exantheme durchaus nicht stets eine bakterielle Invasion der Haut verraten, sondern bald *allergischer* oder rein *toxischer* Natur sein können, so dürften wohl auch diese *serös-exsudativen* und „*exanthematischen*“ *entzündlichen zentralnervösen Vorgänge* in verschiedener Weise entstehen. — Die Frage, ob *echt entzündliche* Vorgänge im NS **rein toxisch** bedingt sein können, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Toxische Erkrankungen wie der *Tetanus* lassen jede typische entzündliche Reaktion vermissen. Andere mit lokal- oder allgemeininfektiösen Manifestationen einhergehende zentralnervöse, anscheinend entzündliche Erkrankungen zeigen histologische Veränderungen, deren Zugehörigkeit zu echten Entzündungen nicht allgemein angenommen wird. Ich halte es auf Grund langjähriger Erfahrung doch für erlaubt, die sog. „*pseudo*“-*entzündlichen Encephalomyelitiden* prinzipiell mit den anderen typisch entzündlichen Erkrankungen zusammen zu tun. Anatomisch zeigen sie Veränderungen — vor allem an der Hirnzirkulation —, die den *rein-toxischen* Läsionen, z. B. alkoholischer Natur, sehr ähneln. Wir können daraus nur schließen, wie schwierig und oft auch mißlich es ist, „*reine Reaktionstypen*“ angesichts der Kompliziertheit der verschiedenen biologischen Konstellationen aufstellen zu wollen.

Der eigentliche Charakter der meisten *peripher-nervösen* Erkrankungen — inwieweit entzündlich bzw. zirkulatorisch oder degenerativ bedingt — ist uns in Ermangelung biopischen oder autoptischen Materials noch sehr ungenügend bekannt.

1. Die eitrigen Entzündungen des ZNS.

a) Die Sinusphlebitis.

Die durch *Eitererreger* verursachte Entzündung, Thrombose und schließlich Vereiterung eines Hirnsinus erfolgt am leichtesten durch eitrige Prozesse in den einem Sinus benachbarten Schädelknochen. So entsteht im Zusammenhang mit einer Otitis media die *Phlebitis* des *S. transversalis* und *petrosus sup.*, die sowohl in Richtung des *S. cavernosus* wie der *V. jugularis* fortschreiten kann. Keilbeineiterungen und Osteomyelitiden in dieser Gegend sind nicht selten Ursache einer *Cavernosusphlebitis*. — Auf dem *Blutweg* kann eine eitrige Phlebitis zustande kommen bei Infektionen, vor allem Furunkeln, Phlegmonen und Erysipel im Gesicht. — Eitrige Phlebitiden schließen nur zu leicht zwei Gefahren ein: die *eitrige Meningitis* und der *Hirnabsceß*.

Die **Symptomatologie** der eitrigen Sinusphlebitis hängt bezüglich der *lokalen* Symptome ganz davon ab, welcher Sinus befallen ist. Auf S. 540 wurden

bereits die durch die Sinusverlegung verursachten Hirnsymptome besprochen. Das charakteristische Gepräge erhält die Sinusphlebitis meist erst durch die *Allgemeinerscheinungen* einer septischen oder pyämischen Infektion — also Fieber, Leukocytose, Beschleunigung der Blutsenkung usw. — in Verbindung mit Hirnsymptomen, hervorgerufen durch den den Meningen bzw. dem Hirngewebe selbst so nahen entzündlichen oder eitrigen Prozeß. So sehen wir im Syndrom einer *Transversusphlebitis* das Bild einer Otitis media kompliziert einerseits durch Auftreten bzw. Verschlimmerung der klinischen Zeichen einer Allgemeininfektion andererseits durch meningitische Reizsymptome (S. 593), Hirnsymptome, wie Kopfschmerz, Übelkeit, Bewußtseinsstörungen bis zu Merkmalen, die bereits die Bildung eines Hirnabscesses im Schläfenlappen oder Kleinhirn (vgl. S. 569) befürchten lassen. Bildet sich der Absceß extradural, so erkennt man das meist an einer schmerzhaften entzündlichen Schwellung im Bereich des Warzenfortsatzes. Die Fortsetzung der Phlebitis in den S. cavernosus verrät sich durch das Hinzutreten der S. 540 beschriebenen Symptome und meist mit pyämischem Fieber einhergehende Verschlimmerung des Zustandes. Reicht die Transversusphlebitis bis zur V. jugularis hinab, so kann das QUECKENSTEDT'sche Zeichen (S. 508) auf der gleichen Seite negativ sein. Der *Liquor* bietet oft aber nicht immer die Zeichen einer akut entzündlichen meningitischen Reizung und ist gelegentlich auch xanthochrom. — Die akute *Cavernosusphlebitis* verläuft mit den eben genannten schweren Allgemeinsymptomen als akute Thrombose dieses Sinus, meist in foudroyanter Weise.

Die **Diagnose** einer Sinusphlebitis ist bei Vorliegen eines bereits prädisponierenden Infekts der genannten Art nicht so schwierig; doch müssen Hirnabsceß und lokale Meningitis ausgeschlossen werden. Ein rascher, septischer Verlauf komplizierender Symptome bei Otitis media spricht mehr für Phlebitis und gegen einen Hirnabsceß.

Die **Therapie** ist prophylaktisch bei Furunkeln im Gesicht wie auch der Osteomyelitis der Schädelknochen. Es ist schon manches gewonnen, wenn der Arzt sich der drohenden Gefahr bewußt ist und rechtzeitig einen Chirurgen konsultiert. — Ist die Phlebitis bereits vorhanden, so bietet praktisch nur die Transversusphlebitis gute operative Möglichkeiten. Bisweilen erweist sich die Unterbindung der V. jugularis als lebensrettend.

b) Der Hirn- und Rückenmarksabsceß.

Der Hirnabsceß kann — wie wir sahen — zu einer eitrigen Sinusphlebitis in Beziehung stehen; öfter aber entsteht er, sei es mittels einer vorwiegend venösen eitrigen Metastasierung von Eiterherden in die Schädelknochen und Weichteile, vor allem vom Mittelohr her, sei es auf dem Weg infizierter arterieller (Bakterien-) Emboli, z. B. bei chronischen Eiterungen der Lunge und Pleura, dem Lungenabsceß, vereiterten Ektasien, der Lungengangrän, dem Pleuraempyem, auch bei eitrigen Osteomyelitiden, Phlegmonen, Appendicitis und dem Erysipel. — In mehr *gutartiger* Form entwickelt sich der Hirnabsceß aus einer *lokalisierten eitrigen Encephalitis*, langsam und klinisch oft lange Zeit fast unbemerkt unter *Abkapselung* gegen die Umgebung; in *bösartigen* Fällen jedoch als *akute eitrige Einschmelzung* des Hirngewebes mit den entsprechenden schweren cerebralen (*Hirnödem!*) und körperlichen Allgemeinerscheinungen. Während die arteriell-metastatischen Hirnabscesse oft *multipel* sind und das *Versorgungsgebiet der A. cerebri media* bevorzugen, pflegen die Abscesse bei Affektionen des Gesichts- und Hirnschädels meist *solitär* zu sein und eine der primären Eiterung entsprechende *Hirnlokalisation* aufzuweisen. So pflegen rhinogene Abscesse im vorderen Teil des Frontallappens, otogene, wenn die Eiterung sich nach

der mittleren Schädelgrube zu ausbreitet — wie es nicht selten bei akuter Otitis media der Fall ist — im Schläfenlappen, wenn sie wie bei Labyrinth-erkrankung, nach der hinteren Schädelgrube zu vordringt, im Kleinhirn zu entstehen. Wenn eine Thrombophlebitis das Bild kompliziert, können Abscesse sich auch weiter entfernt vom primären Herd bilden. Bei Eiterungen in der Umgebung des Hirns entwickelt sich gern ein *extraduraler* Absceß, wie überhaupt die Dura bei dem Übergreifen eitriger Prozesse auf das Hirn in entzündlicher Weise mitreagiert. **Rückenmarksabscesse** bevorzugen — zumal wenn sie metastatischer Natur sind und nicht durch das Übergreifen eines eitrigen Wirbelprozesses auf die Meningen und das Mark entstanden sind — die graue Substanz, in der sie sich auch einmal in der Längsrichtung ausbreiten können.

Die Symptomatologie des Hirnabscesses ähnelt in mannigfacher Weise jener gewisser Hirntumoren; doch pflegen beim Absceß *Allgemeinsymptome*, vor allem Kopfschmerz und Stauungspapille, weniger ausgesprochen zu sein als beim Hirntumor. Stauungspapille leichten bis mittleren Grades und Neuritis optica kommen in einem nicht geringen Prozentsatz — zumal bei Kleinhirnabsceß — vor. Heftiger Kopfschmerz, der übrigens keinen verlässlichen, lokaldiagnostischen Wert hat, kann Symptom einer meningitischen Reizung sein. Wichtig ist dann das Exacerbieren der Schmerzen bei Kopfbewegungen. Psychische Störungen — Benommenheit und Verwirrheitszustände — können auftreten. Druckpuls oder aber abnorm hohe Pulsfrequenz und Temperatursteigerung sowie Respirationsstörungen, Schwindel und Erbrechen pflegen meist bei Abscessen in der hinteren Schädelgrube, also besonders im Kleinhirn, aufzutreten. Bei dieser Lokalisation sind auch andere cerebellare Ausfälle und Nachbarschaftssymptome seitens des Pons, der Medulla und der Hirnnerven zu erwarten. Blicklähmung und Nystagmus nach der *kranken* Seite bei infolge Labyrinth-erkrankung aufgehobener vestibulärer Erregbarkeit spricht für einen Kleinhirnabsceß. Bei Labyrinth-erkrankung allein pflegt der Nystagmus meist nach der gesunden Seite auszuschlagen. — Die Symptomatologie bei Abscessen in den verschiedenen Hirnlobi entspricht deren physiologischer Funktion (vgl. das im allgemeinen Teil Gesagte und den Abschnitt über Hirntumoren). Schläfenlappenabscesse können zu schweren Trigemineuralgien und zum GRADENIGOSCHEN Syndrom (vgl. S. 488) führen. — Konvulsionen finden sich sowohl bei komplizierender Meningitis wie bei Abscessen in der Umgebung der Zentralwindung nahe der Oberfläche; jedoch bei Kindern auch als Frühsymptom von Hirnabscessen überhaupt. — *Der Verlauf* kann akut oder chronisch sein. Bei Abscessen, die von Eiterungen des Schädels ausgehen, findet sich meist ein Latenzstadium von Tagen bis Monaten nach vorübergehenden Initialsymptomen. Ja es kann selbst Jahre dauern, bis ein langsam entstandener Absceß unter dem Einfluß eines akzidentellen Kopftraumas, irgendeines anderen Leidens oder auch aus unbekannter Ursache plötzlich Symptome macht. Der Exitus wird durch eitrige Meningitis infolge Durchbruchs des Abscesses in den Liquorraum oder durch Hirnschwellung herbeigeführt. Kleinhirnabscesse können zu plötzlicher Atemlähmung führen.

Diagnose und Differentialdiagnose. In vielen Fällen kann die Anamnese von entscheidender Bedeutung sein. Man muß an Hirnabsceß denken, wenn bei chronischen Eiterungsprozessen in anderen Organen oder bei allgemein septischen oder pyämischen Erkrankungen plötzlich mehr oder minder lokalisierbare Hirnsymptome, welche nicht auf einer eitrigen Meningitis beruhen, auftreten, oder wenn nach suppurativen Erkrankungen am Schädel nach kürzerer oder längerer Latenz Hirnstörungen erscheinen. Nach Schädelverletzungen werden Temperatursteigerungen, cerebrale Allgemein- und zunehmende Lokalsymptome,

sowie meningeale Reizerscheinungen den Verdacht eines Abscesses erwecken. Das Fortbestehen von cerebralen Symptomen nach operativer Beseitigung eines extracerebralen Eiterherdes spricht gegen eine einfache meningeale Reizung, bei klarbleibendem Liquor für Absceß, bei eitrigem Liquor für Meningitis mit oder ohne Absceß. Die *Meningitis* verläuft in der Regel mit höherem Puls und Fieber und charakteristischeren Reizsymptomen als der Absceß, bei dem nicht so selten das Fieber fehlt und mehr allgemeine und lokale Hirnsymptome das Bild beherrschen. — Der extra- oder epidurale Absceß unterscheidet sich symptomatologisch häufig nicht von den Symptomen, die die primären eitrigen Knochenprozesse selbst machen. Stark pflegt die Beteiligung der Weichteile über der erkrankten Knochenpartie und dem Absceß zu sein. Meist besteht auch eine heftige lokale Klopfempfindlichkeit und starke Hyperästhesie der Kopfhaut. Ein an der Schädelbasis sitzender epiduraler Absceß wird in der Regel erst bei der operativen Freilegung des Eiterherdes bzw. Eröffnung der betreffenden Nebenhöhlen entdeckt. — Die *circumscribed* eitrig *Meningitis* (subduraler Absceß) ist praktisch vom Absceß nicht zu unterscheiden. — Steht die Frage eines otogenen Hirnabscesses zur Entscheidung, so soll man nach JANSEN in unsicheren Fällen zunächst an Labyrinthentzündung, den tiefen extraduralen Absceß, die seröse und eitrig *Meningitis*, und erst wenn diese Erkrankungen zur Erklärung des Krankheitsbildes nicht ausreichen, an Hirnabsceß denken (GOLDSTEIN). — Diagnostische Schwierigkeiten macht öfters auch die *circumscribed*, zumal *cystische*, *narbige Meningitis*. Hier wie beim *Hirntumor* kann beim Fehlen einer typischen Anamnese bzw. eines ätiologisch wichtigen Primärleidens, bei Abwesenheit von Temperatursteigerungen, Leukocytose, erhöhter Blutsenkungsgeschwindigkeit und von meningitischen Erscheinungen mit typischem Liquorbefund die Differentialdiagnose unter Umständen unmöglich sein. Eine hochgradige Stauungspapille spricht mehr für Tumor; aber auch dies ist durchaus keine allgemeingültige Regel! Gar manchen Hirnabsceß diagnostiziert erst der Pathologe. — Der *Liquor* kann beim Hirnabsceß ganz normal sein, sofern nicht eine Reaktion der Meningen vorhanden ist; dann ähnelt der Befund dem einer *Meningitis*.

Therapie. Beim Verdacht auf Hirnabsceß soll sobald wie möglich operiert werden. Dies gilt besonders für die Abscesse im Anschluß an suppurative Prozesse des Schädels. (Aber auch metastatische Abscesse sollen — falls die Lokaldiagnose möglich ist — operativ angegangen werden. Oft macht aber die Multiplizität von Abscessen den Eingriff illusorisch.) Die Operationschancen sind nicht schlecht, werden doch mehr als die Hälfte der Fälle gerettet. Die Natur des Prozesses bringt es mit sich, daß Rezidive vorkommen können, die einer erneuten Operation bedürfen.

Die Symptome des seltenen Rückenmarkabscesses können akut mit lebhaften Wurzelschmerzen einsetzen und rasch zum Bild eines kompletten oder inkompletten Querschnittes führen. In anderen Fällen mehr chronischen Verlaufes kann sich ein recht uncharakteristischer Zustand entwickeln, der gekennzeichnet ist durch mehr oder minder deutliche *spinale* Symptome und *chronisch-meningitische* Reizerscheinungen. — Auch *extramedulläre* Abscesse kommen vor. Die klinischen Symptome sind dann die einer eitrigen *Pachymeningitis spinalis*, zu denen sich in der Regel Marksymptome gesellen. Die *diffuse wie auch umschriebene eitrig Pachymeningitis* — der *epidurale Absceß* — verläuft meist mit hohem, septischem Fieber und Wurzelschmerzsymptomen. Befällt ein epiduraler Absceß die untersten Abschnitte des Duralraumes, so erhält man bei der Lumbalpunktion zunächst Eiter und erst bei tieferem Eingehen Liquor. Die Höhenlokalisation eines epiduralen Abscesses ergibt sich meist aus der starken lokalen Schmerzhaftigkeit, den segmentalen Wurzelsymptomen und evtl. dem Punktionsergebnis. Therapeutisch, d. h. operativ aussichtsreich ist wohl nur der extradurale, nicht aber der intramedulläre Absceß.

c) Die metastatische Encephalomyelitis.

Die *metastatische Verschleppung von Eitererregern*, wie wir sie als Ätiologie für den Hirnabsceß kennengelernt haben, kann gelegentlich den Charakter einer *miliaren Aussaat kleinster Abscessen*, wahllos über Hirn und Rückenmark verbreitet annehmen. Dergleichen sieht man bei *Bakteriämien* verschiedenster Art, hervorgerufen durch Pneumo-, Strepto-, Staphylokokken, selten auch Di-Bacillen; bei Coli- und Typhussepsis wie auch bei der Sepsis post abortum und der ulcerösen Endokarditis. — Die *Endocarditis lenta* (vgl. S. 381f., Bd. I dieses Lehrbuches) führt zu mykotischen Metastasierungen ganz anderer Art. Hierbei erkranken die *kleinsten Gefäße* im Sinne eines *Lumenverschlusses* und die *größeren mit schweren Wandschädigungen*, wodurch *aneurysmatische Erweiterungen* und *Hirnblutungen* entstehen können. — *Klinisch* ähneln die Symptome der metastatischen Encephalitis den auf S. 594 beschriebenen Bildern bei der disseminierten hämorrhagischen Encephalitis. Nicht selten bleiben die Hirnsymptome infolge der Schwere des Allgemeinzustandes un bemerkt. Andererseits können Hirnstörungen bei Endokarditis massiven cerebralen Zirkulationsstörungen gleichen. Eine Mitbeteiligung der Meningen an der Pyämie kann eine *purulente Meningitis* zur Folge haben. — Bezüglich weiterer Einzelheiten, auch unter anderem der hierher gehörigen cerebralen Komplikationen der Malaria, sei auf die einschlägigen Kapitel dieses Lehrbuches verwiesen.

d) Die citrigen Meningitiden.

α) Die epidemische Meningitis.

Epidemiologie und Ätiologie. Die *epidemische Genickstarre* ist eine Seuche die mit Vorliebe im Winter und Frühjahr auftritt, keine Abhängigkeit von regionären Faktoren aufweist und in schwerster Form das jugendliche Alter befällt. 85% der Erkrankungen fallen auf das Alter bis zu 15 Jahren. Die Tatsache, daß zu Zeiten einer Epidemie und sogar noch lange über sie hinaus *ältere Individuen* virulente Meningokokken in ihrem Nasenrachenraum beherbergen können und *als Krankheitsüberträger* funktionieren ohne selbst zu erkranken, spricht dafür, daß die Prädisposition der frühesten Jugend offenbar auf dem Mangel an spezifischen Schutzkörpern gegen das Virus beruht. Andererseits liegt der Schluß nahe, daß neben den schweren Formen von Meningitis auch leichte larvierte in großer Zahl vorkommen müssen, die aber offenbar genügen, um diese Individuen gegen eine spätere Neuinfektion zu schützen.

Der Erreger der epidemischen Genickstarre ist der dem Gonococcus sehr ähnliche *Diplococcus intracellularis* (Weichselbaum), der gramnegativ ist, sich charakteristisch intracellulär meist in Leukocyten (z. B. des Liquors) findet, die Gestalt einer Kaffeebohne hat, streng aerob wächst und aus frisch entnommenem Material am besten auf Ascitesagar meist leicht kultivierbar ist. Es ist jedoch zu beachten, daß der Liquor auch bei typischen Fällen gelegentlich keimfrei gefunden wird, weil die Bakterien entweder noch nicht oder nicht mehr in ihm enthalten sind. (Es gilt die Regel, daß eine eitrige Meningitis, zumal bei Jugendlichen und zu Zeiten einer Epidemie *auch ohne* Kokken im Liquor *für* epidemische Meningitis spricht.) Im Blut, aus dem die Meningokokken häufig züchtbar sind, werden — meist nach dem 6. Krankheitstag — Agglutinine gebildet, welche noch nach Monaten zur nachträglichen Identifizierung einer meningitischen Erkrankung fraglicher Art dienen können. In dem Übertritt der Erreger in die Blutbahn sehen wir einen Beweis für die *septische* Natur der Seuche und auch eine Erklärung für die Beteiligung einer Vielzahl von Organen an der Erkrankung.

Die *Übertragung* der Krankheit geschieht wohl meist durch „Tröpfcheninfektion“. Epidemien entstehen daher am ehesten dort, wo Jugendliche in größerer Zahl auf einen engen Raum beschränkt sind; z. B. in Schulen, Kasernen usw. und wo kinderreiche Familien unter räumlich und auch sonst unhygienischen Bedingungen hausen müssen. Nicht nur infizieren sich da die Kinder gegenseitig, sondern die — klinisch gesunden — Erwachsenen bringen die Seuche in die Familie und tragen sie wieder hinaus. — Die *Eintrittspforte* für die Erreger ist wohl der Nasenrachenraum, obwohl andere Infektionswege auch gangbar sein mögen.

Pathologisch-anatomisch sieht man das typische Bild einer eitrigen Meningitis mit einer Bevorzugung der basalen Liquorräume des Gehirns. Das Übergreifen der Entzündung auf die Nerven, das Gehirn, weniger das R., erfolgt in der oben angegebenen Weise. Das Ependym und die Plexus nehmen an der Entzündung teil. Kleine Hämorrhagien in der nervösen Substanz wie den Meninges sind nicht selten. — Der septische, *allgemein*-infektiöse Charakter der Krankheit verrät sich in den sehr häufigen eitrigen Entzündungen der Nebenhöhlen, oberen Luftwege, Bronchien, Lungen, unter Umständen Gelenkentzündungen und pathologischen Befunden in der Haut, dem Herzen, den Hoden und Nebenhoden usw.

Symptomatologie und Verlauf. Die *Inkubationszeit* pflegt nicht mehr als 2—3 Tage zu betragen. *Prodromalsymptome* können ganz fehlen oder sind meist nur von kurzer Dauer. Man beobachtet unter Umständen leichtes Fieber, Abgeschlagenheit, diffuse Schmerzen, leichte Nackensteifigkeit, Kopfschmerz und Erbrechen. Schwere Formen der Erkrankung beginnen oft mit einem Schüttelfrost, und nicht selten weisen Krämpfe als Initialerscheinung auf die Hirnaffektion hin. Innerhalb von 1—2 Tagen pflegt die Krankheit bereits ihren Höhepunkt erreicht zu haben. Meningitische Symptome beherrschen dann das Bild, und zwar mit jenen bereits S. 453 erwähnten typischen Hinterwurzelssymptomen. Die Patienten machen einen schwerkranken Eindruck zumal in den vielen Fällen, bei denen schon frühzeitig eine schwere „*Genickstarre*“ auftritt. Der Kranke liegt mit angezogenen Knien, „kahnförmig“ eingezogenem Leib und starrem Gesicht, oft zähneknirschend (*Trismus*), meist mit nach rückwärts fixiertem Kopf (*Opisthotonus*) oder auch den ganzen Körper in Überstreckung erstarrt (*Orthotonus*) da. Dabei kann das Bewußtsein völlig klar sein. Mit zunehmendem Hirndruck (Kopfschmerz, Erbrechen!) pflegt allerdings ein sich allmählich vertiefendes Koma einzusetzen. Infolge der enormen allgemeinen Hyperästhesie wird bisweilen jede stärkere Berührung mit lautem Aufschrei beantwortet. Das KERNIG-, LASÈGUESche und BRUDZINSKYsche Phänomen sind positiv. Reizerscheinungen an der Muskulatur äußern sich in allgemeiner Rigidität, Muskelzuckungen, stark erhöhter Reflexerregbarkeit. Meist besteht auch eine vasomotorische Übererregbarkeit in Gestalt flammendroter Streifen nach Bestreichen der Haut — *Taches cérébrales*. Fokale Symptome können in Form einzelner *Hirnnervenlähmungen*, u. a. besonders des Opticus, Acusticus und Facialis, sowie in corticalen Reiz- und Ausfallserscheinungen auftreten, welche auf lokalen Entzündungsprozessen beruhen. So sieht man nicht selten JACKSON-Anfälle, Mono- bzw. Hemiparesen. Die Erkennung von Störungen komplizierterer psychischer Hirnleistungen scheidet in der Regel an dem schweren Allgemeinzustand der Kranken. Die *Pupillen* können different und ihre Reaktion bald ganz aufgehoben, bald verschieden gestört sein. Nicht selten beobachtet man einen *Hippus*, d. h. rasche Schwankungen der Pupillenweite, evtl. synchron mit der Atmung. Gefürchtet sind schwere *Opticus-Neuritiden* und die *metastatische Panophthalmie*. In den prognostisch infausten Fällen zunehmender Hirnbeteiligung steigert sich die Somnolenz, Delirien treten auf, die anfangs gesteigerten Reflexe verschwinden, es kann sich der Zustand einer allgemeinen Lähmung mit Retentio urinae et alvi, bisweilen auch Ischuria paradoxa ausbilden. Der *Puls* ist meist unverhältnismäßig frequent, die *Atmung* beschleunigt und geht gegen das Ende oft in typisches CHEYNE-STOKESSches Atmen über. Auf der Höhe

der Erkrankung sieht der meist unter erhöhtem Druck stehende *Liquor* trübe, oft gelbgrünlich eitrig aus. Er enthält eine Unmenge Leukocyten, die schon spontan sedimentieren und in denen man dann intracellulär gelagert, aber auch manchmal außerhalb der Zellen Meningokokken nachweisen kann.

Bei Kindern beginnt die Erkrankung meist mit hohem *Fieber*, bisweilen einem Schüttelfrost, wohingegen *Erwachsene* mehr zu einem *schleichenden Beginn* neigen. Hyperpyretische Temperaturen müssen als übles Symptom gedeutet werden. In der Mehrzahl der Fälle findet sich eine akut entzündliche Rötung der Schleimhäute von Mund, Rachen und Nase, und zwischen dem 2. und 6. Tag entwickelt sich ein charakteristischer, meist symmetrischer *febriler Herpes* auf den Lippen und im Gesicht aber auch an anderen Körperstellen. Die Konjunktiven sind meist stark injiziert und die Lider geschwollen. — Flüchtige *Exantheme*, evtl. mit späterer Abschilferung der Haut finden sich häufig, und zwar von recht verschiedener Form, meist von heller Farbe und wechselnder Lokalisation. Sie sind prognostisch nicht ungünstig.

Die anderen Körperorgane pflegen wechselnd stark affiziert zu sein. Am *Herz* können entzündliche Myokard- und Endokardschädigungen, bisweilen auch Perikarditis auftreten. — Ziemlich regelmäßig findet sich eine *Bronchitis*; oft mit Meningokokken im Sputum; auch können Broncho- und lobäre *Pneumonien* evtl. mit metapneumonischer eitriger *Pleuritis* entstehen. — Der *Magen-darmtrakt* ist meist affiziert. Anorexie, schwerstes Erbrechen, Obstipation und schwere Diarrhöen — besonders bei Säuglingen — sind häufig. Oft findet sich auch eine toxische *Albuminurie*, bisweilen sogar Hämaturie; Zucker, Indican und die Diazoreaktion im Urin sind mitunter positiv. — Ikterus, Milz- und Leberschwellung gehören zu den Ausnahmen. — Die *Gelenke* können schon in den ersten Tagen ergriffen sein. In der Regel findet sich dann das Bild einer *Polyarthrit*s. — Eine wichtige *Komplikation* sind die meist in die 2. Woche fallenden Erkrankungen des Ohres, weniger die *Otitis media* als vor allem die relativ oft zu Taubheit führende doppelseitige *Innenohr-* (bzw. *Acusticus-*) Schädigung. — Das *Blutbild* zeigt gewöhnlich eine bedeutende polynukleäre *Leukocytose* (bis zu 50 000 und mehr), die im Verlauf einer *Leukopenie* Platz machen kann. Eosinophile fehlen mitunter völlig.

Die *Dauer* der Erkrankung beträgt meist 8—14 Tage, doch kommen sog. *hyperakute* Formen vor, bei welchen unter schwerstem Vasomotorenkollaps hohem Fieber und toxischen Allgemeinerscheinungen, oft unter Auftreten von Blutungen in der Haut, schweren eklamptiformen Konvulsionen die Krankheit innerhalb von 24 Stunden zum Exitus führen kann. Ja es wird sogar berichtet, daß Kinder nach ziemlich geringfügigen Prodromalien in apoplektiformer Weise der Krankheit erliegen können. Auch *abortive* Formen sieht man, bei denen entweder stürmisch einsetzende meningitische Symptome sich rasch zurückbilden oder aber überhaupt nur vage, oft falsch gedeutete Symptome meningitischer Reizung für kurze Zeit vorhanden sind. Nicht so selten gehen aber abortive Formen plötzlich oder in Gestalt eines Rezidivs in die schwere Form über. Reicher Wechsel des Krankheitsbildes kommt überhaupt bei dem Leiden recht häufig vor. Fälle, die in solchen immer wieder auftretenden Schüben verlaufen, können Wochen, ja Monate dauern. Dies gilt besonders von jener besonders häufigen, zu *Hydrocephalus* führenden Form der epidemischen Meningitis, bei welcher nach dem Abklingen der bedrohlichen Symptome Remissionen aufzutreten pflegen, die ihrerseits wieder plötzlich durch schwere cerebrale Symptome, Kopfschmerz und Erbrechen, unterbrochen werden können. In ständig intermittierender Weise kann sich das Krankheitsbild so über Monate hinziehen. Die Kinder verfallen dabei einer schweren *Kachexie*, bekommen ein greisenhaftes Gesicht, werden immer mehr benommen, Beuge-

kontrakturen treten auf; es entwickelt sich ein *Status hydrocephalicus* und schließlich erfolgt der Tod im Koma. Heilung ist dabei die Ausnahme.

In seltenen Fällen kann die epidemische Meningitis das klinische Bild einer echten *Meningokokkensepsis* machen, wobei hämorrhagische Exantheme, schwere, bisweilen eitrige Arthritiden, Erythema nodosum, Purpura mit oder aber auch ohne schwere meningitische Erscheinungen erscheinen. Im Blut und im Gelenkpunktat kann man dann manchmal den Meningococcus nachweisen. Die Krankheit kann subakut mit remittierendem oder intermittierendem Fieber über Wochen dauern. Die Prognose ist dabei nicht absolut infaust. Intravenöse Injektionen von Trypaflavin können zur Heilung der Sepsis beitragen.

Aus alledem ergibt sich, daß die *Prognose* im ganzen sehr ernst ist. Auffällig ist aber, wie außerordentlich die *Mortalität* in den verschiedenen Epidemien schwankt. Sie beträgt im Mittel etwa 50%, unter Umständen bei Säuglingen sogar 80—100%. Die *Rekonvaleszenz* wird oft durch Rückfälle unterbrochen, so daß die Genesung viele Wochen auf sich warten lassen kann. Kopfschmerz und andere leichtere meningitische Reizsymptome pflegen noch lange bestehen zu bleiben. Die Kranken kommen während des akuten Stadiums sehr herunter und erholen sich nur langsam. Waren das Gehirn und Hirnnerven an der Entzündung stark beteiligt, so können dauernde *Defekte* zurückbleiben. Hierzu gehören vor allem Schwerhörigkeit, doppelseitige Taubheit, seltener Sehstörungen, ferner Kopfschmerz, epileptiforme Anfälle, spastische Lähmungen, psychische und Intelligenzstörungen und bisweilen ein noch nachträglich wachsender Hydrocephalus int.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die Diagnose hat zunächst zu entscheiden, ob es sich um eine akute eitrige Meningitis handelt. Gegen eine *tuberkulöse* Meningitis entscheidet meist schon die Anamnese; auch ist der Beginn der tuberkulösen Meningitis selten so stürmisch wie der einer akuten Meningitis. Der *Liquor* zeigt bei der tuberkulösen Meningitis nur ausnahmsweise und dann nur im Anfang eine ausgesprochene Polynukleose, nie aber eitrige Beschaffenheit. In den Eiterkörperchen des Liquors finden sich die morphologisch und färbereich leicht erkennbaren Diplokokken. Man findet eine Erhöhung des Drucks, des Gesamteiweißes und der Eiweißfraktionen. Die Reaktionen nach PANDY und NONNE sind stark positiv und die Kolloidkurven zeigen die S. 531 beschriebenen Veränderungen. Der Globulin-Albuminquotient ist erhöht. — Irrtümlicherweise als akute eitrige Meningitis können Zustände von *Meningismus* (vgl. S. 592), *seröser Meningitis*, aber auch eine Reihe andersartiger Hirnprozesse gedeutet werden. Genannt seien nur: die *Encephalitis* und *Poliomyelitis acuta*, die *Sinusthrombose*, die *subarachnoidale Blutung* und der *Hirnbrainabscess*. Die *eitrige Pachymeningitis*, welche meist metastatisch, aber auch durch das Übergreifen eitriger Prozesse aus der Nachbarschaft entstehen kann, vermag gleichfalls ähnliche Symptome zu machen, zumal wenn die weichen Hirnhäute sekundär mitbeteiligt sind. Ihre Symptomatologie entspricht dem des *epiduralen Abscesses* (vgl. diesen!).

Zur Klärung, ob es sich um eine *epidemische* Meningitis handelt, ist das Auftreten einer akuten eitrigen Meningitis im Rahmen einer Epidemie und vor allem der Erregernachweis entscheidend. Handelt es sich um einen sporadischen Fall mit negativem Meningokokkenbefund im Liquor und Rachen, und fehlen Symptome eines Leidens, an die sich eine andersartige akute eitrige Meningitis anschließen kann, und läßt schließlich auch der Nachweis von Antikörpern im Blut im Stich, so wird man sich mit der Diagnose einer akuten eitrigen Meningitis begnügen müssen, aber doch therapeutisch so handeln, als ob eine epidemische Meningitis vorläge.

Therapie. In der Anwendung des *Meningokokkenantiserums* sehen wir die beste Therapie. Sowohl die Mortalität als auch die Dauer der Erkrankung und

ihre Folgen werden durch seine Anwendung sehr günstig beeinflusst. Von größter Wichtigkeit ist seine *frühzeitige* Verabreichung.

Das Serum wird nach Ablassung einer möglichst großen Menge Liquors (unter Umständen bis 100 ccm) in den Subarachnoidalraum injiziert, und zwar gibt man 10—40 ccm im akuten Stadium täglich so lange, bis die Meningokokken verschwunden sind. Bleiben trotzdem die klinischen Symptome bestehen, so soll man nach einer 4tägigen Pause noch einmal 4 Tage lang Serum injizieren; dies auch bei jedem Wiederauftreten von Symptomen. Es ist empfehlenswert, die Injektionen in die Cisterna cerebello-medullaris zu machen und die Patienten so zu lagern, daß das Serum auch zur Hirnbasis gelangen kann. Außerdem sind reichliche, wiederholte Liquorpunktionen indiziert. Man kann auch versuchen durch Kombinationen einer Lumbalpunktion mit suboccipitaler Seruminjektion die Liquorräume „auszuwaschen“. (Näheres bei PERITZ: „Nervenkrankheiten des Kindesalters“.)

Außer der Serumtherapie ist *Trypaflavin* intralumbal oder intravenös und vor allem auch *Prontosil* intralumbal, intramuskulär oder per os angezeigt.

Die Kopfschmerzen, die allgemeine Hyperalgesie und das Fieber erfordern den Gebrauch von Analgeticis und Antipyreticis. Auf den Kopf wird am besten eine Eisblase gelegt. Der Versuch mit Anlegung einer BERSCHEN Stauung am Hals ist zu empfehlen. Die Patienten verspüren zumindest häufig eine Erleichterung. Alle von außen kommenden Reize sind nach Möglichkeit fernzuhalten. Daneben gelten natürlich die Allgemeinvorschriften zur Behandlung Schwerkranker. Zu achten ist auf die gehörige Entleerung der Blase, evtl. mittels Katheters, und auf geregelten Stuhlgang. Die Behandlung des *Hydrocephalus int.* erfordert die Zuziehung eines Chirurgen. — Die Kranken sind zu isolieren; auch ist nach Kokkenträgern in der Umgebung zu fahnden. Diese müssen gleichfalls isoliert und saniert werden. Das Wartepersonal muß sich in üblicher Weise gegen Tröpfchen- und Kontaktinfektion schützen.

β) Andere eitrige Meningitiden.

Ätiologie. Sie nehmen am häufigsten ihren Ausgang von eitrigem Prozessen in der Nachbarschaft der Liquorräume. So können sie sich an akute und chronische Eiterungen im Innen- und Mittelohr, an osteomyelitische Prozesse der Knochen des Schädels und der Wirbelsäule, an ein Empyem der Nebenhöhlen, vor allem der Keilbein- und Stirnhöhle und an entzündliche Thrombosen der Sinus anschließen. Je nach Lokalisation des eitrigem Prozesses können Lähmungen oder Reizsymptome einzelner Hirnnerven den meningitischen Symptomen vorausgehen, was für die Lokaldiagnose des primären Herdes sehr wichtig ist. Die Infektion der Liquorräume braucht dabei durchaus nicht die Folge eines direkten Eiterdurchbruches zu sein, sondern kann sich über Blut- oder Lymphwege den Meningen mitteilen. Bisweilen kommt es zunächst zur Bildung *extraduraler Abscesse* oder zu infizierten und später eitrig einschmelzenden *Sinuusthrombosen*. Auch entlang der Nerven können Eitererreger in den Liquorraum gelangen. Traumen führen besonders leicht zu Meningitis, wenn es sich um infizierte, das nervöse Gewebe freilegende Wunden handelt; doch können selbst ohne Knochenverletzung Meningitiden dadurch entstehen, daß eine lokale Resistenzverminderung für die Ansiedlung im Blut kreisender Eitererreger geschaffen wird. Gefürchtet als mögliche Ursache für eine eitrig Meningitis sind ferner das Erysipel und Furunkel des Gesichts, besonders die der Oberlippe und Augengegend. Auch von einem Dekubitalgeschwür kann eine Meningitis ausgehen. Meningitiden bei Infektionskrankheiten beruhen auf einer Verschleppung von Eitererregern in den Liquorraum auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahn. Wir sehen sie bisweilen bei schweren septischen Strepto-, Pneumo-, Staphylokokken- und auch Coli-Infektionen. Durch PFEIFFERSCHE *Influenzabacillen* verursachten Meningitiden begegnen wir vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern, seltener bei Erwachsenen. Ihre Prognose ist vor allem im frühen Alter sehr ungünstig.

Symptomatologie und Verlauf. Als erste Zeichen einer meningitischen Komplikation sehen wir in der Regel *Kopf- und Nackenschmerz, Hyperästhesie* besonders an den Nervenaustrittsstellen des Schädels, aber auch des Rumpfes und der Glieder, *Nackensteifigkeit*, positiver *Kernig*, profuse *Schweiße*, *erhöhten Muskeltonus, gesteigerte Reflexe*. Die Verschlimmerung verrät sich in zunehmender *Bewußtseinstörung, Erbrechen, Zunahme des Pulses* und der *Atmung*, starken *Opisthotonus*, Auftreten eines leichten *Babinski* und oft auch *Pupillenstörungen*. Im übrigen sei auf die Schilderung der epidemischen M. verwiesen. Eitrige Meningitiden bei eitrigen Prozessen in der Umgebung des Hirns — z. B. bei Felsen- und Keilbeineiterungen — können (sogar unter Zurücktreten eigentlich meningitischer Symptome) unter dem Bild eines *akuten Hirnödems mit Stauungspapille* verlaufen. Im Gegensatz zu dem protrahierten Verlauf der epidemischen Meningitis erfolgt bei diesen eitrigen Meningitiden der Tod in tiefem Koma oft schon nach wenigen Tagen. In seltenen Fällen können akute eitrige Meningitiden ausheilen. Die geringsten Chancen bietet die Influenzameningitis. Meningitiden bei chronischen Mittelohreiterungen pflegen günstiger zu sein als bei akuten. Die Heilung wird oft mit Defekten erkauft. Bisweilen kommt es zur Ausbildung eines Hydrocephalus int. — Die *Lumbalpunktion* ergibt einen trüben bis rein eitrigem Liquor, in dem die Erreger nachweisbar sein können. Die Zellen setzen sich vorwiegend aus polynukleären Leukocyten zusammen. Der Eiweißgehalt pflegt sehr hoch, der Globulin-Albuminquotient erhöht zu sein. Der Druck ist gesteigert. Leichte Gerinnbarkeit weist auf größere Mengen Fibrin hin, welches z. B. in leichteren oder abklingenden Fällen auch einmal bei relativ geringem Eiweißgehalt stark vermehrt sein kann. Der Liquorzucker ist infolge der glykolytischen Wirkung leukocytärer Fermente meist vermindert.

Die Diagnose und Differentialdiagnose begegnet in der Regel keinen großen Schwierigkeiten; vgl. das bei der epidemischen Meningitis Gesagte.

Therapie. Die kausale Therapie ist das erste Erfordernis und hat die Beseitigung fokaler Eiterungen, z. B. im Warzenfortsatz, zur Aufgabe. Empyeme der Nebenhöhlen können auch mittels Röntgenstrahlen aufgedeckt und dann operativ angegangen werden. Besteht Verdacht auf einen extraduralen Absceß, so muß dieser eröffnet werden. Sind erst einmal Zeichen generalisierter Meningitis — eitrigem Liquor — vorhanden, dann sind die operativen Chancen meist schlecht; doch sollte der primäre Herd nach Möglichkeit stets freigelegt werden. Nicht so selten heilen auch eitrige Meningitiden durch wiederholte Lumbalpunktionen, welche man mit Injektion von Serum, z. B. Pneumokokkenserum, und Trypaflavinlösung, auch Prontosilinjektionen kombinieren kann. Im übrigen gelten die Verhaltensmaßnahmen wie bei der epidemischen Meningitis. — Isoliert zu werden brauchen diese Kranken natürlich nicht.

2. Die Viruserkrankungen des ZNS.

a) Die Encephalitis von ECONOMO (Encephalitis epidemica oder lethargica).

Epidemiologie und Ätiologie. 2—3 Jahre vor dem Auftreten der großen Influenzaepidemie der Jahre 1919—1920 ist die Krankheit erstmalig und bereits in klassischer Form von v. ECONOMO in Wien beschrieben worden. Ihr Auftreten war von Anfang an epidemisch und als Infektionskrankheit charakterisiert. Sie erhielt von ihrem ersten Beobachter den Namen *Encephalitis lethargica*, da sich bei ihr die Schlaffunktion in 80—85% der Fälle gestört erwies. Vieles spricht dafür, daß diese Krankheit unter verschiedenen Namen bereits in früherer Zeit epidemisch aufgetreten ist. — Die letzte große Epidemie hat von 1915—1926 gedauert, doch werden sporadische Fälle immer wieder

beobachtet. Die meisten der großen epidemischen Schübe brachen ungefähr zu Beginn des Winters aus, und die akuten Fälle häuften sich im ersten Jahresviertel, um gegen den Sommer zu wieder abzuflauen. Die *Kontagiosität* der Erkrankung durch direkte Übertragung — Tröpfcheninfektion und Berührung mit infektiösem Material — sowie durch gesunde Zwischenträger scheint weniger bedeutsam zu sein als die Übertragung durch die Luft. Sicheres ist hierüber wie auch über die *Inkubationsdauer* nicht bekannt. Die *Disposition* zur Erkrankung ist generell vorhanden, doch schwankt sie individuell und mit dem Alter; am höchsten ist sie um das 25. Lebensjahr. Der *Verlauf* wird durch höheres Alter und vor allem auch die Schwangerschaft ungünstig beeinflusst. Ganz unklar ist noch die Rolle, die die Influenza als prädisponierendes Element in der Epidemie gespielt hat; doch liegt die Annahme nahe, daß sie die Abwehrkräfte des Organismus gegen das Virus schwächt. Das *Virus* ist bis heute noch nicht einwandfrei identifiziert worden. Untersuchungen vieler Forscher lassen es aber sehr wahrscheinlich erscheinen, daß es sich um ein unsichtbares, filtrierbares Virus handelt, das dem gewöhnlichen Herpesvirus nahesteht und jedenfalls *nicht* mit dem Influenzavirus identisch ist. Seinen Weg ins ZNS nimmt nach neuesten Anschauungen das Virus aus dem Nasen-Rachenraum über die Lymphbahnen der peripheren Nerven und infiziert das Gehirn vom Liquorraum aus.

Die einzelnen Typen der akuten Erkrankung und ihr klinischer Verlauf.

Die somnolent-ophthalmoplegische Form. Sie ist dasjenige Syndrom, unter dem die Krankheit erstmalig epidemisch auftrat und das auch die Mehrzahl der späteren sporadischen Fälle kennzeichnet. Nach einer Zeit der Mattigkeit, des Abgeschlagenseins und grippöser Symptome setzen unter Kopf- und Gliederschmerzen Schläfrigkeit, leichte Verwirrtheit und Benommenheit, bisweilen auch leichte meningeale Reizerscheinungen ein. Auch Singultus, unwiderstehliches Gähnen und Trismus kann vorkommen. In den folgenden Tagen tritt eine *abnorme Schläfrigkeit* ganz in den Vordergrund. In allen Lagen und inmitten aller möglicher Beschäftigungen werden die Patienten vom Schlaf übermannt, aus dem sie meist leicht erweckbar sind, um aber, sich selbst überlassen, sogleich wieder einzuschlafen. In schweren Fällen vertieft sich die Schläfrigkeit zu einer tiefen *Schlafsucht*, die sich bis zum *Koma* entwickeln und von monatelanger Dauer sein kann. Dabei kommen *traumhafte* Delirien während des Schlafes vor, die aber im wachen Zustand sistieren. *Fieber* kann völlig fehlen, ist bisweilen aber — wahrscheinlich als encephalitisches hypothalamisches Symptom — vorhanden und kann selbst einen so kontinuierlichen hohen Verlauf aufweisen, daß man an einen Typhus denken kann.

Schon in den ersten Krankheitstagen pflegen *Paresen* der *Hirnnerven*, mit Vorliebe des Oculomotorius, zu erscheinen. Man sieht leichte *Ptoxis*, auch eine doppelseitige, unvollständige *Ophthalmoplegia externa*. Meist handelt es sich um Kern-, seltener um periphere Lähmungen. *Pupillenstörungen* treten bei dieser Form zurück. Der Abducens ist häufig befallen, und die Kranken klagen über *Doppeltsehen*. Auch assoziierte Blicklähmungen, Konvergenzparese und Nystagmus können vorkommen. Nicht selten treten Paresen der Gesichts-, Kau- und Schlundmuskulatur auf. Komplette atrophische Lähmungen gehören zu den Seltenheiten; doch können Vagus- und Phrenicuslähmungen wie die Affektion der medullären vegetativen Zentren in diesem Stadium zum Exitus führen. Die Krankheit kann zum Bild einer *Bulbärparalyse* führen. Die an sich seltenere *Opticus*-affektion entspricht einer Neuritis optica (vgl. S. 484) und ist mitunter gefolgt von Amblyopie und Amaurose. Der *Vestibularis* erkrankt häufiger als

der sensible Trigemini und der Cochlearis. Manchmal kompliziert eine Mitbeteiligung des *Kleinhirns* das Bild und führt zu einem Zustand, den man als *hypotonisch asthenischen Komplex* bezeichnet hat. Gangstörungen, Schwindel, Pulsionen, Ataxie und andere cerebellare Symptome treten auf. Die *Pyramidenbahn* leidet offenbar nur indirekt infolge entzündlicher Herde in ihrer Nachbarschaft. Schwerer pflegen die letzten Neurone der *spinalen* Nerven befallen zu sein, wodurch schlaffe Paresen der Glieder verursacht werden können.

Nehmen noch weitere Gebiete grauer Substanz an der Erkrankung teil, so vermischt sich die Symptomatologie immer mehr. Die Affektion der *Rinde*, auf welche die Delirien zurückzuführen sind, kann auch einmal zu JACKSON-Anfällen und Herdsymptomen aphasischer oder apraktischer Art führen. Eine stärkere Beteiligung der *Stammganglien* ist bei dieser Form ungewöhnlich.

Die hyperkinetische Form. Hier beherrscht die *motorische Unruhe* das Bild. Schon die *Initialsymptome* pflegen hierbei schwerer zu sein. Die starken Kopfschmerzen sind oft von Erbrechen begleitet; es besteht Fieber, häufig ein Herpes labialis und ödematöse Gesichtsschwellung. Eine allgemeine Prostration und deliröse Benommenheit stempelt das Bild zu einer schweren allgemein-toxischen Erkrankung. *Sensible* und *motorische* Reizerscheinungen zentraler und peripherer Natur treten auf. Für viele Tage können manche dieser Kranken von einer schweren *psychischen* und *motorischen Unruhe* besessen sein, oft verbunden mit vorwiegend *optischen Sinnestäuschungen*. Tritt schon in diesem Zustand der Exitus ein, so ergibt sich, daß toxische *Hirnschwellung* die Ursache dieses foudroyanten Verlaufs war. Nimmt die Krankheit einen mehr protrahierten Verlauf, so stellen sich auch hier zentralbedingte *Schlafstörungen* ein, weniger jedoch Schlafsucht als Schlaflosigkeit, eine *Agrypnie*, welche jeder medikamentösen Behandlung trotzt. Auch eine Schlafumkehr wird beobachtet. Die Schlafstörung kann sich bis weit in die Rekonvaleszenz hinein erstrecken. Wieder begegnen wir *Augenmuskelerkrankungen*, aber häufiger als bei der ersten Form den *Pupillenstörungen*, welche alle Übergänge bis zur völligen Starre selbst, sehr selten das ARGYLL-ROBERTSONsche Phänomen aufweisen können. Meist sind die Pupillen miotisch. — Charakteristisch sind die *Hyperkinesen*. Aus der psychomotorischen Unruhe entwickelt sich das Bild oft schwerster *Chorea*, bisweilen Hemichorea, vermischt mit Myoklonien, vor allem der *Bauchmuskulatur*. Diese Muskelzuckungen werden durch Kälte gesteigert und pflegen selbst im Schlaf fortzubestehen. Daß Zustände dieser Art den Kranken schnell erschöpfen und Komplikationen erleichtern, ist leicht verständlich. Die Mortalität ist daher beträchtlich. Es kann sich an das hyperkinetische Stadium aber auch noch ein somnolentes anschließen und die hyperkinetische Form in die somnolent-ophthalmoplegische übergehen; oder aber es folgt der hyperkinetischen Phase eine *hypo-* bis *akinetische*.

Die akut-amyostatisch-akinetische Form. *Rigidität* und *Akinese* ohne Lähmungen charakterisieren diese dritthäufigste Form, welche symptomatologisch große Ähnlichkeit mit später zu besprechenden Endstadien des Leidens (vgl. später) hat. Das gelegentliche Auftreten eines Tremors erhöht den Eindruck eines *Parkinsonismus* (vgl. auch S. 498). Die Übereinstimmung wird um so eindringlicher, wenn auch Speichelfluß, Talgdrüsenhypersekretion (*Salbengesicht*) und trophische Störungen an der Körperdecke hinzukommen. Die Akinese löst sich nicht selten gegen Abend und macht einem bisweilen sogar erregten psychomotorischen Verhalten Platz, das in Form von Delirien und nachtwandlerischen Zuständen bis tief in den Schlaf hinein dauern kann.

Diese drei Hauptformen der Encephalitis v. ECONOMOS sind bedingt durch *pathologisch-anatomische Prädispositionstypen* der Erkrankung in umschriebenen Territorien des ZNS. Der Prozeß kann sich aber praktisch in den grauen Massen vom Caudalmark bis

hinauf zur Rinde ausbreiten, ja sogar gelegentlich die weiße Substanz und die peripheren Nerven befallen. Daher kommt es, daß außer den typischen vielerlei andere Formen auftreten können, die gegenüber anderen Erkrankungen des ZNS ähnlicher Verlaufsform bisweilen gerade durch die *Systemlosigkeit* der Symptomkombination abgrenzbar sind. Bald können cerebellare, viscerale oder peripher neuralgisch-neuritische Symptome im Vordergrund neben anderen bereits genannten Symptomen stehen. Es gibt auch sog. *monosymptomatische* Formen, bei denen z. B. nur Trismus, nur Hyperkinesen, nur Atemstörungen, nur einzelne Klonismen beobachtet werden. Ferner sind pseudotabische, pseudoparalytische, psychotische Zustandsbilder beschrieben worden. Schließlich kann der Entzündungsprozeß sich mit so besonderer Heftigkeit an gewissen Orten lokalisieren, daß an sich flüchtige Symptome einmal zu Dauersymptomen werden. So entstehen aphasische, agnostische, hemi- und paraplegische Bilder, atrophische Lähmungszustände, symptomatische Epilepsien und Tic-Formen.

Sporadische Fälle, die sich immer wieder nach Abklingen der Epidemien ereignen, zeigen mit Vorliebe die somnolent ophthalmoplogische Form.

Das *Blutbild* zeigt in der Regel eine Polynukleose, manchmal auch eine Mononukleose. Leukopenie ist jedenfalls nicht die Regel. In der Rekonvaleszenz kommt Eosinophilie und Lymphocytose vor. Die Veränderungen des *Liquors* sind konstant nur in Fällen mit meningealen Reizerscheinungen. Sonst können sie auch einmal fehlen. Häufig ist eine mittlere Drucksteigerung; das Aussehen des Liquors ist bei unkomplizierten Fällen normal; Fibrin fehlt in der Regel. Das Eiweiß pflegt nur sehr gering vermehrt zu sein. Die Phase I und der Pandy sind meist positiv. Die Kolloidreaktionen geben in der Regel Kurven, die mittleren Fällungen bei Lues cerebri entsprechen und nicht in die Rechtskurve der Meningitisfällungen hinüberreichen. Die Zellen sind fast stets vermehrt, auf etwa 15—20 im Kubikmillimeter und darüber. Lymphocyten überwiegen. Differentialdiagnostisch gegen Meningitis wichtig ist die fast regelmäßige *Vermehrung* des *Liquorzuckers* auf bisweilen das Doppelte seines normalen Wertes.

Der Verlauf. Neben den geschilderten *ausgeprägten* akuten Typen des Leidens kommen Fälle *uncharakteristischer Symptomatologie* — „grippöse Erkrankungen“! — *abortiv verlaufende Fälle* und vor allem *oligosymptomatische Syndrome* häufig vor. Fälle, die einen foudroyanten, ja apoplektiformen Beginn und Verlauf nehmen, machen den Eindruck allgemein toxischer Erkrankungen mit Hirnanschwellung. Von den ganz leichten Erkrankungen abgesehen, dauert die Erkrankung Wochen bis Monate; Nachschübe können die Genesung unterbrechen. — Ein leichter Krankheitsbeginn kann täuschen, da auch anscheinend milde Fälle ad exitum oder zu späterem Siechtum führen können. Außer schweren toxischen Symptomen machen vor allem bulbärparalytische und hochgradig hyperkinetische Erscheinungen die Prognose infaust. Schwangere sind ganz besonders gefährdet. Die *Mortalität* in den akuten Stadien beträgt über 30%; und von den anscheinend Genesenden verfallen die Mehrzahl jenen noch zu besprechenden *Folgeerscheinungen* der Encephalitis. Völlige Heilungen betreffen nur um 10% der Kranken. Die beste Prognose bieten noch *Kinder* und *Jugendliche*, bei denen die Encephalitis gern zu besonderen Verhaltensstörungen führt. Diese sog. **encephalitische Pseudopsychopathie** zeigt typische Charakterveränderungen, die sich auszeichnen durch ein Übermaß an Bewegungsantrieb, triebhafte Unruhe und ungehöriges Benehmen, Dreistigkeit, Schamlosigkeit, Sucht zum Lügen, selbst Neigung zu Verbrechen u. a. m. Dabei besteht Krankheitseinsicht, jedoch Unfähigkeit sich dem Zwang zu solchem Benehmen zu entziehen und sich zu beherrschen. Ein Intelligenzdefekt liegt meist nicht vor. Die Pubertät scheint insofern einen entscheidenden Einfluß auszuüben, als mit ihrem Eintritt in der Minderheit der Fälle Heilung mit oder ohne sozialen Defekt eintritt, in der Mehrzahl der Zustand stationär wird und in einer gewissen Zahl eine deutliche Verschlechterung eintritt.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sind angesichts der Vielfältigkeit der Symptome — zumal außerhalb einer Epidemie — bisweilen sehr erheblich. Diejenigen Nervensymptome, die man zur Diagnose im Auge behalten muß, sind nach v. ECONOMO: das akute

Einsetzen nervöser Erscheinungen, der Charakter dieser Symptome, die auf eine Erkrankung des nervösen *Graues* hinweisen, das Zurücktreten massiver Lähmungen gegenüber multilokulären in ungewöhnlicher Symptomkombination auftretender Störungen — dabei das Vorherrschen von oft flüchtigen Paresen gegenüber völligen Lähmungen — und das Unsystematische der Ausfälle. Trotzdem ist das Krankheitsbild und der Verlauf ganz verschieden von dem etwa der *multiplen Sklerose*. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können *bulbäre Formen* der *akuten Poliomyelitis* bereiten. In typischen Fällen macht die Poliomyelitis freilich rasch einsetzende *totale* Lähmungen, welche der Encephalitis v. ECONOMO nicht zukommen. Die *akute toxische Encephalomyelitis*, wie sie auf S. 594 beschrieben wird, ist, wenn auch mitunter schwer, einmal ätiologisch, vor allem aber dadurch unterscheidbar, daß die vorherrschenden Symptome auf eine Erkrankung vorwiegend des *Großhirnmarks* hinweisen. Andere *Encephalopathien* können — wie z. B. die *Polioencephalitis haemorrhagica sup.* — sehr ähnliche Symptome machen, aber auch hier wird meist die Anamnese entscheiden, welche Alkoholabusus, Vergiftungen mit Salvarsan, Schlafmitteln oder Nahrungsmitteln aufdeckt. Die *Meningitis* hat — sieht man von jenen merkwürdigen akut *serösen* Meningitiden ab — einen andersartigen Liquorbefund, wie auch die *Lues cerebri* mit ihren mannigfachen nervösen Störungen sich durch die Besonderheiten der serologischen Befunde zu unterscheiden pflegt.

Therapie der akuten Fälle und Prophylaxe. v. ECONOMO empfiehlt die intravenöse Joddarreichung als Therapie der Wahl. In der Mehrzahl soll sie bessernd und sehr oft heilend wirken.

Verwandt wird frische PREGLSche Lösung oder 10%ige wässrige *Jodnatriumlösung*. Am ersten Tag werden 20 ccm gegeben und bei guter Verträglichkeit am folgenden Tag 50 ccm, zwei Tage darauf 100 ccm und dann 3mal pro Woche je 100 ccm intravenös; bis zu einer Gesamtdosis von 1—2 l. Verwendet man Jodnatrium (*nicht* Jodkali!), so geht man bei den Einzeldosen besser nicht über 50 ccm hinaus. Auch *Alival* wird empfohlen.

Auf alle Fälle soll die intramuskuläre evtl. auch intralumbale Injektion von 20—50 ccm *Rekonvaleszentenserum* 3—4mal und öfters vorgenommen werden. Anstatt Rekonvaleszentenserum kann man im Notfall auch Poliomyelitissserum benutzen. Des Versuchs wert scheint auf alle Fälle auch eine unspezifische Proteinkörpertherapie z. B. in Form von *Vaccineurin*injektionen zu sein. — Eine ganze Reihe anderer Mittel sind mit fraglichem Erfolg gegeben worden, so: Urotropin, Trypaflavin, Kollargol, graue Salbe, Salicylpräparate usw. Gute Erfolge haben oft auch wiederholte Lumbalpunktionen. Gegen die Unruhe und Schlaflosigkeit wird man hydrotherapeutische Anwendungen versuchen und unter Umständen auch Betäubungs- und Schlafmittel, schließlich auch Scopolamin und Morphium geben müssen. Daneben gelten die Grundsätze sorgsamster Krankenpflege. Wenn irgend möglich sind die Kranken zu isolieren. Das Pflegepersonal muß sich der Infektions- bzw. Übertragungsgefahr bewußt sein. (Verwiesen sei auf v. ECONOMOS „Die Enceph. lethargica“, 1929.)

Pathologische Anatomie der akuten Fälle. *Makroskopisch* fehlen — außer bei Hirnswellung — gröbere Veränderungen. Lediglich eine *Hyperämie* besonders der grauen Substanz und der Meningen, mit feinen petechialen Blutungen, tritt hervor. Die *mikroskopischen* Läsionen sind vom Charakter *entzündlicher* Veränderungen, die allerdings gerade bei den akut-toxischen Fällen infolge mangelhafter Abwehrkraft auffällig gering ausgeprägt sein können. Hier überwiegen die *diffusen regressiven* Veränderungen am Parenchym. Die entzündlichen Reaktionen sind gekennzeichnet durch leukocytäre, lymphocytäre und plasmocytäre Infiltration der meist stark erweiterten Gefäße, vor allem an den Prädilektionsstellen der Erkrankung und auch in wechselnder Intensität an den Meningen. Die Zellinfiltrate mesodermaler Herkunft reichen auch ins ektodermale Gewebe hinein und sind vergesellschaftet mit Proliferationsherden der Glia. Daneben finden sich aber auch schwere Zerfallserscheinungen der Ganglienzellen, besonders ausgeprägt in der *Substantia nigra*, aber auch sonst im Hirn. Die reaktive Wucherung der kleinen Gliaelemente

— Trabantzellen — um die geschädigten und untergehenden Nervenzellen führt zu dem bei der Encephalitis v. ECONOMO besonders stark ausgeprägten Bild der *Neuronophagie*.

Die *Verteilung* der Veränderungen im ZNS läßt eine unzweideutige Bevorzugung der *grauen Substanz* erkennen; daher der Name: *Polioencephalitis*. Prädilektionsorte sind nach H. SPATZ außer der schwarzen Zone der Subst. nigra die ventrikelnahen grauen Gebiete des Zwischen-, Mittel- und Rautenhirns mit den Kleinhirnkernen. Das Endhirn und R sind in der Regel frei von ausgesprochen entzündlichen Veränderungen. Bei atypischen Fällen können das Striatum, die Rinde und die grauen Vordersäulen befallen sein.

Die Beziehung dieser histologischen Befunde zu den klinischen Formen der Erkrankung ist im großen ganzen gegeben. Der in der Regel über Wochen progrediente Verlauf der akuten Fälle findet seine Erklärung in dem offensichtlich allmählichen Fortschreiten des Entzündungsprozesses; das Zurücktreten von Strangsymptomen in der Intaktheit der weißen Substanz. Die auffällige Störung der Schlaffunktion darf mit guten Gründen mit den Läsionen der vegetativen Zentren im Höhlengrau des III. Ventrikels in Zusammenhang gebracht werden. Augen- und bulbärparalytische Symptome finden ihr anatomisches Substrat in den Affektionen dieser Kerngebiete in Brücke und Med. oblongata und die cerebellaren Ausfälle in der Läsion der cerebellaren Kerngebiete. Die Störungen des Tonus von anscheinend striärem Charakter beruhen offenbar auf den schweren Veränderungen die sich in der Substantia nigra finden (SPATZ). Delirien und fokale Großhirnsymptome können die Folge meist toxischer diffuser Hirnprozesse der Rinde sein.

Die Endstadien.

Die in späteren Stadien der Erkrankung zur Beobachtung gelangenden Symptome der Encephalitis von ECONOMO bilden einen so charakteristischen klinischen Symptomenkomplex, daß sie eine besondere zusammenfassende Beschreibung erheischen. In jenen 20% akuter Fälle, die nicht ausheilen, ist der *Übergang* in das chronische Stadium nicht immer von ausgesprochenen klinischen Symptomen begleitet. Eine große Zahl wird *anscheinend* gesund, um dann „wieder“ zu erkranken. Das entzündliche Stadium des Leidens ist wohl abgeklungen; geblieben aber sind nicht nur irreparable Schädigung, sondern vor allem eine eigenartige Neigung zu besonderen *degenerativen Prozessen* in bestimmten Hirngebieten, vor allem — wenn auch nicht allein — im Bereich der Subst. nigra. Diese „Wiedererkrankung“ kann lange Zeit — 10 Jahre und mehr! — auf sich warten lassen.

Manche Fälle zeigen eine verzögerte Rekonvaleszenz, in der Rezidive auftreten oder in immer neuen Schüben der Zustand dauernd schlechter wird, bis entweder in einem solchen Schub der Exitus erfolgt oder der Kranke dem chronischen Siechtum verfällt. Wieder andere entwickeln sog. *pseudoneurasthenische Zustände* (STERN), meist depressiver Färbung. Dabei werden Klagen, wie Müdigkeit, Reizbarkeit, Unruhe, Entschlußunfähigkeit und Kopfschmerz, geäußert. Schließlich gibt es Fälle, bei welchen allmählich Symptome des Endstadiums auftreten, ohne daß überhaupt je Anzeichen einer akuten Erkrankung bestanden hätten.

Die *Symptomatologie* der „chronischen Encephalitis“ ist zwar wieder vieltätig; doch hebt sich aus der großen Zahl der Folgeerscheinungen vor allem das Bild des *postencephalitischen Parkinsonismus* heraus. Dieser kündigt sich häufig an durch einen *Tremor*, zunächst meist in einer Extremität, bald auch durch ein „Lahmheitsgefühl“ in dem oder jenem Glied. Die *automatische Zusammenarbeit* einzelner Muskelgruppen bei Bewegungen erweist sich *gestört*. Die *rohe Kraft* ist zwar *völlig erhalten*; und doch können die Kranken ihre Glieder erst nach *Überwindung eines Widerstandes*, schwerer, träger, ungeschickter als in gesunden Zeiten benützen. Weist diese Bewegungsstörung mehr auf das Vorhandensein einer *Tonuserhöhung der Muskulatur* hin, so sprechen *Fehlen von Mitbewegungen* und *Störungen der Intention von Bewegungen* für das Vorliegen einer echten *Hypokinese* (vgl. S. 498).

Rigor und *Hypokinese*, die beiden mehr oder minder selbständigen Komponenten des PARKINSON-Syndroms (vgl. S. 496), können sich von einer Extremität über den ganzen Körper ausbreiten. Der Rigor ist anfänglich meist in den *proximalen* Gliedabschnitten am deutlichsten ausgeprägt, schwankt auch noch stark in seiner Intensität und verschwindet oft ganz in der Ruhe. Neuer Bewegungsbeginn, bruske passive Bewegungen erhöhen den Rigor, langsam einschleichende Bewegungen helfen ihn zu überwinden. Starke affektive Impulse, wie Angst, freudige Erregung, eine Notlage, energische Befehle, auch das unerwartete Durchbrechen fast automatischer Bewegungsabläufe — Klavierspielen z. B. — überwinden gelegentlich Hypokinese und Rigor — (ein Hinweis auf den erheblichen vegetativen Anteil der gesamten Störung!). — Unter den *hyperkinetischen* Erscheinungen des Syndroms steht der *Tremor*, bald als *Zittern*, bald aber auch als grober *Schütteltremor* einer oder der anderen Extremität an erster Stelle. Seltener sieht man *tic*-ähnliche Automatismen, *Gähn*- und *Schreikrämpfe* und eigenartige Atemstörungen, z. B. eine *Polyпноe* mit bizarren Mitbewegungen. Sehr charakteristisch sind auch die sog. *Blickkrämpfe* oder *Schauanfälle*, d. h. anfallsweise auftretende Zwangsstellungen der Bulbi meist nach oben außen für viele Minuten (Abb. 38), *Torticollis* usw. Derartige „Zwangsbewegungen“ treten auch als *Iterationen* und *Stereotypien*, krampfhaftes Wortwiederholungen (*Palilalie*) und klonusartige Silbenwiederholungen



Abb. 38. Schuanfall bei postencephalitischem Parkinsonismus. (Aus der neurologischen Abteilung der University of Chicago.)

(*Logoklonie*) beim Sprechen auf. Auch *choreiforme* Automatismen sind nicht so sehr selten.

Langsam fortschreitend ergreifen Hypokinese und Rigor den ganzen Körper. Die Haltung wird gebückt, der Gang kleinschrittig (*Bradybasie*) und ein Stoß löst eine zwangshafte Vor- bzw. Rückwärtsbewegung des ganzen Körpers (*Pro*- bzw. *Retropulsion*) aus. *Hals* und *Gesicht*, dessen Mimik immer ärmlicher wird (*Maskengesicht*) und in dem einmal erreichte Ausdrucksbewegungen zu Grimassen erstarren, nehmen an dieser zunehmenden Versteifung teil (Abb. 39). Im Endstadium sehen wir das traurige Bild eines fast unbeweglichen ans Bett gefesselten Körpers, oft in bizarrer Stellung, die Glieder versteift in eigentümlichen prä-dilektiven Haltungen (vgl. S. 497).

Kennzeichnend sind auch eine Reihe *vegetativer Störungen*, vor allem die häufige Hypersekretion der Talgdrüsen (*Salbengesicht*) und des Speichels (*Sialorrhöe*). Dazu kommen vasomotorische Störungen, hochgradige Empfindlichkeit gegen Temperaturschwankungen und bisweilen basedowide Züge. Als *zentralvegetative Störungen* — offensichtlich infolge einer Affektion der Zwischenhirnzentren — können dann und wann Anomalien des Fett-, Salz-, Wasserstoffwechsels, Störungen der Sexualität und des Körperwachstums, Bilder wie die des *Diabetes insipidus* und der *Dystrophia adiposogenitalis* auftreten.

Es ist leicht verständlich, daß diese tiefgreifende Störung der gesamten Motorik nicht ohne *tiefgreifende Veränderung der Gesamtpersönlichkeit* dieser

Kranken vor sich geht. Zwar bleiben Gedächtnis, Auffassung und Urteilsfähigkeit in der Regel lange intakt; aber die Affektivität leidet mit zunehmender Erschwerung der Bewegungsintention und fortschreitendem Rigor immer mehr Schaden. Die *psychische Spontaneitätseinbuße*, bei der die Kranken ohne äußere Anregung schließlich überhaupt nichts mehr tun, hat man als „*Bradyphrenie*“ bezeichnet. Die seelische Verlangsamung oder Torpor (v. ECONOMO) geht wohl sicher auch mit einer Beeinträchtigung der Willens- und schließlich auch der Denkvorgänge einher (BOSTROEM). Die Verwechslung *kataleptischen* Zustände mit einer Schizophrenie verhindern ja bereits die geschilderten körperlichen Symptome. — Manche Kranke mit krampfartigen Bewegungen (vgl. oben) bieten auch *Zwangerscheinungen auf psychischem Gebiet* — paranoide und paranoid-halluzinatorische Bilder wie auch schizoforme Psychosen von langer Dauer. JOH. LANGE beschreibt solche Zustände mit dranghafter Unruhe vor allem bei jüngeren Individuen. Bei *Kindern* sind diese *Drangpsychosen als besondere Form postencephalitischer Bilder* allgemein bekannt und schaffen schwierige Erziehungsprobleme. Oft empfinden diese Kranken das Zwanghafte ihres Verhaltens, ohne in der Lage zu sein sich dessen zu erwehren. Solche Jugendliche können auch kriminell werden. — Wenn sich auch gelegentlich eine erhebliche Besserung mit der Zeit einstellt, so ist doch der Übergang dieses psychotischen Syndroms in einen Parkinsonismus nicht selten.

Im ganzen ist der **Verlauf** der postencephalitischen Folgen meist langsam progredient. Schubartige Verschlimmerungen treten mit Vorliebe im Winter auf. Eine wirkliche Heilung ist bei der organischen Natur der Hirnläsionen ausgeschlossen.

Diagnose und Differentialdiagnose. Der *Anamnese*, die den Vorhergang eines typischen akuten Stadiums aufzeigt, kommt die größte Bedeutung zu. Fehlt sie, so kann die Unterscheidung eines postencephalitisches Parkinsonismus von einer *Paralysis agitans* sehr schwierig sein. Jungeliches Alter, schubweiser Verlauf, Salbengesicht, andersartige Form des Tremors (Pillendreher bei der *P. agitans*) sprechen für Parkinsonismus. Bei älteren Patienten wachsen die diagnostischen Schwierigkeiten. Leichter ist die Abgrenzung von der WILSONSchen Erkrankung (vgl. diese). Man muß auch bedenken, daß einmal die Lues, die Arteriosklerose, ein Tumor und Intoxikationen so lokalisiert sein können, daß dem Parkinsonismus ähnliche Bilder entstehen. Die Entscheidung wird an Hand anderer Symptome, der Serologie oder der Anamnese in der Regel möglich sein.

Therapie. Bei dem Versuch, den qualvollen Zustand des postencephalitisches Parkinsonismus therapeutisch zu beeinflussen, hat man schon bald gefunden, daß das auf den parasympathischen Anteil des vegetativen NS wirkende Atropin, das Hyoscin oder Scopolamin, die Belladonna, das Harmin und verwandte Stoffe günstig auf den Rigor (weniger den Tremor wirken). Man fängt gewöhnlich mit Dosen von etwa 0,25 mg Scopolamin oder Atropin mehrmals täglich an und versucht die dem individuellen Fall optimale Dosis zu finden. Manche erhöhen auch nach der RÖMERSchen Vorschrift die Dosis unter Nichtachtung der subjektiv unangenehmen Nebenwirkungen auf das Vielfache, um —



Abb. 39. Typische Haltung bei postencephalitischem Parkinsonismus. (Aus der neurologischen Abteilung der University of Chicago.)

namentlich in den fortgeschrittenen Fällen — den gewünschten Effekt zu erreichen. — Die sog. „bulgarische Kur“ ist prinzipiell auch eine Atropinkur; nur kombiniert sie in nützlicher Weise in speziell hierfür eingerichteten Krankenabteilungen psychologische, gymnastische und erzieherische Behandlung mit der medikamentösen Therapie.

Die pathologische Anatomie der Nachkrankheiten. Die Hauptprädispositionsstelle der Veränderungen ist die *Substantia nigra*, in der ein grober Ausfall der nervösen Elemente erfolgt und gliöses Narbengewebe das zerstörte Parenchym ersetzt. Gelegentlich finden sich hier auch noch entzündliche Erscheinungen. Die Veränderungen in der Subst. nigra sind um so charakteristischer, als sie sich schon makroskopisch im Verlust der normalerweise hervorstechenden schwarzen Pigmentierung dieses Graues äußern. Die Veränderungen an anderen Stellen sind weniger ausgesprochen. In Form von Parenchymausfällen finden sie sich um den Aquädukt, im Boden des IV. Ventrikels, vor allem aber in der Umgebung des Bodens des III. Ventrikels. Veränderungen in der Rinde und den ventrikelfernen Anteilen der Stammganglien gehören zu den Ausnahmen.

b) Die Poliomyelitis anterior acuta, HEINE-MEDIN (die akute, epidemische spinale Kinderlähmung).

Epidemiologie und Infektionsmodus. Die Poliomyelitis ant. gehört zu den wenigen durchaus erforschten Erkrankungen des ZNS. Das Leiden als spinales erkannt zu haben, ist das Verdienst HEINES (1840), und seine reiche Symptomatologie im Zuge einer großen Epidemie richtig gewürdigt zu haben, das von MEDIN (1890). Daß es sich um ein infektiöses Leiden handeln müsse, war schon zuvor von STRÜMPELL vermutet worden. Die Entdeckung des *Erregers* der Poliomyelitis ant. ist an die Namen LANDSTEINER, FLEXNER, NOGUCHI, LEVADITI und RÖMER geknüpft. Wir wissen heute, daß es sich dabei um ein *ultraviables Virus* handelt, das anaerob züchtbar ist und auf den Affen übertragen das typische Krankheitsbild hervorruft. Die P. tritt als gefürchtete Seuche in Form von *Epidemien* auf. Die ersten großen Epidemien wurden 1887 und 1895 in Schweden und anschließend bei uns und überall in der Welt beobachtet. Früher hat man die Krankheit nicht richtig erkannt; auch ist sie wohl nicht so seuchenartig aufgetreten. In den letzten Jahren ist die P. nicht mehr zum Erlöschen gekommen. Sowohl bei uns wie auch in Übersee sind größere Epidemien aufgetreten, wobei — wie bei der Influenza — Seuchewellen in erschreckender Geschwindigkeit über die ganze Erde gehen. — Mit Vorliebe tritt die Seuche im Sommer auf, ohne daß freilich die Wärme dabei von entscheidendem Einfluß ist, und klingt allmählich bis zum Dezember ab. — Das *kindliche Alter*, vom 2. bis 10. Jahr, ist überwiegend befallen; aber auch *Erwachsene* erkranken sowohl in Epidemien wie auch *sporadisch* recht häufig. — Die *Eintrittspforte* für das Virus ist mit größter Wahrscheinlichkeit der obere Respirationstrakt, vor allem die *Nase*; vielleicht auch der Verdauungstrakt.

Die **Übertragung** des Virus erfolgt wohl meist durch Kontakt oder als Tröpfcheninfektion; doch hat man auch mit gutem Grund die Ausbreitung der Krankheit durch Staub, Nahrungsmittel, Wasser, selbst durch Insekten erwogen. Die Übertragung von Mensch zu Mensch ist nachgewiesen und begründet auch den Versuch einer *Prophylaxe gegen die Ausbreitung der Seuche*. So rasch sich auch die Seuche verbreitet, so schwierig ist doch zumeist der Nachweis der Infektionsquelle. Eigenartigerweise scheinen manifest Kranke fast nie infektiös zu sein. So sieht man auch gar nicht selten kranke Kinder in Krankenhäusern — offenbar ohne Gefahr — neben gesunden liegen. Andererseits weisen Beobachtungen in geschlossenen Gemeinschaften — z. B. auch beim Militär — darauf hin, mit welcher Leichtigkeit die Krankheit übertragen wird. *Unheimlicherweise sind es aber die anscheinend Gesunden oder kaum Kranken, die die Seuche verbreiten.* Die Eltern, der Lehrer, der Briefbote usw. sind gar oft Überbringer

der Infektion. Bei ihnen wird auch dann und wann das Virus auf der Nasenschleimhaut gefunden, das man bei manifest P.-Kranken fast nie antrifft. Unter günstigsten Beobachtungsbedingungen sieht man, daß in einer P.-Epidemie nur ein geringer Hundertsatz typisch erkrankt, wohingegen die große Mehrzahl nur uncharakteristische oder gar keine Krankheitszeichen bietet. *Viele Menschen*, vielleicht die meisten in unseren Breiten, *haben solch eine mehr oder minder symptomlose Infektion überstanden*, die aber genügt, um den Körper gegen die P. zu immunisieren. Man nennt diesen Vorgang „*stille Feiung*“ (PFAUNDLER). Diese Immunität schützt vor Zweiterkrankungen. Mütter übertragen sie auf ihre Kinder und schützen sie so für die Zeit des Säuglingsalters. Auch die viel geringere Häufigkeit manifester Erkrankungen bei *Erwachsenen* ist sicherlich die Folge davon, daß der größte Teil der Jugend durch die Feiung gegangen ist. Wo dies nicht geschah — z. B. in dünn besiedelten oder vom zivilisatorischen Verkehr abgelenenen Gegenden —, sehen wir, wie eine Epidemie nicht nur viel gefährlicher verläuft, sondern auch einen viel größeren Hundertsatz an manifest erkrankten Erwachsenen enthält. Warum nun im Individualfall die Infektion zur *sichtbaren Erkrankung des ZNS* führt, wissen wir nicht; doch scheinen da verschiedenartige *begünstigende Faktoren*: verminderte Widerstandskraft, interkurrente und konkommittierende Infekte, Traumen, veränderte Lebensweise (Gefahr des Ortswechsels während einer Epidemie!), Operationen (z. B. Tonsillektomie), körperliche Überanstrengung, übermäßige Besonnung usw. wie auch eine angeborene Anfälligkeit des ZNS wirksam werden zu können.

Das P.-Virus ist auf Affen übertragbar. Hier entwickelt sich nach einer *Inkubationszeit* von 9—12 Tagen — gegenüber 7—10 Tagen beim Menschen — ein sehr charakteristisches Krankheitsbild.

Symptomatologie und Verlauf. Eine große Zahl von P.-Erkrankungen verläuft *abortiv*, d. h. die Kranken zeigen nur mehr oder weniger angedeutete Zeichen einer Erkrankung des ZNS und da auch fast nur Reizsymptome seitens der Meningen, allgemeine und Muskelschmerzen neben geringfügigen Reflexstörungen und höchstens Muskelschwächen. Eine Rachenrötung pflegt, wenigstens im Anfang, meist vorhanden zu sein. Der *Liquor* bietet auch bei diesen noch abortiven Fällen meist die noch zu beschreibenden Veränderungen.

Den Verlauf der typischen P. kann man in 4 **Stadien** einteilen, wobei das **erste, prodromale, präparalytische** oder auch **meningeale Stadium** sich durchaus nicht immer so klar abzeichnet, daß man — wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten — an seinen Erscheinungen den Beginn der Krankheit erkennen könnte. Es ist durchaus möglich, daß viele dieser „*Prodromalsymptome*“ in Wirklichkeit *unspezifische Infekte* darstellen, die — wie bereits erwähnt — lediglich die Wandlung eines schon bestehenden P.-Infekts in die manifeste Erkrankung verursachen. Die große Anzahl ganz verschiedenartiger „*Erstsymptome*“ legt diese Vermutung nahe. Schwierig ist die Entscheidung hinsichtlich der häufigen *katarrhalischen Symptome* seitens des Respirations- und Verdauungsapparats. Die fast obligate Rötung des Rachenrings gehört wohl ebenso bereits zu den P.-Symptomen wie *Fieber*, *Pulserhöhung*, die auffällige und lästige *Hyperhidrosis*, auch die häufig geklagte *Obstipation* und vor allem die alsbald auftretenden Merkmale *einer entzündlichen Reizung der Hirn- und Rückenmarkshäute*, d. h. Kopf-, Nacken- und Lendenschmerz, oft begleitet von einer Steifhaltung des Halses und Lordose der Wirbelsäule sowie einer quälenden diffusen Schmerzhaftigkeit des Rumpfes und der Glieder (*allgemeine Hyperästhesie, Meningismus*). Punktiert man in diesem Zeitpunkt, so findet sich — *das sicherste diagnostische Frühsymptom!* — eine deutliche vorwiegend *lymphocytäre Zellvermehrung*, oft auch *Druckerhöhung des Liquors* bei nur geringer Eiweißvermehrung und einer

uncharakteristischen Mastix- und Goldsolreaktion. An *Allgemeinerscheinungen* sieht man im Beginn Unlust, Verdrießlichkeit, Apathie, Appetitlosigkeit, Brechreiz und auch Erbrechen, nächtliche Unruhe, Schlafstörungen und gelegentlich deliröse Zustände, kaum je schwere Bewußtseinsstörungen. Bisweilen tritt ein Herpes simplex, selten Exantheme auf. Das Blutbild und der Urin zeigen keine charakteristischen Veränderungen.

Mit diesen Erscheinungen des I. Stadiums, die oft eben nur angedeutet zu sein brauchen, kann sich die P. erschöpfen. Häufigere Lumbalpunktionen dürften — in Epidemiezeiten — manchen Fall unklarer, meist nur gering und vorübergehend fieberhafter „neuralgischer“ Schmerzen als leichte P.-Erkrankung mit meningitischen Reizerscheinungen aufdecken (vgl. S. 453).

In typischen Fällen geht die Erkrankung — oft auf der Höhe oder schon mit dem Abklingen des Fiebers — in das **zweite, paralytische Stadium** über. Manchmal sind besonders heftige lokalisierte Schmerzen, auch Muskelzuckungen der warnende Vorbote der *Lähmung*. *Diese ist die Folge einer schweren Erkrankung stets der motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner des R sowie der Med. oblongata, mit besonderer Bevorzugung der lumbalen und cervicalen R-Anschwellung.* Die Innervation eines Muskels durch mehrere R-Segmente (vgl. S. 468) bedingt, daß der Prozeß meist *nicht zu einer völligen Lähmung* dieses oder jenes Muskels führt, obschon im Beginn schwere lokale Funktionsstörungen eines größeren Rückenmarksbezirks den *Eindruck einer kompletten Lähmung* machen können. Oft — namentlich bei Kindern — bleiben die ersten Schwächeerscheinungen der Muskeln unerkannt, so daß nach anscheinend normalem Abendbefund die Patienten am Morgen das Bild einer überraschend aufgetretenen Lähmung — „paralysis in the morning“ — bieten. Die Lähmung, welche stets die Merkmale einer *schlaffen, rein motorischen Lähmung mit Verlust der Eigenreflexe und hochgradiger Hypotonie* (vgl. S. 468) trägt, zeigt in etwa 90% der Fälle den **spinalen Verteilungstyp**. Hierbei sind in etwa 80% *die Beine* allein oder vorwiegend gelähmt. Die Seitenverteilung ist dabei meist *asymmetrisch*. *Die proximalen Muskelgruppen sind bevorzugt*, und oft verbindet sich eine Oberschenkel-, meist Quadricepslähmung mit einer der tiefen Hüftbeuger oder verschiedener Glutäalmuskeln. Am Unterschenkel sind Peroneus und Tibialis ant., am Fuß die Beuger gern befallen. Die Oberarmmuskeln sind häufiger gelähmt als Unterarm und Hand. Einzelne Fingerlähmungen sind sehr selten, kommen aber vor. Ziemlich oft sieht man *Bauchmuskellähmungen*, wodurch infolge Preßunfähigkeit eine Blasenlähmung — *Retentio urinae* — *vorgetäuscht* werden kann. Läßt man die Kranken aufsitzen, so entdeckt man nicht selten Rückenmuskellähmungen, wie auch eine genaue Beobachtung der Atmung bisweilen Lähmungen an den Brustmuskeln erkennen läßt. *Halsmuskellähmungen* verhindern die Kranken an der normalen Kopfhaltung und Kopfbewegung. Eine *Zwerchfelllähmung* ist stets eine ernste Komplikation.

In einer Minderzahl der Fälle tritt die P. von Anbeginn als eine **bulbärpontine motorische Lähmung** auf. Meist sehen wir nur den *Facialis* einer Seite in allen 3 Ästen vorübergehend gelähmt; doch können auch die äußeren Augenmuskeln — inkomplette *Ophthalmoplegia externa* oft mit leichter Ptoxis! — geschädigt sein. Die große Gefahr dieses Lähmungstyps droht von dem Übergreifen der Ganglienzellläsion auf den Bereich des *Respirations- und Vasomotorenzentrums*. Mit oder ohne die Merkmale einer *akuten Bulbärparalyse* wird die Atmung unregelmäßig, der Puls beschleunigt und klein, und in der Regel ist damit der letale Ausgang sicher.

Der bulbäre Typ verbindet sich auch wohl mit dem spinalen, sei es, daß die verschieden lokalisierten Lähmungen *zugleich* auftreten oder eine primär bulbäre Lähmung *descendiert* oder aber — ein nicht seltener und gefürchteter

Vorgang — eine spinale P. rasch als **ascendierende** oder sog. **LANDRYSche Lähmung** die Medulla erreicht (vgl. S. 599).

Als **cerebellaren Typ** bezeichnet man eine weit seltenere prognostisch günstige Form der P., die sich durch Ataxie, Gleichgewichtsstörung, Schwäche und Hypotonie der Muskulatur zu erkennen gibt.

Die schwersten Lähmungsformen sind glücklicherweise verhältnismäßig selten und die *Mortalität* liegt wohl sicher unter 10%.

In den mittelschweren Fällen halten die Lähmungen Tage bis einige Wochen an, wobei die gelähmten Glieder oft hochgradig *schmerzhaft*, auch bläulich verfärbt und bisweilen sogar etwas ödematös sind. Die Kranken nehmen je nach der Lähmungsverteilung *Schutzhaltungen ihrer Glieder*, meist in Beugestellung ein und sind gegen jede passive Lageveränderung sehr empfindlich.

Allmählich geht dieser Zustand in das **dritte, das Reparationsstadium** über. Noch sind die Muskeln stark schmerzhaft, aber die Lähmungen gehen sichtlich zurück. Bei kleinen Kindern, wo man in über 50% den prognostisch günstigen raschen Lähmungsrückgang sieht, kann schon in wenigen Wochen die Lähmung ohne oder mit nur geringfügigen Spuren ausgeheilt sein. Bei Erwachsenen geht die Reparation meist erheblich langsamer und ist meist unvollkommen. Dabei verschwinden zuerst die zuletzt aufgetretenen Lähmungen, während die schweren initialen Lähmungen eine nur ganz allmähliche Besserung zeigen. Den Fortschritt der Reparation beurteilt man teils aus der Zunahme von roher Kraft und Bewegungsfähigkeit, teils aber — wo noch kein Bewegungseffekt zu sehen ist — mittels der *elektrischen Untersuchung*. Diese gibt an den gelähmten Muskeln — besonders im 2. Stadium — meist eine partielle, selten totale EaR (vgl. S. 529). Im 3. Stadium sieht man maßgeblich der noch oder wieder funktionierenden Muskelfasern eine meist nur quantitativ herabgesetzte Erregbarkeit. — In diesem Heilungsstadium sieht man auch *Muskelzuckungen*. *Trophische Störungen* — Cyanose, Ödem, sogar pseudohypertrophische Fettablagerungen — bleiben oft sehr lange bestehen. — Schwere Fälle mit der Aussicht auf ausgedehnte *Residuallähmungen* zeigen wenig Neigung zu spontanen Bewegungen, und damit droht in zunehmender Weise die bereits durch die Schutzhaltungen des 2. Stadiums begründete *große Gefahr der Kontrakturen, deren Ausbildung in entscheidender Weise das spätere Schicksal vieler P.-Kranker beeinflusst*.

Die Dauer des Reparationsstadiums kann man — namentlich in schwereren Fällen — bis auf ein und 2 Monate bemessen; erst dann muß man die noch bestehenden Ausfälle als **residuäre Lähmungen** bezeichnen. Dieses **vierte oder Endstadium** der P. ist gekennzeichnet nicht allein durch die schlaffen motorischen Lähmungen als solche, sondern vor allem auch durch die Auswirkungen der Lähmungen und Muskelschwächen auf den ganzen Körper, die Gelenke und das Skelet. Vor allem wird der wachsende kindliche Körper nur zu leicht das Opfer dieser verunstaltenden Spätfolgen der P. Wir begegnen dann Gelenkdeformierungen, wie dem Genu recurvatum, falschen Gelenkstellungen mit Neigung zu Luxationen, auch Schlottergelenken. Der Fuß gerät häufig in eine Equino-varus-Stellung (wenn Peroneus und Extensoren gelähmt sind) oder nimmt die Form eines Pes calcaneus an (wenn die Wadenmuskeln atrophiert sind) oder die eines paralytischen Hohlfußes (wenn bei gelähmter Unterschenkelmuskulatur die kleinen Fußmuskeln noch funktionieren) oder eines Pes valgus (bei gelähmten Mm. peronei und erhaltenem Tib. ant.). An der Hand können sich entsprechende Deformitäten, z. B. eine Krallenhand, ausbilden. Oft sieht man eine Lordose oder auch Skoliose, die aus einer Schwerpunktsverlagerung, bisweilen aber auch durch Lähmungen einzelner Rückenmuskeln entstanden ist. Schwere Rückenmuskel- bzw. Gesäßmuskellähmungen führen zu hoch-

gradigen Störungen der Körperhaltung, verunmöglichen sogar den aufrechten Gang. Trophische Störungen der Röhrenknochen können Spontanfrakturen verursachen. Vor allem aber wird das Wachstum der Knochen schwer gestört.

Die *Häufigkeit bleibender Lähmungen* — die leichten mitinbegriffen! — wird bei der P. vor allem des kindlichen Alters auf etwa 25% geschätzt.

Die **Diagnose und Differentialdiagnose** der P. ist aus dem Gesagten unschwer abzuleiten. In zweifelhaften Fällen wird meist das Auftreten eines meningitisch-poliomyelitischen (bulbären bzw. spinalen) Syndroms im Rahmen einer Epidemie die Diagnose klären helfen. Die größten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten macht wohl die *Polyneuritis* (vgl. S. 598). Abgesehen davon, daß bei dieser Sensibilitätsstörungen die Regel sind, helfen auch ihre allmähliche Entstehung, der distale Beginn und die symmetrische Ausbreitung der Lähmung, die Mitbeteiligung mehrerer Hirnnerven gelegentlich auch der Blase, wie auch peripher ataktische Störungen zur Unterscheidung. Auch die Polyneuritis kann als „LANDRYsche Paralyse“ verlaufen. R-Erkrankungen *myelitischer* Art weisen einen anderen Lähmungstyp — vorwiegend spastische Paresen und spinale Sensibilitätsstörungen auf. — Die Unterscheidung gegen die *spinale Muskelatrophie* ist nicht schwierig (vgl. S. 655).

Die **Therapie** der P. ist hinsichtlich unseres spezifischen Vorgehens — Serum- bzw. Vaccinebehandlung — noch sehr unbefriedigend. Dies haben gerade die letzten Epidemien erwiesen. *Rekonvaleszentenserum* vor Auftreten der Lähmungen injiziert schadet jedenfalls wohl nie und hilft vielleicht dann und wann. — Die Schmerzen im meningitischen Stadium muß man mit Analgeticis bekämpfen; oft bringen Kälteapplikationen am Nacken und Rücken Linderung. Besonders wichtig ist eine günstige, in jedem Fall besondere Lagerung des Kranken. Hierbei versuche man von Anbeginn an abnorme Kontraktionen, evtl. auch unter Anwendung von Schienungen auszugleichen. Nichts ist für die gelähmten Muskeln schädlicher als eine konstante starke Dehnung infolge Kontraktion der funktionsfähigen Antagonisten. Lokale Wärme unterstützt die Korrektur der ungünstigen Gliederhaltungen. Im akuten Lähmungsstadium wird Strychnin (ein- bis dreimal 0,0005 g), auch Urotropin intravenös und besonders Tetrophan (1—3 Tabl. tgl. 5—7 Tage, darauf 3 Tage Pause) empfohlen. Bei bedrohlichen ascendierenden Lähmungen kann das Tetrophan (1—2 ccm) auch intralumbal gegeben werden. Ist die Atmung einmal gestört, so ist alle Hilfe, auch die natürlich anzuwendende künstliche Atmung meist vergeblich. — *Einige Wochen nach Krankheitsbeginn soll die Bewegungsbehandlung, die mit besonderem Erfolg im warmen Bad ausgeführt wird, beginnen.* Größere Krankenanstalten besitzen hierfür geschultes Personal. Passive Gymnastik und leichte Massage ergänzen die aktive Bewegungsbehandlung. Bis über 2 Jahre hinaus können so Besserungen erreicht werden. — Auch Folgen schlecht behandelter P.-Lähmungen können noch nach Jahren durch Beseitigung von Kontrakturstellungen und anschließende Bewegungsbehandlung außerordentlich gebessert werden. — Man hat auch — angeblich mit Erfolg — die Malariabehandlung (vgl. S. 641) bei der P. versucht. — Nach 2 Jahren und mehr müssen Versteifungen, Sehnenverkürzungen und Skeletveränderungen orthopädisch, evtl. chirurgisch angegangen werden.

Prophylaktisch müssen wir uns fürs erste mir den behördlichen Maßnahmen und der Isolierung begnügen, obschon — wie wir sahen — ihre Erfolge zweifelhaft sind.

Die **pathologische Anatomie** der P. ist gekennzeichnet durch einen entzündlichen Prozeß, den man an den weichen Häuten des Rückenmarks, vor allem aber am Gefäßbindegewebe der Vorder- und Vorderseitenhörner findet. Das anatomische Substrat für die schlaffen Lähmungen sehen wir in dem Untergang der motorischen Ganglienzellen, die in schwersten Fällen gruppenweise über einen größeren Bezirk zerfallen. — In chronischen Endzuständen

verrät dieser Ganglienzellausfall und die an seine Stelle getretene glöse Narbe Art und Ort der ursprünglichen Erkrankung.

c) Die Lyssa (Tollwut).

Die Lyssa tritt dank intensiver Schutzmaßregeln heute nur noch vereinzelt auf. Sie ist ursprünglich eine Erkrankung der Tiere, am häufigsten der Hunde, kommt aber auch bei Katzen, Rindern und anderen Haustieren vor. Die *Übertragung* auf den Menschen geschieht meist durch Biß, bisweilen aber auch durch Belegen verletzter Hautpartien, wodurch der infektiöse Speichel in die Gewebe gelangt. Den Erreger kennen wir noch nicht.

Symptomatologie und Verlauf. Bei den Hunden fällt zuerst ihr verändertes Wesen auf; sie sind unruhig, matt, fressen bisweilen unverdauliche Dinge, stromern herum und werden bald sehr bissig, jaulen und bellen mit heiserer Stimme, bekommen Schlingkrämpfe, magern ab, zeigen Krampferscheinungen und schließlich Lähmungen. Der Tod tritt bei ihnen etwa 1 Woche nach der Infektion ein. Beim Menschen erfolgt eine Infektion um so eher, je tiefer die Bißwunde ist, und die Erkrankung ist um so schwerer und ihre Inkubation um so kürzer, je näher die Wunde dem ZNS liegt. Die *Inkubation* beträgt etwa 15 bis 60 Tage, aber bisweilen kann das Wutgift auch weit länger latent im Gewebe deponiert bleiben, bis irgendein akzidentelles Moment zu seiner Propagation führt. *Prodromalsymptome* sind: — jedoch nicht obligaterweise — Kopfschmerz, Reizbarkeit, Unruhe, Schlaflosigkeit, allgemeine Hyperästhesie gegen Sinneseindrücke und nicht selten melancholische Depression. Die Wunde ist häufig schmerzhaft, und Parästhesien entlang der von der Verletzungsstelle hinaufziehenden Nerven stellen sich ein. Auch objektive Sensibilitätsstörungen im Bereich der Wunde sind nicht selten. Den Prodromalien folgt (oder setzt bisweilen auch ohne sie ein) das *Erregungsstadium*, das gekennzeichnet ist durch *Krämpfe* der Schling- und Atemmuskulatur, aber bald auch des übrigen Körpers. Heftige Delirien treten auf. Es besteht starke Salivation. Die Krämpfe werden besonders leicht ausgelöst durch den Versuch zu trinken, selbst schon durch die Betrachtung von Wasser (*Hydrophobie*), daneben aber auch durch die verschiedensten anderen Reize. Durch die Übererregbarkeit der Atemmuskulatur wird die Atmung schwer beeinträchtigt. Der Puls und die Temperatur steigt. Die Reflexe sind gesteigert. *Rasende Wut* kann den Kranken ergreifen, so daß er zur Gefahr für die Umgebung wird. Die Dauer dieses Zustandes beträgt etwa 3 Tage. Es folgt das meist kurze *Lähmungsstadium*, in welchem bei zunehmender Schwäche *schlaffe Lähmungen* der Gesichts-, Zungen-, Schling- und Augenmuskulatur wie auch einzelner Muskelgruppen an den Extremitäten auftreten. Auch spastische Lähmungen kommen vor. Schließlich kann der ganze Körper von der Lähmung ergriffen werden. Der Tod erfolgt dann in der Regel binnen eines Tages.

Mitunter fehlt auch das Erregungsstadium, und ausgehend von der gebissenen Stelle setzt sogleich die Lähmung ein, die die Merkmale einer vom peripheren Nerven zum R und dem Bulbus ascendierenden Lähmung motorischer und sensibler Art hat. Auch diese mehr polyneuritischen Fälle verlaufen stets tödlich. Bei geringfügiger Infektion kann die Lyssa auch einmal *abortiv*, z. B. nur unter den Prodromalsymptomen, verlaufen.

Pathologisch-anatomisch finden sich *entzündliche* und *degenerative* Prozesse. Die ersteren bestehen in einer vorwiegend lymphocytären Gefäßwandinfiltration und einer starken proliferativen Wucherung der Glia (*Wutknötchen*) um zugrunde gehende Ganglienzellen (SPATZ). Die Entzündungsherde befallen im R vor allem das Grau, und zwar am stärksten die den Bißstellen entsprechenden Segmente. Im Hirn ist das Mittelhirn und Nachhirn, und zwar wie bei der Encephalitis v. ECONOMOS am stärksten nahe den inneren Liquorräumen, weniger die Rinde affiziert (SPATZ). Die *degenerativen* Veränderungen sind von den entzündlichen unabhängig und mehr diffus, finden sich oft in der Rinde, dem Ammonshorn und Kleinhirn.

Auch die peripheren Nerven und die Spinalganglien erweisen sich als schwer geschädigt. Als besondere Degenerationsprodukte sind die der Lyssa eigentümlichen, zur Schnelldiagnose wertvollen NEGRI-Körperchen, die am leichtesten im Ammonshorn gefunden werden, zu betrachten.

Diagnose. Entscheidend ist die Anamnese. Da man nicht darauf warten kann, bis Symptome von Lyssa auftreten, so muß bei bestehendem Verdacht einer Infektion danach getrachtet werden, Sicherheit dadurch zu gewinnen, daß das Tier, sei es nach genügender Beobachtung oder natürlichem Tod an der Tollwut, autoptisch untersucht wird. NEGRI-Körperchen finden sich bei 90—95% aller wutkranken Tiere. Der *Tierversuch*, bei dem R-Substanz eines an Tollwut verstorbenen Tieres — „*Straßenvirus*“ — einem Kaninchen oder einer Ratte subdural eingepflegt wird, fällt zwar mit großer Regelmäßigkeit positiv aus, dauert aber meist zu lange.

Therapie. Erstes Erfordernis ist sachgemäße Behandlung der Bißwunde, die ausgebrannt oder geätzt oder excidiert werden soll. Die schnelle Verbreitung des Virus entlang der Nerven vermindert den Wert dieser Therapie allerdings erheblich. Die Therapie der Wahl ist die PASTEURSche *Tollwutschutzimpfung*, welche die Erzeugung einer aktiven Immunität bezweckt.

Zur Immunisation wird nach den Vorschriften des ROBERT KOCH-Instituts das „*Virus fixe*“, d. h. durch mehrere Kaninchenpassagen in seiner Pathogenität gesteigertes und fixiertes Virus verwandt. Zur Impfung dient das R geimpfte Kaninchen. Dieses verliert durch Austrocknung allmählich seine Virulenz. Auf der Verwendung verschieden alten Marks ist die Dosierung der Impfung aufgebaut. Der Erfolg der Impfung ist nachgewiesenermaßen groß. Da der volle Impfschutz erst 2—2½ Wochen nach der 21 Tage dauernden Impfbehandlung eintritt, und die Inkubation der Lyssa meist unter 60 T. liegt, muß mit der Impfung *sofort* nach der Verletzung begonnen werden. Die Behandlung der ausgebrochenen Wut kann nur symptomatisch sein. Morphium, Chloralhydrat, Chloroform wirken lindernd; auch Curare (stündl. 0,2—0,3 g subcutan) soll Erleichterung geben.

In etwa 1/2⁰/₁₀₀ der Impfungen können sich schwere *postvaccinale* Schädigungen des ZNS einstellen: Myelitische Prozesse mit Querschnittslähmungen, Lähmungen vom LANDRYSchen Typ und solche der peripheren und kranialen Nerven. Zweifellos fällt wenigstens ein Teil dieser bedauerlichen Fälle der Impfung zur Last; was jedoch ihren großen Nutzen nicht mindern kann.

d) Der Herpes zoster.

Der akuten Poliomyelitis anterior kann man eine *akute Poliomyelitis posterior*, bei welcher das *Spinalganglion* als das graue Ursprungsgebiet des peripheren sensiblen Neurons in *entzündlicher* Weise erkrankt, gegenüberstellen. Diese Erkrankung ist bekannt als *primärer* oder *idiopathischer Herpes zoster*. Er befällt mit Vorliebe die *Spinalganglien* der Intercostalnerven, das *Ggl. Gasseri*, seltener das *Ggl. geniculi* und die Ganglien der Sacralnerven. Die Entzündung kann auf die Hinterwurzeln, in seltenen Fällen sogar auf die Hinterhörner übergreifen, wofür die häufige *Pleocytose im Liquor* Zeugnis gibt. Charakterisiert ist der Herpes durch die Bildung von *Bläscheneruptionen in segmentalen bzw. radikulären Zonen*, deren Entstehung höchstwahrscheinlich auf eine Mitschädigung der durch die Ganglien ziehenden afferenten sympathischen Fasern zurückzuführen ist.

Über die **Ätiologie** des Herpes wissen wir so viel, daß die *verschiedensten invisiblen Virus* das Syndrom hervorrufen können. Warum bei der Infektion mit einem dieser Virus — der Herpes zoster ist eine *Allgemeininfektion!* — nun allerdings gerade die Spinalganglien erkranken (Hinaufwandern des Giftes entlang der sensiblen Nerven?), ist uns unbekannt. Die Immunitätsverhältnisse sind noch strittig. — Außer diesem genuinen Herpes kennen wir *symptomatische* Formen, die durch Krankheitsprozesse in der Nachbarschaft der Spinalganglien (vgl. unten!) entstehen können.

Symptomatologie und Verlauf. Dem Erscheinen der Herpeseruptionen können Prodromalsymptome wie mäßiges Fieber, Abgeschlagenheit, Verdauungsstörungen, Lymphdrüenschwellungen in dem betreffenden Dermatom usw.

vorausgehen. Das erste nervöse Symptom ist der *Schmerz* von segmentalem Ausbreitungstyp. Er kann sehr erheblich, bisweilen kaum erträglich sein und läßt zunächst an eine Neuralgie denken. Nach wenigen Tagen treten rote Flecken im Schmerzareal auf, und in ihrer Mitte entstehen rasch mit seröser Flüssigkeit gefüllte kleine Bläschen, die infolge Sekundärinfektion leicht vereitern oder aber auch eine bullöse, hämorrhagische, gangränöse oder ulcerative



Abb. 40. Herpes zoster-Eruptionen in charakteristischer segmentaler Ausbreitung (D₆).
(Aus der medizinischen Klinik Freiburg i. Br., Professor EPPINGER.)

Beschaffenheit annehmen können (vgl. Abb. 40). In späteren Stadien kommt es im Bereich der Bläschen fast stets zu abnormer Pigmentation und Narbenbildung. Die Haut um die Bläschen ist meist hyp- oder sogar anästhetisch. Mit Auftreten der Eruption kann der Schmerz nachlassen, bleibt aber bisweilen in Form heftiger Neuralgien selbst noch nach Abheilung des Herpes wochenlang bestehen. Befällt ein Herpes das Ggl. *Gasseri*, so erweist sich fast immer nur der I. Trigeminusast erkrankt. Dabei reichen die Eruptionen oft bis zum Scheitel hinauf und können an der Stirn die Mittellinie etwas überschreiten. Besonders gefürchtet ist sein Übergreifen auf die Cornea. Mitunter wird als *Zeichen der Mitaffektion sympathischer Fasern* auch ein sog. *Horner* beobachtet. Bei Affektionen des Ggl. *geniculi* ist der Herpes im äußeren Gehörgang lokalisiert und kann mit Facialisparesie einhergehen (HUNT). Wo immer ein typischer Herpes zoster auftritt,

pfllegt er *einseitig* zu sein. Die *Prognose* ist meist günstig, es sei denn, daß eine schwere Augenschädigung entsteht. Einmaliges Überstehen eines Herpes zoster macht in der Regel, aber durchaus nicht immer, immun gegen eine wiederholte Erkrankung.

Die Diagnose und Differentialdiagnose des Herpes zoster ist im allgemeinen einfach, doch hat sie jenen schon erwähnten *symptomatischen* Herpes zoster auszuschließen. Zu fahnden ist da nach Affektionen der Wirbelsäule und Meningen, Vergiftungen durch Arsen, Kohlenoxyd usw. Als symptomatisch ist auch ein Herpes zoster zu betrachten, der sich — in seltenen Fällen — im Bereiche einer HEADSchen Zone bei Erkrankungen visceraler Organe entwickelt.

Therapie. Der symptomatische Herpes zoster verlangt Behandlung der Grundkrankheit. Bei der idiopathischen Form müssen wir uns mit Analgeticis (z. B. intramuskulären Injektionen von Atophanyl oder Cibalgin) und lokaler Behandlung mittels Puder (Talkum, Bismut. subnit. Amylum āā) oder Salben (z. B. Anästhesinsalbe, Panthesinbalsam usw.) begnügen. Gegen die Corneaschädigung scheinen sich Einträufelungen von 5%igem Acetylcholin zu bewähren; man ziehe aber einen Augenarzt hinzu.

3. Die infektiös-toxischen Erkrankungen des NS.

a) Nichteitrige Meningitiden.

Die weichen Hirnhäute reagieren entzündlich auf die verschiedensten Noxen. Injektion von Luft oder körperfremden Stoffen, auch Blutungen in den Subarachnoidalraum (vgl. S. 539) sind oft von deutlichen *meningitischen Reizsymptomen* gefolgt. — Die Ansiedlung von *Echinokokken* macht zunächst akute, dann durch Verwachsungen und Bindegewebswucherung, bedingt die schweren chronischen Erscheinungen einer *Cysticerkenleptomeningitis*. In die Liquorräume einwachsende *Tumoren* — zumal Metastasen, *durchbrechende Hirnerweichungen* (ASKANAZY), alles dies kann klinisch-symptomatologisch das Bild einer vorwiegend *lymphocytären* Meningitis machen. — In anderen Fällen bildet eine *primäre Hyperämie der Meningen*, z. B. nach übermäßiger *Besonnung* oder aber als *toxisches* bzw. *allergisches* Phänomen bei akuten Infektionskrankheiten die Einleitung meningitischer Reaktionen. In leichtester Form nennen wir dies Syndrom **Meningismus**, worunter wir das Auftreten von meningealen Reizsymptomen, vor allem Kopfschmerz, Nackensteifigkeit, Gliederschmerzen, auch wohl motorische Unruhe und leichte Benommenheit verstehen. Der *Liquor* weist in diesen Fällen vor allem eine starke Druckerhöhung auf, während Zell- und Eiweißvermehrung fehlen oder nur geringfügig sind. Wir sehen solche Meningismen besonders häufig bei Oberlappenpneumonien, auch beim Typhus — Exanthem der Meningen? — bei schwerer Influenza usw. Bisweilen sind sie Teilsymptom *infektiös-toxischer Meningo-Encephalomyelitiden*, die — vgl. S. 594 — wir vor allem bei der *Influenza*, aber auch bei Infektionen mit *Masern*, *Scharlach*, *Mumps* usw. beobachten. Gelegentlich, z. B. bei Mumps, sehen wir auch echt *lymphocytäre, seröse Meningitiden*, Bilder, wie sie mit bisher uns *unbekannter Ätiologie* nicht selten sind.

Diese — wie man sie auch nennt — *aseptischen, idiopathischen Meningitiden* sind vorderhand nur ein *Syndrom*. Vielleicht spielt bei diesen *meist sporadisch, gelegentlich* aber auch *epidemisch* auftretenden Meningitiden eine Virusinfektion eine Rolle; obschon ihr gelegentliches Rezidivieren nicht gerade dafür spricht. Die **Symptomatologie** der serös-lymphocytären Meningitis ist gekennzeichnet — ähnlich den Viruserkrankungen — durch häufige *prodromale katarrhalische Erscheinungen*. Dabei ist es unentschieden, ob z. B. die der Meningitis vorausgehende *Rachenrötung* wirklich schon Krankheitssymptom ist oder wie allerhand

andere körperliche Schädigungen nur unspezifisch die Entstehung der Meningitis begünstigt. Die *meningitischen Erscheinungen* — meist geringer ausgeprägt als bei den eitrigen Formen (vgl. S. 571) — verlaufen unter meist nur kurz dauerndem Fieber und geringfügiger Leukocytose bei fast normaler Blutsenkung. Der Liquor ist eindeutig krank. Im Anfang sieht man Vermehrung der Polynukleären, die aber bald durch eine *Lymphocytose* abgelöst wird. Das Gesamteiweiß ist um das zwei- und mehrfache erhöht, der Globulin-Albuminquotient — im Gegensatz zur eitrigen M. — niedrig und die Kolloidkurve entsprechend der relativ geringen Eiweißvermehrung viel weiter links verschoben als bei der eitrigen Meningitis. — Der Verlauf der gelegentlich recht stürmischen Erkrankung ist fast stets ziemlich rasch und *günstig*.

Die die klinische Gesundung oft überdauernde Eiweißvermehrung im Liquor, dazu die gelegentlich beobachteten *Rezidive* legen nahe, daß manche der als **chronisch-adhäsive Meningitis** bezeichneten Krankheitsbilder als Folgen einer kaum bemerkten serösen M. entstanden sind. Bei der adhäsiven M. handelt es sich um *Verwachsungen an der Oberfläche des ZNS*, die je nachdem, ob sie vor allem die *Basis mit den Hirnnerven*, das *Rückenmark mit den Nervenwurzeln* oder die *Hirnkongexität* befallen, ganz verschiedene Symptome machen können. *Circumscribte*, gelegentlich *cystische Formen* können Symptome wie *Hirntumoren* machen; Verschielungen an der Basis können z. B. ein *Chiasma-* oder auch ein *Kleinhirn-Brückenwinkelsyndrom* (vgl. S. 556) und verschiedene Hirnnervenlähmungen verursachen; solche an der Hirnkongexität verraten sich gelegentlich durch *epileptische Anfälle* vom JACKSON-Typ (vgl. S. 672). Narben an der R-Circumferenz können einen extramedullären Tumor — oder mehrere! — mit mehr oder minder völligem „Liquorblock“ (vgl. S. 508) vortäuschen. Schließlich sind adhäsive Meningitiden — vor allem auch nach meningealen Blutungen bei der Geburt! — nicht selten die Ursache eines — *Hydrocephalus*.

Die **Diagnose und Differentialdiagnose** begegnet bei einem ätiologisch so mangelhaft erfaßbaren Syndrom wie der *serösen M.* natürlich einigen Schwierigkeiten. Sie ist eine Diagnose per exclusionem, erleichtert durch den gutartigen Verlauf. Vielleicht verbergen sich hinter diesen günstigen Meningitiden gelegentlich mildeste *bakterielle M.*, wohl gar auch einmal eine ganz leichte *tuberkulöse M.* — In einzelnen Fällen hat man eine Infektion mit der *Spirochaeta icterohaemorrhagica*, also eine WEILSche Krankheit (vgl. Bd. I, S. 266), meist gutartigen Verlaufs gefunden. — Auch die *chronisch-adhäsiven Endstadien* sind oft schwierig diagnostizierbar, und gar nicht selten stellt erst der Chirurg fest, daß der vermutete Tumor eine Narbe war. Hier und bei ätiologisch unklaren epileptiformen Anfällen wird unter Umständen die Encephalographie (vgl. S. 559) heranzuziehen sein.

Die **Therapie** der akuten serösen M. besteht in Lumbalpunktionen, die durch *Druckentlastung* günstig wirken und öfters wiederholt werden dürfen; sowie in unspezifischer schmerzlindernder und beruhigender Behandlung. — Die chronisch-adhäsiven Formen dürften wohl nur chirurgisch einflußbar sein. — *Spezifische* Meningitisformen erheischen natürlich eine dementsprechende Behandlung.

b) Encephalomyelitiden.

Die einleitenden Bemerkungen für die Meningitiden gelten im Prinzip auch für die nichteitrigten, infektiös-toxischen Erkrankungen des ZNS überhaupt. Auch bei den Encephalitiden wie den Myelitiden und schließlich den hierhergehörigen peripheren Neuritiden wissen wir viel zu wenig über ihre Ätiologie. Auf S. 567 wurde bereits darauf hingewiesen, daß wir bei diesen Erkrankungen sowohl an *allergische* wie *rein toxische Vorgänge* zu denken haben.

Man kann die hier zu beschreibenden Affektionen des ZNS auch *Pseudoencephalomyelitiden* benennen.

α) Die akute hämorrhagische Encephalitis.

Diese von STRÜMPPELL und LEICHTENSTERN als **Influenzaencephalitis** beschriebene Erkrankung tritt mit Vorliebe — wann auch nicht ausschließlich — in Influenzaepidemien auf. Bei gewöhnlichen *Pneumonien* ist sie jedenfalls selten. Die beim *Scharlach* bisweilen beobachtete toxisch-hämorrhagische Encephalitis wie auch cerebrale Komplikationen bei der bacillären *Dysenterie* gehören gleichfalls hierher. Fraglich ist die Einordnung der *Keuchhustenencephalitis*, bei der cerebrale Zirkulationsstörungen das Bild beherrschen.

Die **pathologische Anatomie** der akuten hämorrhagischen Encephalitis, ergibt den Befund einer von Fall zu Fall verschieden stark ausgeprägten **Hirnpurpura**. Großhirn, Kleinhirn, Brücke und Med. oblong. erweisen sich — bei einer bald mehr hyperämischen, bald ödematösen Beschaffenheit der Hirnsubstanz — durchsetzt von kleinen *flohstichtartigen* Blutungen. Ist das *Rückenmark* mitbeteiligt, so spricht man von einer **hämorrhagischen Encephalomyelitis**. Eigentliche *entzündliche Reaktionen* treten hinter diesen offenbar toxischen Zirkulationsstörungen — die man als *Stase* mit *Diapedese von Blutelementen* auffassen kann — zurück. Degenerative Schädigungen der Ganglienzellen und Glia finden sich neben reaktiven glösen Wucherungen.

Symptomatologie und Verlauf. Die akute hämorrhagische Encephalitis vom Typ der Influenzaencephalitis entwickelt sich meist aus einem Syndrom fieberhafter katarrhalischer Erscheinungen oder im Verlauf der oben genannten Infektionskrankheiten. Das eigentliche encephalitische Bild kann sich allmählich entwickeln; häufiger sieht man das überraschend schnelle Auftreten und Anwachsen bedrohlicher Hirnerscheinungen, die bald mehr den Charakter einer *diffusen* Erkrankung des Großhirns mit Übergreifen auf die lebenswichtigen Zentren des Zwischenhirns und der Med. oblongata — im Sinn eines Hirnödems oder einer Hirnanschwellung — haben, oder mehr als *herdförmige* Erkrankungen mit sich deutlich abhebenden *Lokalsymptomen* erscheinen. Die Erkrankung des Großhirns zeigt sich an durch das Auftreten von schweren Kopfschmerzen, Erbrechen, Bewußtseinstörung, auch gelegentlich corticalen Reizsymptomen, z. B. epileptiformen Krämpfen. Nicht so selten tritt rasch eine völlige Bewußtlosigkeit ein. Die epileptiformen Anfälle, die oft JACKSONSchen Charakter haben, können sich zu einem Status epilepticus steigern. Es besteht Fieber, meist hoher Puls, aber bisweilen auch Pulsverlangsamung; Störungen der Atmung setzen ein; die Pupillen können reaktionslos werden; eine meist mäßige Schwellung der Papille (seltener eine Neuritis optica) und stark erhöhter Druck des Liquors, der leichte oder auch starke Zell- und Eiweißvermehrung aufweisen kann, dokumentieren den Zustand akuter Hirnanschwellung und Übergreifen des toxischen Prozesses auf die Meningen. Der Exitus kann in so schweren Fällen bereits nach wenigen Tagen erfolgen. — In anderen Fällen beginnt das Leiden mit *Herdssymptomen*, z. B. Mono- und Hemiparesen, Hemi-anopsie, Lähmungen einzelner Hirnnerven. Gelegentlich kommen diese erst zum Vorschein, wenn die foudroyanten Allgemeinsymptome abgeklungen sind. In relativ seltenen Fällen verschwinden auch die Lokalsymptome innerhalb weniger Wochen wieder völlig. Meist bleibt im Fall der Heilung ein Defekt zurück; auch können selbst in späteren Stadien epileptische Anfälle erneut auftreten. — Der Prozeß befällt mitunter auch primär die caudalen Hirnteile und das R. Die *pontine* und *medulläre* Lokalisation des Prozesses geht meist ohne schwere Bewußtseinstörung und mit geringem Fieber einher und verrät sich in Bulbärsymptomen, die besonders gern in Lähmungen der Augenmuskeln, des Facialis, Trigeminus, Vestibularis und der Schlundmuskulatur bestehen und mit gleichseitigen oder gekreuzten motorischen wie auch sensiblen

Extremitätenlähmungen kombiniert sein können (vgl. S. 509f.). Auch cerebellare Symptome können auftreten. Der Ausgang dieser Fälle ist nicht immer so ungünstig, wie man es bei dem lebensgefährlichen Sitz des Prozesses erwarten könnte. Oft freilich geschieht es, daß das Leiden progressiv an Ausdehnung gewinnt, zu tödlichen Zirkulations- und Atemstörungen (unter Auftreten CHEYNE-STOKESScher Atmung) führt oder absteigend das R ergreift.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die typische Form der STRÜMPPELL-LEICHTENSTERNschen Encephalitis ist mit ihrem meist hoch fieberhaften foudroyanten Beginn, den Störungen des Bewußtseins, den Reiz- und Lähmungssymptomen seitens des Großhirns eine gut charakterisierte Krankheitseinheit. Trotzdem können beachtliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber einer *akuten*, aber selbst *tuberkulösen Basalmeningitis*, dem *Hirnbrunnenseiß*, auch der *entzündlichen Sinusthrombose* bestehen. Allerdings vermag meistens die Anamnese und der andersartige Verlauf dieser Erkrankungen das Bild zu klären. Die pontine, medulläre und cerebellare Form des Leidens kann außerdem zu Verwechslungen mit einer *Polio-Encephalitis haem. sup.* Anlaß geben (vgl. S. 616). Abgesehen von der Anamnese verlaufen diese Intoxikationen nicht mit den Allgemeinerscheinungen einer infektiös-toxischen Erkrankung. Gegenüber der *Polioencephalitis* und *-myelitis* ist die Ausdehnung der Lähmungen auf sensible Kerngebiete und die weiße Substanz ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal. Von den *metastatischen Encephalitiden* unterscheidet sich die Influenzaencephalitis besonders durch die anderweitigen klinischen Krankheitserscheinungen.

β) Die infektiös-toxische Myelitis.

Pathologische Anatomie. Wie bei der infektiös-toxischen Encephalitis stehen auch bei der Myelitis *zirkulatorisch bedingte Läsionen* und *degenerativ-reaktive Parenchymveränderungen* vor eigentlich entzündlichen Schädigungen im Vordergrund. Häufig sieht man ein *Ödem*, aber viel *seltener petechiale Blutungen*. Die Parenchymschädigung kann bis zur *Erweichung* entwickelt sein und verrät sich in Endstadien durch Lückenfelder mit *glöser Narbenbildung*, selbst in *Höhlenbildung*. *Meningitische Erscheinungen* sind meist reaktiver, jedenfalls in der Regel *lymphocytärer, nichteitriger Natur*.

Verlauf und Symptomatologie. Die Abhängigkeit von Infektionskrankheiten ist bei den infektiös-toxischen Erkrankungen des R meist weniger ausgesprochen, fehlt in vielen Fällen auch ganz. Dementsprechend sind *Prodromalsymptome* meist vage und bestehen oft nur in Abgeschlagenheit, mäßigem Fieber und Schmerzen. Bei den Myelitiden setzt die Lähmung meist plötzlich ein und erreicht ihr Maximum in kürzester Zeit. Obwohl in der Mehrzahl der Fälle multiple Läsionen des R vorliegen, pflegt doch klinisch zumeist der Eindruck einer lokalisierten Störung vorzuherrschen. Genaue Untersuchung fördert freilich auch dann oft Symptome zutage, welche die größere Ausdehnung des Prozesses zeigen. Die Lähmungen sind meist doppelseitig, aber oft nicht symmetrisch. *Motilitätsstörungen* pflegen die *Sensibilitätsstörungen* zu überwiegen. Neben *spastischen* Lähmungen sieht man auch *atrophische*; *Blasen-Mastdarmlähmung* besteht fast immer. In den nicht seltenen Fällen einer *Conus* bzw. *Epiconus-myelitis* kennzeichnen totale Blasen-Mastdarmlähmungen und die sonstigen S. 565 erwähnten Symptome einer solchen Lokalisation den myelitischen Herd. Auch *trophische* Störungen kommen in vielen Fällen vor; so vor allem schwere *Dekubitalgeschwüre*, vasomotorische und sekretorische Anomalien. Nicht selten findet sich das Bild einer **gekreuzten Halbseitenlähmung** (BROWN-SÉQUARD) oder eines inkompletten bis totalen Querschnitts. Man spricht dann von **Querschnittsmyelitis (Myelitis transversa)**. Deren seltene Kombination mit einer Neuritis optica wird auf S. 597 erwähnt (vgl. auch S. 484). Die Irritation der *Meningen* in Höhe des Hauptherdes kann zu segmentalen Hyperästhesien

führen, welche die exakte Höhendidiagnose des Querschnittes gestatten. Man kann je nach dem Sitz der Markläsion eine obere und untere cervicale, eine dorsale und lumbosacrale Form unterscheiden, von denen die dorsale die häufigste ist. Über die diesem verschiedenen Sitz der Erkrankung zukommenden Besonderheiten des klinischen Bildes vgl. S. 467 und 564. In Fällen, die eine Tendenz zum Fortschreiten der degenerativen Prozesse haben, stellen sich neue Lähmungen nicht selten schubweise ein. Werden die Meningen in größerer Ausdehnung befallen, dann addieren sich zu den genannten Symptomen solche einer akuten Meningitis und es entsteht das klinische Bild einer *Meningomyelitis* mit ausgesprochen entzündlichen Veränderungen des Liquors. — Die *Prognose* ist zweifelhaft. Eine große Zahl der Fälle verläuft tödlich, zumal die cervicalen Myelitiden. Heilung tritt meist mit Defekt (z. B. spastischen Paresen) ein. Sekundäre Leiden, vor allem eine ascendierende Cystopyelitis, können auch im späteren Verlauf noch den Exitus herbeiführen. Immerhin sieht man doch manche im Beginn bedrohliche Lähmung, z. B. gerade eine Conusmyelitis überraschend gut heilen.

Diagnose und Differentialdiagnose. Das Fehlen infektiöser Prodromalien, bzw. ihre Geringfügigkeit erschwert nicht selten die richtige Diagnose im Beginn der Erkrankung. Fieberfrei, offenbar auf toxischer Grundlage zumal in Schüben verlaufende Myelitiden können einer *multiplen Sklerose* sehr ähnlich sehen, wenn auch gerade einige der Kardinalsymptome dieses Leidens nicht bei der „Myelitis“ vorzukommen pflegen. — Schwierigkeiten kann die Ausschließung einer *Polyneuritis* machen; um so mehr, als man eben doch nicht so selten ein Übergreifen des ursprünglich peripherneuritischen Prozesses auf das R erlebt. Gegen eine Querschnittsmyelitis müssen sowohl *extramedulläre* Prozesse wie *R-Tumoren* abgegrenzt werden. In der Regel ist der Verlauf dieser Prozesse anders, plötzlicher Beginn ist die Ausnahme; auch sieht man das FROINSche Liquorsyndrom (S. 508) bei „Myelitis“ doch nur in Ausnahmefällen, bei denen eine R-Schwellung die Liquorpassage sperrt. Das häufig akute Einsetzen der Symptome hat die „Myelitis“ mit der *Hämatomyelie* gemeinsam, die sich jedoch in der Regel an ein Trauma anschließt.

Therapie. Gegen den Decubitus muß die druckfreie Lagerung des Patienten auf Luft- oder Wasserkissen, sorgsamste Pflege auch nur geröteter oder oberflächlich wunder Hautstellen, z. B. auch an den Fersen, beachtet werden. Abwaschungen mit alkoholischen Essenzen, Pudern der Haut mit Zinkpuder, Behandlung offener Stellen mit antiseptischen Verbänden und Perubalsam sind die üblichen Behandlungsmittel. Bei großen Dekubitalgeschwüren bleibt schließlich nur das Dauerbad übrig. Die Blasen-Mastdarmlähmung erheischt sorgfältige, *steril* vorgenommene Entleerung der Blase. Im Anfang erweist sich oft die Einführung eines Verweilkatheters als sehr nützlich. Restharnansammlung ist nach Möglichkeit zu vermeiden. Die Darmlähmung erfordert Überwachung der Diät, damit Durchfälle vermieden werden, und regelmäßige Entleerung des Darms mittels Einläufen. Ist die Lähmung einmal dauernd geworden und beherrschten Kontrakturen das Bild, dann muß der Lagerung des Kranken große Aufmerksamkeit geschenkt werden, damit nicht durch sekundäre Einflüsse und vermeidbare Hautreize für später ungünstige Versteifungen eintreten.

γ) Andere disseminierte Encephalomyelitiden.

In diese andere Gruppe *nichthämorrhagischer E.* gehören eine Reihe akuter Erkrankungen des Hirns, seltener des Rückenmarks, deren Ätiologie noch nicht so genügend erforscht ist, als daß man sie mit Sicherheit gruppieren könnte.

Die Mehrzahl dieser Erkrankungen könnte man als **Encephalomyelitiden bei exanthematischen Infektionskrankheiten** zusammenfassen. Man beobachtet sie bei **Masern, Röteln, Varicellen** und **nach Pockenschutzimpfung**. Hinzuzurechnen wären wohl auch jene Fälle, die man als „*akute multiple Sklerose*“ (vgl. S. 623f.) bezeichnet, deren Verwandtschaft mit der multiplen Sklerose zum mindesten aber nicht bewiesen ist.

Die **pathologische Anatomie** dieser E. ist gekennzeichnet durch Läsionsherde, die diskontinuierlich um die kleinen Venen, vor allem in der weißen und grauen Substanz des Großhirns, aber auch um die Venen der Vasacorona des R angeordnet sind. Im Vordergrund stehen *degenerative Prozesse an allen Parenchymbestandteilen*, vor allem umschriebene *Entmarkungen und Proliferationen der Glia*; wohingegen eigentlich entzündliche Merkmale am mesodermalen Gewebe zurücktreten. Die Qualität der pathologischen Veränderungen dieser Encephalomyelitiden ist also doch von jenen metastatischer, Virus- und jener zuvor besprochenen infektiös-toxischer Genese so weit verschieden, daß man auf einen anderen Entstehungsmodus schließen kann. Man denkt an allergische Vorgänge.

Bei **Masern** können in seltenen Fällen — dann meist 4—6 Tage nach Ausbruch des Exanthems — encephalitisches-meningitische Symptome auftreten.

Der Verlauf ist sehr wechselvoll, indem bald leichte, bald schwere Allgemeinsymptome (Benommenheit, Erregungszustände, Krämpfe, Sopor), bald lokale Lähmungssymptome (Mono-, Hemiparesen, bulbäre Lähmungen, cerebellare, extrapyramidale, spinale Erscheinungen, auch eine Neuritis optica) dem Krankheitsbild eine besondere Note geben. — Die *Prognose* ist bei einer Mortalität von etwa 15% und Ausheilung mit Defekt in etwa 40% ernst. Der therapeutische Versuch mit Rekonvaleszentenserum ist zu empfehlen.

Zentralnervöse Störungen bei **Varicellen** treten mit Vorliebe in den ersten 2 Lebensjahren meistens am 3.—6. Tag nach Ausbruch des Exanthems auf. Wir begegnen wieder der gleichen klinischen Polymorphie. Hervorzuheben ist die Häufigkeit cerebellarer neben extrapyramidalen Störungen; auch polio-myelitisähnliche Bilder wurden beschrieben. Akut tödlich verlaufende Fälle treten hinter den in Heilung übergehenden Fällen sehr zurück. Folgerscheinungen dürften in kaum mehr als 10% der Erkrankungen zurückbleiben.

Bei **Röteln** kommen encephalitisches Erscheinungen nur selten vor und kündigen sich dann meist 3—4 Tage nach Auftreten des Exanthems durch bedrohlich ausschauende cerebrale Allgemeinsymptome und Krämpfe an. Trotzdem tritt meistens völlige Heilung ein.

Um einen prinzipiell analogen pathogenetischen Vorgang scheint es sich auch bei der sog. **postvaccinalen Encephalitis**, die in seltenen Fällen *nach der Pockenschutzimpfung* beobachtet wird, zu handeln (L. VAN BOGAERT). Diese encephalitisches, viel seltener myelitisches Symptome kommen meist nach der Erst-, selten nach der Zweitimpfung vor und betreffen mit Vorliebe relativ spät — nach ihrem 3. Lebensjahr — geimpfte Kinder. Andere Erkrankungen und Körperschädigungen begünstigen das Auftreten encephalitischer Symptome. Die ersten Erscheinungen machen sich meist um den 10.—12. Tag nach der Impfung bemerkbar. Die Symptomatologie — meningitisches-encephalitisches Bilder — ist wieder sehr wechselvoll (vgl. oben) und kann hier nicht in ihren Einzelheiten behandelt werden. (Ich verweise auf das einschlägige Kapitel im Handbuch der Neurologie, BUMKE und FOERSTER, Berlin: Julius Springer, 1936.) Die Prognose ist ernst. Gewisse Statistiken berichten über 25—50% Mortalität. Die Heilung erfolgt oft mit körperlichen auch geistigen Defekten.

Die **Diagnose** all dieser Encephalitiden ist aus ihrer zeitlichen Abhängigkeit von den genannten Infekten in der Regel leicht zu stellen. In Zweifelsfällen hilft die Lumbalpunktion, die meist einen Liquor unter erhöhtem Druck, lymphocytäre Pleocytose und Eiweißvermehrung mit uncharakteristischen Kolloidkurven liefert. — Schwierig wird die Diagnose dort, wo die Grundkrankheit —

z. B. die Röteln, aber vielleicht auch andere Exantheme! — ihrer Geringfügigkeit wegen übersehen wurde. Dann sieht der Arzt das Bild einer akuten disseminierten Encephalomyelitis, das manche — sicher irrtümlich! — als „akute multiple Sklerose“ bezeichnen und weiß sich die Art der Erkrankung nicht zu erklären. Der Übergang der beschriebenen disseminierten Encephalomyelitiden in eine multiple Sklerose ist nicht erwiesen. Dies gilt auch für jene seltenen von DEVIC beschriebenen Fälle von mehr oder minder akut auftretender *Neuritis optica* bzw. retrobulbärer Neuritis kombiniert mit spinalen Symptomen, die nicht selten das Bild einer *Querschnittsmyelitis* bieten und die man als *Neuromyelitis optica* bezeichnet. Wir kennen die Ursache dieser Erkrankung nicht. Die Heilungsaussichten sind trotz anfänglicher Erblindung und schwersten spinalen Lähmungen nicht so schlecht; allerdings ist die Mortalität beträchtlich.

Differentialdiagnostisch müssen natürlich alle die verschiedenen anderen Encephalomyelitiden ausgeschlossen werden. Es sei hier auch darauf hingewiesen, daß encephalomyelitische, bisweilen auch meningitische und peripherneuritische Komplikationen gelegentlich bei der **epidemischen Parotitis** — dem Mumps — auftreten. Man weiß noch nicht recht, ob es sich hierbei um eine *Virusinfektion* oder toxische Schädigungen handelt. — Schließlich möchte ich noch erwähnen, daß auch die **Malaria** schwere zentralnervöse Komplikationen machen kann (vgl. Bd. I, S. 315 dieses Lehrbuchs).

c) Die Polyneuritiden.

Die Polyneuritis ist — wie der Name besagt — *im wesentlichen eine Erkrankung der peripheren Nerven*; doch ist eine Mitbeteiligung des R und des Gehirns an der Erkrankung durchaus nicht übermäßig selten. Der häufige *pathologische Liquorbefund* — deutliche Eiweiß- bei geringer Zellvermehrung! — bezeugt ja schon, daß der Krankheitsprozeß zum mindesten bis in die *Nervenwurzeln* fortgeschritten ist. Klinisch einwandfrei spinale und cerebrale Symptome — wie solche der Pyr.-Bahn oder z. B. Delirien — sichern die Diagnose einer zentralnervösen Komplikation.

Die Polyneuritis ist ätiologisch keine einheitliche Krankheit, begegnet man ihr doch nicht nur — wie des näheren ausgeführt werden wird — bei der *Diphtherie*, sondern auch in Zusammenhang, z. B. mit *Typhus*, *Scharlach*, *Keuchhusten*, *Influenza* und anderen Krankheiten, die, wie wir bereits gesehen haben, an sich eine gewisse Neigung für zentralnervöse Komplikationen haben. Wir begegnen ihr aber auch als anscheinend **selbständiger Erkrankung**, wobei man sich dann fragt, ob hier wirklich ein besonderer Infekt, etwa eine *Viruskrankheit* vorliegt. Es könnte aber auch so sein, daß eine *Konstellation verschiedener krankmachender Bedingungen* vorliegen muß, um neuritische und polyneuritische Krankheitsbilder zu erzeugen. Man erwägt z. B., ob nicht gewisse *Hypovitaminosen* bei dem Zustandekommen sowohl der infektiös — wie rein exogenen — oder endogen toxischen Neuritiden und gewisser degenerativer zentralnervöser Erkrankungen — z. B. auch der funikulären Spinalerkrankung (vgl. S. 619) — mitspielen. Wir wissen, daß die **B-Avitaminose** mit Symptomen seitens des NS einhergeht. Dies gilt in erster Linie von der **Beri-Beri** aber auch von der **Pellagra**, bei denen wohl besonders die *B₁-Hypovitaminose* für die *polyneuritische* aber auch *myelitischen* und *cerebralen Störungen* verantwortlich ist. — Man stellt sich vor, daß nun auch bei anderen Erkrankungen des NS, sei es infolge ungenügenden Angebots, erhöhten Bedarfs bzw. Umsatzes oder auch mangelhafter Resorption eine B-Hypovitaminose mit im Spiele ist. Infekte, Intoxikationen, intestinale und Stoffwechselstörungen würden demnach vorwiegend mittelbar — über eine Vitaminstörung — für die Pathogenese der Polyneuritis bzw. der zentralnervösen Störungen wirksam sein.

Symptomatologie und Verlauf. Die Symptome der Polyneuritis sind einem solchen Wechsel unterworfen, daß eine prinzipielle Unterscheidung zwischen Formen nach Infektionskrankheiten und eigentlichen essentiellen Polyneuritiden unmöglich ist. Die meisten Fälle beginnen ziemlich akut mit Fieber und Blutveränderungen, welche auf eine infektiöse Ätiologie hinweisen. — Die reiche Symptomatik versteht man wohl am besten, wenn man davon ausgeht, daß in typischen Fällen eine *Polyradiculitis und periphere Neuritis* vorliegt. Im Beginn pflegen Schmerzen, Parästhesien und sensible Störungen der verschiedensten Art zusammen mit uncharakteristischen, bisweilen an Meningismus (positivem *Kernig*) erinnernden Beschwerden das Bild zu beherrschen. Die Verteilung der Schmerzen und sensiblen Störungen wechselt von Fall zu Fall; doch überwiegt die Hyperalgesie der peripheren Nerven und Hyperästhesien, welche von der Peripherie her zentralwärts fortschreiten. Ein Überwiegen von Tiefensensibilitätsstörungen kann zum Bild einer *Pseudotabes* führen. Neben solchen sensiblen Erscheinungen von sicher peripherem Verteilungstyp — vgl. S. 448f. — begegnet man aber auch Schmerzen und Hypästhesien (besonders für Schmerzempfindung) von ausgesprochen *radikulärem* Typ (vgl. S. 451). Dabei kann auch einmal ein *Herpes zoster* auftreten. — Die *motorischen Ausfälle* pflegen sich an die sensiblen anzuschließen und können zwischen subjektivem *Schwächegefühl* und echten *Paresen* und *Lähmungen* schwanken. Auch hier herrscht der *distale* Typ peripherer, meist *symmetrischer* Lähmungen vor, doch werden auch Paresen *radikulärer* Verteilung, sogar auch solche vom peripher *hemiplegischen* Typ, beobachtet. *Atrophien* sieht man dabei vor allem an Händen und Füßen, doch kann auch isolierter Muskelschwund da oder dort am Körper vorkommen. Die *Sehnenreflexe*, die im Beginn oft gesteigert sind, pflegen später zu *erlöschen*. Das Verhalten der *Hautreflexe* geht im wesentlichen der Sensibilitätsstörung parallel. Die *elektrische Prüfung* ergibt oft eine Ea.R. der gelähmten Muskeln. — Die *Muskulatur* kann im ganzen sehr schmerzhaft sein; auch Gelenkschmerzen kommen vor. Das Übergreifen des Prozesses auf die Intercostalnerven aber zum Teil wohl auch auf das vegetative NS kann sehr schmerzhaft Sensationen des Herzens, des Magens und anderer Organe zur Folge haben. — *Vasomotorische Störungen* — Cyanose, Ödeme — aber vor allem sekretorische Reizerscheinungen und Lähmungen — Hyperhidrosis und Anhidrosis, besonders an den Extremitätenenden — sind außerordentlich häufig. Ferner sieht man *trophische* Störungen (glossy skin, mal perforant usw.). — Von den *Hirnnerven* kann der *Opticus* in Form einer Neuritis, unter Umständen sogar sek. Atrophie, erkranken. Häufig sind Hyperalgesien im *Trigeminusgebiet*. *Facialislähmungen* kommen gleichfalls vor. Erkrankt — was aber doch selten ist — das R auch, so könnten *myelitische Symptome* (vgl. S. 595), unter Umständen auch Erscheinungen seitens der Med. oblongata hinzutreten. *Blasen-Mastdarmstörungen* gehören *nicht* zum Bild der Polyneuritis. — Als *allgemein cerebrale Symptome* anzusprechen sind: Kopfschmerzen, Ermüdungsgefühl, Reizbarkeit, Schlafstörungen, Labilität der Stimmung, aber auch schwerere Störungen wie Verlust der Merkfähigkeit, Halluzinationen, Orientierungsstörungen, völlige Amnesie, welche insgesamt Bilder *exogener Psychosen* und bisweilen Monate anhaltende *Korsakow-ähnliche* Zustände ergeben können. — An sonstigen Organschädigungen kommen Funktionsstörungen seitens der Leber und Niere vor.

Der *Verlauf* ist ganz verschieden, je nachdem ob es sich um leichte Erkrankungen handelt, d. h. abortive Formen, die kaum ein schweres Krankheitsgefühl erwecken, oder auf der anderen Seite um ernste, gefährliche Erkrankungen, die gelegentlich unter dem Bild einer *LANDRYSchen Paralyse* (vgl. S. 587) verlaufen können. Unter diesem Syndrom verstehen wir eine mehr oder minder akut *aufsteigende Lähmung*, welche eine anfänglich als „Polyneuritis“ imponierende

Erkrankung in eine *Bulbärparalyse* mit Herz- und Atemlähmung ausgehen läßt. — *Rezidive* von Polyneuritis wie auch ein Verlauf in Schüben über Monate und Jahre mit Ausbildung von dauernden Defekten kommen vor. Die *Prognose* quoad vitam ist meist gut. Selbst Fälle LANDRYscher Lähmung können unter langsamem Rückgang der Lähmung ausheilen. Die Polyneuritiden post infectionem (auch die posttyphösen) sind im allgemeinen ungünstiger. *Vagus-* und *Phrenicuslähmungen* komplizieren da nicht selten die Situation. Schlechter Allgemeinzustand und cerebellare Komplikationen verschlechtern die Prognose. Quoad sanationem ist selbst in leichten Fällen mit Monaten zu rechnen. Lang dauernde Lähmungen heilen meist mit Defekt.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die Vielheit der aufgezählten *möglichen* Symptome einer Polyneuritis zeigt schon, wie schwierig gelegentlich ihre Diagnose sein kann. Auszuschließen sind einmal die *rein exo- oder endogen toxischen Polyneuritiden*. Auch *Myalgien* muß man von Nervenstörungen zu trennen wissen (Reflexe, Lähmungen!); das gleiche gilt von *myositischen* Prozessen. Schwer kann die Unterscheidung von der akuten *Poliomyelitis ant.* sein. Für Polyneuritis spricht im Zweifelsfall: Auftreten bei Erwachsenen, allmähliche Progredienz und remittierender Verlauf, Hirnnervenbeteiligung (besonders des Opticus), meist symmetrische, distale, motorische Lähmungen oft ascendierender Art, allmählicher Reflexverlust, Sensibilitätsstörungen, im Liquor Eiweiß bei fehlender Zellvermehrung.

Therapie. Die Kranken gehören, auch bei leichten Erkrankungsformen, ins Bett. Schwitzen mit Verwendung von Diaphoreticis, heißen Bädern und Packungen ist bei normalem Kreislauf indiziert. Gegen starke Schmerzen helfen Aspirin, Pyramidon und verwandte Präparate. Die Behandlung mit dem elektrischen Strom — Kathodenzuckungen — und Massage gehört in das spätere Stadium der Erkrankung, d. h. nach Abklingen der Reizsymptome. Wie bei allen „kryptogenetischen“ neuralgischen und neuritischen Prozessen muß auf die Entfernung von Infektionsherden Bedacht genommen werden (vgl. den Abschnitt über Ischias). 40% Urotropinlösung intravenös wird empfohlen. Die Injektionsbehandlung mittels Vitamin B — in Form von Betaxin, Benerva, Betabion usw. — ist auf alle Fälle zu versuchen; nur gebe man genügend große Dosen.

Die postdiphtherische Polyneuritis.

In diesem häufigsten Fall einer polyneuritischen Lähmung kennen wir die Natur des toxischen Agens und sehen in den Lähmungen, deren Lokalisation in sichtbarer Beziehung zum Ort des diphtherischen Infekts steht, seine die peripheren Nerven schwer schädigende Wirkung.

Symptomatologie und Verlauf. Als prognostisch ungünstiges Frühsymptom der Polyneuritis bei Rachendiphtherie tritt die *Gaumensegellähmung* bereits in den *ersten* Tagen der Erkrankung auf. Man erkennt diese Lähmung an den Schlingbeschwerden (Regurgitation von Flüssigkeit durch die Nase) und der näselnden Sprache. Die Inspektion zeigt dann das Unvermögen, das Gaumensegel willkürlich und reflektorisch zu innervieren. Günstiger sind die häufigeren Fälle, bei denen diese Lähmung erst ein bis mehrere Wochen nach der Rachendiphtherie auftritt. Doch kann auch dann ein Übergreifen der Lähmung auf den Kehlkopf und sogar die Speiseröhre zu gefährlichen Komplikationen (Aspirationspneumonie!) führen. Selbst der viscerale Vagus kann betroffen werden, wodurch außer intestinalen Reizerscheinungen auch üble Tachykardien entstehen können. Die eigentlichen gefährlichen kardialen Komplikationen rühren freilich von einer toxischen Herzmuskelschädigung her. Gelegentlich stellt sich meist etwa 1 Monat nach einer Diphtherie die durch Lähmung der Ciliarmuskeln verursachte, fast

immer doppelseitige *Akkommodationslähmung* ein. Andere Augenmuskeln erkranken selten. — Auch eigentliche *polyneuritische* Symptome sind häufig. Hierzu gehört unter anderem das Fehlen der Kniephänomene mit Müdigkeit in den Beinen und die gerade nach Diphtherie so kennzeichnende *pseudotabische Ataxie* bei kaum gestörter sonstiger Sensibilität. *Schwerste Polyneuritiden mit motorischen und sensiblen Lähmungen* usw., die in infausten Fällen auch auf die Atemmuskulatur und die Hirnnerven übergreifen können, sind glücklicherweise *selten*. Dabei sieht man mitunter auch psychische Störungen. — Die *Prognose* ist bis auf die schweren Fälle ziemlich günstig. Mit einer Rückbildung der Lähmungen in etwa $\frac{1}{4}$ Jahr kann man rechnen. Ein tödlicher Ausgang ist eigentlich nur in den ersten Stadien der Lähmungen zu befürchten.

Therapie. Es hat den Anschein, daß das späte Abgestoßenwerden der Beläge, bis über den 10. Tag hinaus, das Auftreten einer Polyneuritis begünstigt. Dies weist auf die ursächliche Bedeutung prolongierter Toxinresorption hin. Von größter Wichtigkeit ist daher die *frühzeitige Serumtherapie*, und zwar mit großen Dosen (50 000 A.E. und mehr). — Auch wenn bereits Lähmungen eingetreten sind, soll bei aller berechtigter Skepsis doch Antiserum versucht werden. Die übrige Behandlung hat der bei der idiopathischen Polyneuritis erwähnten zu gleichen, doch ist auf die der Diphtherie eigene Kreislaufschädigung besonders zu achten. Die Gaumensegellähmungen erfordern besonders sorgsame Ernährung — zumal bei Kindern — die evtl. durch die Schlundsonde zu erfolgen hat.

d) Der Tetanus (Starrkrampf).

Ätiologie, Pathogenese und Infektionsmodus. Der Tetanus entsteht durch die Infektion mit dem von NIKOLAIEV entdeckten Tetanusbacillus, einem Stäbchen mit abgerundeten Enden, welches in Kulturen unter anaeroben Bedingungen an einem Ende rundliche Formen (Trommelschlegel) bildet. Der Tetanusbacillus färbt sich grampositiv. Die Sporen besitzen gegenüber natürlichen Einflüssen eine fast unbegrenzte Haltbarkeit. In der Natur findet sich der Tetanusbacillus mit Vorliebe in gedüngter Acker- und Gartenerde und häufig im Kot von Pferden, Rindern und Schafen aber auch Menschen. Damit beim Menschen eine Infektion entsteht, muß das infizierte Gewebe irgendwie in seiner Resistenz geschädigt sein, was bei groben Verletzungen, Quetschungen und vor allem Verunreinigung der Wunde leicht geschieht. Die Bacillen vermehren sich an Ort und Stelle nur wenig und wirken durch ihre *Toxine*. Sporen, welche im Narbengewebe oder mit einem Fremdkörper abgeschlossen im Gewebe liegen, können jahrelang ein latentes Dasein führen. Für das Tetanustoxin besitzt neben dem Pferd der Mensch die größte Empfindlichkeit. Das Toxin wirkt zunächst auf den peripheren Nerven, um in ihm hinaufwandernd die motorischen R-Zentren zu erreichen. So kommt es zunächst zu lokaler und dann zu zentraler *Muskelstarre*. Übergreifen des Giftes auf die sensiblen Anteile spinaler Reflexbögen wird als die Ursache der *Reflexsteigerung* angesehen. — Der Ausbreitungsmodus des Toxins hat zur Folge, daß die *Inkubation* verschieden lang ist, je nachdem ob das Gift einen kurzen oder weiten Weg zum R zurückzulegen hat, wobei im Beginn der allgemeinen (= zentralen) Muskelstarre das Toxin aus der Blutbahn entlang beliebig vieler motorischer Nerven das ZNS erreicht. So kommt es, daß tetanische Symptome in der Regel sich zuerst in der dem ZNS nächstgelegenen Kau- und Nackenmuskulatur einstellen. Der zentralen Giftwanderung in sensiblen Nerven setzen offenbar die Spinalganglien eine unüberwindliche Schranke entgegen. Am häufigsten entsteht ein Tetanus bei mit Erde und Mist verunreinigten Wunden, wobei die Verletzungen an sich unter Umständen sehr klein sein können.

Auch von primär geschädigten und sekundär infizierten Schleimhäuten der oberen Luftwege und des Intestinaltrakts kann der Tetanus seinen Ausgang nehmen. Gelatine, die zu Injektionszwecken verwandt wird, kann Tetanusbacillen enthalten. Der *Tetanus neonatorum* geht von der Nabelwunde aus (meist binnen der ersten 14 Tage post partum) und wird nach seinem hervorstechendsten Symptom auch *Trismus neonatorum* genannt. Der *Tetanus puerperalis* entsteht durch eine Infektion der Gebärmutter oder der Genitalien im Verlauf einer Geburt oder eines Abortes.

Symptomatologie und Verlauf. Nach einer Inkubation von 4 Tagen bis zu mehreren Wochen beginnt ein schwerer auf Toxinüberschwemmung des Körpers beruhender Tetanus meist ohne eigentliche Prodromalien mit Spannungsgefühl in der *Kaumuskulatur*, welchem bereits eine objektiv nachweisbare *Masseterenstarre* entspricht. Bald stellt sich Kaumuskelkrampf — *Trismus* — ein. Starre und Krampf greifen innerhalb von Stunden oder Tagen auf die übrige Gesichtsmuskulatur über. Es kommt zu jener typischen Gesichtsverzerrung, die man *Risus sardonius* nennt. Die Stirn ist hochgezogen, die Augen zugekniffen, der Mund in die Breite gezogen. Die Starre der Nackenmuskulatur führt zu *Opisthotonus*, die der Rückenmuskulatur zu einem Orthotonus. Schon früh pflegt die *Zungen-* und *Schlundmuskulatur* befallen zu sein, so daß Schlucken unmöglich wird und der Speichel aus den Mundwinkeln rinnt. Die Starre der Brustmuskulatur führt zu *flacher Atmung* und Cyanose, die der Bauchmuskeln zu brettharter Spannung des Leibes, wodurch *Retentio urinae et alvi* eintreten kann. Schließlich werden auch die Glieder starr und geraten in Zwangsstellungen. Durch allerhand Reize, aber auch spontan treten kurze paroxystische, meist tonische *Krämpfe* auf, die Ausdruck der enorm *erhöhten* allgemeinen *Reflexerregbarkeit* sind. Häufig stöhnen dabei die Patienten unter Schmerzen laut auf. Das *Bewußtsein* bleibt unglücklicherweise meist frei. Der Schlaf ist schwerst gestört. Erst kurz vor dem *Tod*, der den völlig entkräfteten Kranken, sei es infolge Asphyxie durch Krampf der Atemmuskulatur, Erschöpfung oder plötzlicher Herzlähmung erlöst, tritt Benommenheit ein. Der *Puls* ist meist sehr frequent, die *Temperatur* in der Regel nur mäßig erhöht oder selbst normal; nur kurz vor dem Ende steigt sie oft zu hyperpyretischen Graden an. Die *Dauer* des Leidens kann bei foudroyantem Verlauf nur 2—3 Tage, mitunter aber viel länger (6—8 Wochen) sein. Die Mortalität ist sehr hoch (80—90%). In den seltenen Fällen von Genesung läßt die Starre allmählich nach, am spätesten die der Kiefermuskeln. Einen besonders schweren und akuten Verlauf pflegen Infektionen zu nehmen, die das ZNS vom Respirations- oder Intestinaltrakt aus erreichen. — Einen relativ gutartigen Verlauf sieht man meist bei Kranken, bei denen lange Zeit im Gewebe ruhende Sporen durch einen erneuten Eingriff oder sonstwie wieder mobilisiert worden sind, oder bei Patienten, bei welchen eine Antitoxinbehandlung rechtzeitig genug eingesetzt hat, um wenigstens das im Blut kreisende Toxin zu neutralisieren. In solchen Fällen entwickelt sich nur ein sog. *lokaler Tetanus* in dem infizierten Körperteil. Ein *Tetanus facialis* ist nicht selten mit einer prognostisch gutartigen Facialisparese verbunden. Bleiben die tonischen Starrezustände, unterbrochen von schmerzhaften klonischen Zuckungen lokal beschränkt, so ist die Prognose günstig; während Auftreten von Trismus — vorausgesetzt der Kopf ist nicht der infizierte Teil — den Ausgang immer zweifelhaft macht.

Die *Rekonvaleszenz* pflegt rasch fortzuschreiten; es sei denn, daß die nicht seltenen *Komplikationen*, Pneumonie, auch einmal eine Apoplexie, die Aussichten verschlechtern. Muskelsteifigkeit und Muskelschmerz, wohl infolge traumatischer Schädigung der Muskeln, kann lange zurückbleiben.

Diagnose und Differentialdiagnose. Solange nur Trismus besteht, müssen alle lokalen Ursachen, die zu diesem Symptom führen können, ausgeschlossen

werden. Auch an *Meningitis* wird man denken müssen; doch entscheidet da der Liquorbefund, der bei dem Tetanus negativ ist. Im fortgeschrittenen Stadium ist eine Verwechslung kaum möglich. Betr. *Tetanie* vgl. Bd. II, S. 215 f.

Therapie. Das Mittel gegen den Tetanus ist das BEHRINGSCHE *Heilserum*, das freilich auf das Toxin, soweit es bereits an das nervöse Gewebe gebunden ist, in den üblichen Dosen kaum wirkt, und deswegen auf alle Fälle so früh wie möglich zu injizieren ist. Dann kann es lebensrettend wirken.

Nach Ausbruch der Krankheit sind mindestens 50 000 A.E. intramuskulär oder intravenös zu geben; evtl. ist Serum nahe der Infektionsstelle, beim T. puerperalis auch in die Vagina zu injizieren. Bei Fortschreiten der Symptome soll die Injektion täglich wiederholt werden, und zwar muß unbedingt der Versuch gemacht werden — evtl. mit dem Vielfachen der bisherigen Dosen bzw. intralumbaler Applikation — der Intoxikation Herr zu werden.

Außerdem empfiehlt sich der Gebrauch von Narkoticis: Morphium, Chloralhydrat usw. (evtl. per Klyisma). Im Kriege hat sich die intralumbale Injektion einer 25% Magnesiumsulfatlösung, bis zu 10 ccm — nach vorheriger Ablassung mindestens der gleichen Menge Liquors — recht gut bewährt. Der Patient ist nach der Injektion mit dem Kopf hoch zu lagern, um die Gefahr einer Atemlähmung auszuschalten. Auch die intravenöse Applikation von Evipan ist zu erwägen. Die Ernährung muß evtl. per rectum erfolgen. Für die Entleerung der Blase ist zu sorgen. Strengste Ruhe, möglichst in dunklem Raum, ist notwendig. Beim *Verdacht* auf eine Tetanusinfektion soll prophylaktisch Tetanusserum intramuskulär gespritzt werden. In jedem Fall ist ein Chirurg zuzuziehen, um evtl. erforderliche lokaloperative Maßnahmen am Ort des Infekts vorzunehmen.

e) Die Chorea minor (SYDENHAM).

Ätiologie. Die Chorea — im Volksmund auch *Veitstanz* genannt — wurde erstmalig von dem englischen Arzt SYDENHAM beschrieben. Ihre Einordnung in die Gruppe der infektiös-toxischen Erkrankungen ist gut begründet. Man zählt sie wohl auch zu den rheumatischen Erkrankungen, womit zum Ausdruck gebracht ist, daß Beziehungen bestehen zu der akuten *Polyarthrititis* bzw. der hierbei so häufigen *Endokarditis*. Vielleicht stellt die *Tonsillitis* das Bindeglied dar. Akuter Gelenkrheumatismus wird in fast der Hälfte aller Choreafälle anamnestisch angegeben. Bisweilen schließt er sich auch an die Chorea an. Jedenfalls kommen Polyarthrititis und Chorea nie zu gleicher Zeit vor. Die Chorea kann auch *anderen Infektionskrankheiten* — Keuchhusten, Masern, Scharlach usw. — folgen. Außer diesen in ihrer Wirkung noch unklaren Infekten spielen *endogene Momente*, eine konstitutionelle Anlageschwäche, sicher eine sehr bedeutsame Rolle. Man sieht immer wieder, daß die Kinder schon zuvor nervös, zappelig, fahrig, oft schwierig befunden wurden. Für den familiären, also hereditären Charakter dieser Prädisposition spricht die Häufigkeit neurasthenischer, hysterischer, epileptoider Zustände, der Migräne und verschiedener Nervenleiden unter den Verwandten. — Die Chorea bricht mit Vorliebe in der kalten Jahreszeit, und zwar meist bei Kindern zwischen 6 und 15 Jahren, vorwiegend Mädchen aus. — Die *Chorea gravidarum* ist oft nur das Rezidiv einer infektiösen Chorea der Kindheit bei jugendlichen Schwangeren in der ersten Hälfte der Gravidität (bisweilen auch erneut bei folgenden Schwangerschaften).

Symptomatologie und Verlauf. Das Leiden beginnt selten plötzlich, vielmehr geht ihm meist eine allgemeine psychische und physische Unruhe voraus. Die Kranken fallen auf durch ihr ängstliches, verschüchtertes Wesen und klagen über mangelhaften Appetit und mitunter über Schwäche und diffusen Gliederschmerz. Häufig sind es Kleinigkeiten, die übrigens meist zuerst der Mutter

oder dem Lehrer auffallen, welche den Verdacht auf eine Chorea lenken sollen; so ein gegen früher verändertes Verhalten, das anfänglich wohl als Unart, Nachlässigkeit, Zerfahrenheit usw. gedeutet wird und zu falschen Erziehungsmaßnahmen führen mag. Erwähnt sei nur das Nicht-ruhig-Sitzen, Schlechtschreiben, Getränkeverschütten, Grimassenschneiden. Stellen sich erst einmal jene schon S. 478 erwähnten ungewollten, hastigen Bewegungen an Händen und Füßen ein, dann bleibt an dem Krankhaften des Zustands kaum mehr ein Zweifel. In leichten Fällen können die Symptome auf eine Seite beschränkt bleiben (Hemichorea), während die schwerere Chorea doppelseitig auftritt. Auf der Höhe der Krankheit sind die Patienten von dauernder Unruhe geplagt. In ganz unmotivierter Weise machen die Hände, Arme und Beine kurze ruckartige Bewegungen; die Stirn wird gerunzelt, der Mund verzerrt, die Augen blinzeln, die Kranken schmalzen mit der Zunge und stoßen ungewollt Laute aus. Besonders schwer pflegt der Gang durch die Zappeligkeit gestört zu sein. Er kann sogar infolge vehementer Spontanbewegungen des ganzen Körpers unmöglich sein. Die Störung greift mitunter auch auf die Atmung, Sprache und den Schlingakt über; selbst die Muskulatur der Pupille kann sich ohne äußeren Anlaß kontrahieren. Psychische Erregung und das Gefühl beobachtet zu sein steigert die Chorea, während sie im Schlaf aufzuhören pflegt. In *schwersten Fällen*, die zu einem *Erschöpfungstod* führen können, werden die ununterbrochen anhaltenden und den *ganzen Körper* befallenden Zuckungen zur *Raserei*. Auffällig ist auch die *Hypotonie* der Muskulatur, die gelegentlich eine Lähmung vortäuschen kann. Die *Reflexe* pflegen dabei aber *normal* zu sein. *Psychische* Symptome, Reizbarkeit, Launenhaftigkeit, Schreckhaftigkeit, Angst, Störungen der Spontanität, ja, selbst Zustände von Verwirrtheit, Sinnestäuschungen und Halluzinationen, kurz die verschiedenen Erscheinungen *exogener Psychosen* sind in schweren Fällen nicht selten. — Obwohl die *Dauer* einer Chorea 1—2 Monate zu betragen pflegt, tritt doch in der Regel Genesung ein. Gefährlicher ist die *Chorea gravidarum* (30% Mortalität). — Eine schwere Belastung erfährt die Prognose durch die immer wieder beobachtete Neigung der Chorea zu *Rezidiven* — wenigstens bis zur Pubertät — durch die in ihren späteren Folgen unabsehbare *Komplikation* mit einem *Herzleiden*, meist einem Mitralvitium und nicht zum wenigsten durch die mannigfachen „neurasthenischen“ Züge, Wesensveränderungen, oft auch Störungen der Motorik — z. B. auch Tics, — die zurückbleiben können.

Diagnose und Differentialdiagnose. Choreiforme Bewegungen sind nicht so selten rein *psychogenen* Ursprungs. Sie können z. B. bei Kindern einer Klasse, in der ein Kind mit echter Chorea am Unterricht teilnimmt, geradezu epidemisch auftreten. Im übrigen sind hyperkinetische Formen von *Encephalitis* v. *ECONOMO*, die *HUNTINGTONSche* Krankheit und auch choreatische Bewegungen bei angeborenen oder früh erworbenen cerebralen Lähmungen auszuschließen.

Pathologisch-anatomisch überwiegen bei der akuten Chorea *degenerative* Prozesse (besonders an den kleinen Ganglienzellen des Striatums, aber auch in der Hirnrinde, dem Kleinhirn und anderen Gebieten zentraler grauer Massen) die entzündlichen Reaktionen.

Therapie. Die therapeutischen Resultate sind gut, wenn die Behandlung streng durchgeführt wird. Der Patient muß *isoliert* und von allen vermeidbaren äußeren Reizen und Eindrücken abgesperrt werden. Er gehört in jedem Fall ins Bett. *PERTZ* empfiehlt dringend die noch im akuten Stadium der Chorea vorzunehmende *Tonsillektomie*. Man mache auch wenigstens den Versuch durch eine energische kurze Aspirinbehandlung die Erkrankung zu coupieren. Seit jeher gebräuchlich ist die *Arsenbehandlung*, Sol. *Fowleri* in Tropfen bis zu 3mal 10 Tropfen, bei älteren Kindern ansteigend. Die Nirvanoltherapie, 3mal 0,05—0,1 täglich bis zum Ausbruch des Nirvanolexanthems wird am besten der klinischen Behandlung überlassen. Bei großer Unruhe kann Chloralhydrat,

Brom oder Luminal gegeben werden. Vorsichtige hydrotherapeutische Maßnahmen — warme Packungen, Fichtennadelbäder — wirken oft günstig. Die Kost muß reizlos — am besten laktovegetabil — sein; für gute Verdauung ist zu sorgen. In der Rekonvaleszenz gehe man behutsam mit den Kindern um.

f) Die Neuralgien.

Das allen Neuralgien eigene Merkmal — der *Schmerz* — wurde bereits auf S. 448f. besprochen. Hier, bei der Besprechung der Art der verschiedenen Neuralgien, müssen wir uns klar machen, daß es *zwei Arten von Neuralgien gibt, die sog. symptomatischen und die idiopathischen Formen.*

Symptomatische Neuralgien können durch körperliche Schädigungen verschiedenster Art, angefangen von einfachen Traumen (Quetschung, Zerrung), Blutergüsse, lokale Entzündungen, aber auch durch allgemeine toxische und infektiöse Prozesse verursacht werden. Oft spielt dabei eine familiär hereditäre *Disposition zu rheumatisch-neuralgischen Erkrankungen* eine große Rolle. Chronische, oft unbemerkte lokale Infekte, wie Zahneiterungen, Tonsillitiden, Nebenhöhleneiterungen usw. erklären manche anscheinend ursachenlose, oft chronische oder immer wieder rezidivierende Neuralgie. Andererseits scheinen Intoxikationen, Infekte, Magendarmstörungen, Erschöpfungen, auch Schwangerschaften — kurz allerhand Umstände, welche mit einem Vitamin B-Mangel bzw. seiner schlechten Ausnutzung einhergehen, besonders zum Auftreten neuralgischer (und neuritischer) Symptome zu disponieren. Infektionskrankheiten, bei denen man öfters Neuralgien sieht, sind vor allem die Influenza, die Malaria, auch der Typhus. — Die Lokalisation der symptomatischen Neuralgien wechselt von Fall zu Fall, die Occipitalregion, Nacken, Schultern, Arme, der Brustkorb, die untere Rückenpartie, die Peronaeusregion können Sitz der Schmerzen sein. Näheres — auch über die Art der Beschwerden und ihre Behandlung — wird bei den folgenden **idiopathischen Neuralgien** mitgeteilt werden.

Die Trigemimusneuralgie.

Ätiologie. Die Ursachen der *idiopathischen, echten, großen Trigemimusneuralgie* sind uns gänzlich unbekannt. Eine „nervöse Anlage“ ist für ihre Entstehung ziemlich belanglos; denn die schwersten Neuralgien finden sich nicht selten bei sonst ganz gesunden, kräftigen Menschen in den „besten Jahren“. — Für die *symptomatischen* Formen, welche meist den präganglionären Nervenabschnitt befallen, sind in der Regel *lokale Ursachen* ausschlaggebend: so Zahn- und Kiefererkrankungen (nicht selten entzündliche und degenerative Prozesse im *zahnlosen* Kiefer!), chronische Entzündungen und Empyeme der Keilbeinhöhle und der anderen Nebenhöhlen, sowie Erkrankungen der knöchernen Schädelbasis, daher die Notwendigkeit guter Röntgenbilder. Refraktionsanomalien, intrakranielle Erkrankungen in der mittleren und hinteren Schädelgrube (Tumoren, Abscesse, besonders im Schäfenlappen, Aneurysmen), Neurinome des Trigemimus und Herde von multipler Sklerose, besonders auch meningitische Prozesse können gleichfalls die Ursache einer Trigemimusneuralgie sein. Auch *chronisch infektiöse Prozesse* (fokale Infektionen) und *toxische* Schädlichkeiten sowie andere chronische Leiden können zum mindesten auslösend wirken. Nicht so selten sieht man Trigemimusneuralgien nach Malaria.

Symptomatologie und Verlauf. Das charakteristische Symptom der sog. großen Trigemimusneuralgie ist der Schmerz, welcher bei der *idiopathischen* Form plötzlich und mit furchtbarer Heftigkeit, manchmal zu bestimmten Tageszeiten, einen Ast des Nerven befällt, bisweilen mit krampfhaften Kontraktionen im Facialisgebiet (*Tic douloureux*) und starker Rötung der befallenen

Gesichtshälfte, Tränen- und Speichelfluß einhergeht und in der Regel nach wenigen Sekunden verschwindet. Häufig wird dieser paroxysmale Schmerz durch an sich unbedeutende Ursachen ausgelöst, wie Kauen, Sprechen, Erschütterung, kaltes Wasser, kühler Luftzug usw. Auf der anderen Seite kann der Druck auf das Gesicht oder Zusammenbeißen der Zähne, Saugen usw. den Schmerz mildern. Im Beginn der Erkrankung findet sich fast stets ein schmerzfreies Intervall zwischen den einzelnen Anfällen, die unter Umständen Monate auseinanderliegen können. Später pflegen die Intervalle immer kürzer zu werden, bis schließlich der Patient überhaupt kaum mehr schmerzfrei wird. Dann unterdrücken die Kranken aus Angst vor dem Schmerz jede Gesichtsbewegung auf der kranken Seite, so daß sogar eine Facialisparesie vorgetäuscht werden kann. Der Nerv pflegt häufig, aber nicht immer, an seinen Austrittsstellen sehr druckempfindlich zu sein (VALLEIXsche Druckpunkte). Diese entsprechen für den 1. Ast: dem For. supraorbitale, den 2.: dem For. infraorbitale und den 3.: dem For. mentale. Andere Druckpunkte kann man neben der Nasenwurzel, auf dem Jochbein, der Schläfe, am Kiefer und harten Gaumen finden. Die große Schmerzhaftigkeit der Gesichtshaut vor allem gegenüber Kältereizen im Anfall läßt sich bisweilen auch noch im Intervall als Hyperästhesie nachweisen. Im Anfall kommen auch Lichtscheu, Schwerhörigkeit und Geschmacksparästhesien vor. Vor allem begegnet man zahlreichen *vasomotorischen*, *sekretorischen* und auch *trophischen* Störungen (Hitze, Hyperämie, Ödem, Ekchymosen, Herpes, Pigmentverschiebungen usw.). — Nicht alle drei Äste pflegen gleichzeitig und gleichmäßig erkrankt zu sein. Es scheint, als ob bei den akuten infektiös-toxischen Formen öfters der 1. Ast und bei den chronisch idiopathischen der 2. und 3. Ast häufiger befallen ist. Fast niemals sind beide Seiten affiziert. (Eine doppelseitige Erkrankung des 1. Astes findet sich nicht selten bei Lues.) Sensible und motorische Ausfallserscheinungen, auch Aufhebung des Cornealreflexes kommen der reinen Neuralgie nicht zu, sondern weisen auf eine entzündliche oder degenerative Neuritis hin. Die idiopathische Neuralgie hat eine deutliche Tendenz zur Verschlimmerung und darum eine recht zweifelhafte Prognose.

Bei *symptomatischen* Neuralgien, die in jedem Alter vorkommen können, entscheidet die Ursache über die Symptomatologie. Die Schmerzen sind häufig dauernd, bisweilen mit paroxystischem Anschwellen, betreffen oft alle drei Äste, sogar unter Umständen beide Seiten und gehen häufiger einher mit neuritischen Symptomen. (Aufhebung des Cornealreflexes, Hypästhesien, Kau- muskelschwäche.) Dazu treten je nach der Ursache des Leidens dessen eigentliche Symptome. Die Dauer solcher Neuralgien hängt von dem Bestand des Grundleidens ab. Postinfektiöse Neuralgien sind prognostisch günstig.

Diagnose und Differentialdiagnose. Zunächst muß darüber Klarheit gewonnen werden, um was für eine Form der Neuralgie es sich handelt. Jungendliches Alter, vorausgehende Infektionskrankheiten, die Möglichkeit verschiedenartiger Intoxikationen, Symptome, welche auf einen der genannten Prozesse in der Nachbarschaft der Nerven oder des Ganglions hinweisen und das Fehlen der typischen Schmerzanfälle werden gegen eine idiopathische Neuralgie sprechen. Genau zu untersuchen sind auch die Augen. Die Schmerzen bei der *Migräne* sind ganz anders (vgl. S. 674). Etwas anderes ist auch die Neuralgie des *Ggl. sphenopalatinum* und die *Glossopharyngeus-Neuralgie*, die sich in unangenehmen Sensationen in der Nase, dem Rachen, bisweilen auch in vasomotorischen und sekretorischen Störungen der betroffenen Schleimhäute sowie anfallsweisen, echten neuralgischen Schmerzattacken, vor allem im Schlund, die oft durch den Schluckakt ausgelöst werden, äußert. — Schwierigkeiten können entstehen bei der Abgrenzung *psychogener* Schmerzen von Neurasthenikern gegen eine

echte Neuralgie. Bei Kranken dieser Art pflegt der Schmerz aber häufig zu wandern, zeigt eine deutliche Abhängigkeit von psychischen Einflüssen, trotz auch einer Therapie, die selbst schwere, echte Paroxysmen günstig zu beeinflussen pflegt.

Therapie. Die sachgemäße Behandlung ätiologisch wichtiger Leiden ist die beste Behandlung der symptomatischen Formen. Im Beginn mache man einen Versuch mit antipyretischen Mitteln, Chinin, Schwitzprozeduren, lokaler Wärme und hyperämisierenden Applikationen, evtl. Diathermie. Bei der *idiopathischen* Form nützt des öfteren die Einatmung von *Chlorylen*. Längere Darreichung von Aconitin zumal in Kombination mit salinischen Abführmitteln wird empfohlen (BING). Zu versuchen ist schwache Anodengalvanisation und auch eine Röntgenbestrahlung. Kommt man so nicht weiter, so versuche man die *Injektionsbehandlung* von Novocainlösung oder Alkohol zunächst in den erkrankten Nerven. Man verwendet dazu allgemein 80% Alkohol, der in ganz geringer Menge nach vorheriger Anästhesie in den Nerven injiziert wird. Die Folge dieser Nervenzerstörung ist in jedem Fall eine komplette Anästhesie, die über 1 Jahr anhalten kann. Die Beseitigung der Neuralgie pflegt aber auch dabei nicht von Dauer zu sein, und Rezidive erheischen Wiederholung der Injektion, welche in den Trigeminusstamm im For. ovale bzw. rotundum oder aber unter röntgenologischer Kontrolle auch in das Ggl. *Gasseri* selbst vorgenommen werden kann. Diese Methode bedarf speziell geübter Technik. Wiederholtes Rezidivieren und *besondere* Schwere des Zustandes erfordern schließlich doch eine Operation, sei es die von KIRSCHNER angegebene Elektrokoagulation des Ganglions oder aber die Resektion der postganglionären Wurzeln nach FRAZIER.

Die Ischias.

Ätiologie. Die Neuralgie des N. ischiadicus ist die häufigste aller Neuralgien und befällt mit Vorliebe das mittlere Lebensalter. Obwohl die Ischias sich bisweilen an akute Infektionskrankheiten anschließen kann und besonders die Influenza ein für die Ischias — wie überhaupt für Neuralgien — wichtiges ätiologisches Moment ist, sehen wir doch in der Mehrzahl der Fälle die idiopathische Form dieses Leidens sich an „Erkältungen“ anschließen. Der „kalte Luftzug in den Rücken“, das „Sitzen auf einem kalten Stein oder nassem Boden“ spielen in der Anamnese dieser Kranken eine wichtige Rolle. Große Bedeutung kommt zweifellos auch chronischen Eiterherden im Körper (in den Tonsillen, Zähnen, Nebenhöhlen, chronischer Appendicitis, Salpingitis, Cholecystitis usw.) zu. Auch toxische Ursachen (Alkohol, Blei, Quecksilber u. a. m.) müssen bedacht werden. Direkte traumatische Einflüsse von außen werden wohl überschätzt, während solche von der Umgebung des Nerven, vor allem im kleinen Becken (Tumoren, Gravidität), nicht selten eine Ischias verursachen können. Chronische Obstipation kann von ursächlicher Bedeutung sein. Auch statische Anomalien können zum mindesten ähnliche Symptome machen. Von erheblicher Bedeutung können schließlich arthritische Prozesse im Bereich der Synchondrosis sacroiliaca, der unteren Lendenwirbelsäule und des Kreuzbeins sein. Dies gilt auch für anatomische Anomalien dieser Gegend; z. B. Sakralisation und Lumbalisation eines Kreuzbein- bzw. Lendenwirbels.

Symptomatologie und Verlauf. Sehr häufig beginnt die Ischias mit einer *Lumbago* — einem „Hexenschuß“ im Kreuz. Von hier zieht der Schmerz nach der Rückseite eines Oberschenkels, in die Wade und die vom Peroneus innerierten Partien des Fußes. Der Schmerz hat die Charaktere des Tiefenschmerzes. Stehen oder Gehen, Sitzen oder Liegen können zu erheblicher Schmerzzunahme

führen. Stets ist das KERNIGSche bzw. LASÈGUESche Phänomen (vgl. S. 448) positiv. Bei schwerer Ischias genügt oft bereits die passive Dorsalflexion der großen Zehe bei gestrecktem Bein, um einen heftigen Schmerz bis in das Gesäß hinauf auszulösen. In den vielen Fällen, bei denen die Affektion bis in den Plexus hinaufreicht, klagen die Patienten auch über vom Kreuz ins Bein strahlende Schmerzen beim Pressen, Husten, Niesen und Lachen. Die Auslösung des *Lasègue* am gesunden Bein pflegt beim hohen Sitz der Neuralgie zu Schmerzen im Gesäß und Bein der kranken Seite zu führen. In solchen Fällen sieht man auch häufig ein Ausstrahlen des Schmerzes in die Inguinalgegend und die Vorderseite des Oberschenkels. *Die idiopathische Ischias ist fast ohne Ausnahme einseitig. Doppelseitigkeit weist auf neuritische oder spinale Prozesse (Tumor oder Neuritis der Cauda equina) oder Wirbelerkrankung hin.* Die Betastung der Muskulatur des Gesäßes und der Wade pflegt recht schmerzhaft zu sein. Mit großer Regelmäßigkeit wird Druck unterhalb des Darmbeinkammes und im Bereich der Synchrondrosis sacroiliaca sehr unangenehm empfunden. Im Verlauf des Nerven kann man auch sog. *Druckpunkte* tasten. — Wenn eine Ischias längere Zeit gedauert hat, so entwickeln sich charakteristische Haltungsanomalien und auch Gangstörungen, die alle die Tendenz zur Entlastung der kranken Seite verraten. Der Kranke liegt auf der gesunden Seite oder, wenn auf dem Rücken, dann mit abduziertem, auswärts rotiertem und gebeugtem krankem Bein. Beim Stehen belastet er nur das gesunde Bein und verlegt den Schwerpunkt über den gesunden Fuß. Hierdurch kommt es zu einer Skoliose der Lendenwirbelsäule mit der Konvexität zur kranken Seite. Läßt der Patient dabei das Becken auf der kranken Seite herunterkippen, so entwickelt sich eine Skoliose mit der Konvexität zur gesunden Seite. Der Gang ist gebückt und vermeidet jede nicht unumgänglich notwendige Belastung des kranken Beins.

Wenn auch schwere sensible und motorische Ausfallserscheinungen nicht mehr zur reinen Neuralgie gehören, so pflegt bei schwerer und länger bestehender Ischias doch nicht selten eine Hypästhesie (besonders für Temperaturen) im Peroneusgebiet, eine Abschwächung des Achilles-S-Reflexes, Schwäche der Wadenmuskulatur (z. B. beim Versuch, sich auf die Zehen zu stellen) und eine Inaktivitätsatrophie der befallenen Seite aufzutreten. Schwerere Ausfälle weisen auf eine Neuritis des Nerven hin. Wie hoch hinauf die Nervenerkrankung bei der Ischias bisweilen reicht, kann man aus der häufigen Drucksteigerung und Eiweißvermehrung des *Liquors* entnehmen. — Der *Verlauf* der idiopathischen Ischias pflegt — falls nicht bereits kurz nach dem Auftreten der ersten Symptome durch richtige Behandlung Heilung erzielt wurde — häufig sehr chronisch zu sein. Am Ende kommt es aber doch zu Heilung, wenn auch mit einer starken Tendenz zu Rezidiven. In auffällig vielen Fällen langdauernder Ischias tritt eine hartnäckige, psychische Fixierung ehemals organisch bedingter Symptome ein.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die Diagnose typischer Fälle, die akut mit Schmerzen im Kreuz begannen, welche über die eine Gesäßhälfte hinab in das eine Bein entlang des N. ischiadicus ziehen, ist leicht. Man sehe nach dem LASÈGUESchen Phänomen und prüfe, ob typischer Druckschmerz vorhanden ist. Die Untersuchung der Sensibilität und Motilität ermöglicht eine *Neuritis* auszuschließen. Stets prüfe man auch das gesunde Bein, orientiere sich über die Blasen-Mastdarmfunktion und die Sensibilität in den untersten Sacralsegmenten. Nur so kann man einen *Cauda*prozeß als die Ursache „ischiadischer“ Beschwerden rechtzeitig entdecken. Man mache sich es überhaupt zur Regel, eine Ischias solange als *symptomatisch* zu betrachten, bis nach bestem Können alle möglichen Ursachen der Beschwerden ausgeschlossen worden sind. Zu diesem Zweck ist der Körper auf Eiterherde zu durchfahnden, sind Diabetes und Gicht

wie exogene Intoxikationen auszuschließen, eine genaue Untersuchung des Hüftgelenkes, der Beckenknochen und vor allem der Wirbelsäule mit der Synchronosis sacroiliaca vorzunehmen, der Mastdarm und das kleine Becken zu untersuchen, sind statische arteriosklerotische und phlebogene Schmerzen auszuschließen. Beim Verdacht auf einen R-Prozeß ist unbedingt eine Lumbalpunktion vorzunehmen. Auch die Wa.R. im Blut muß angestellt werden. Hat sich bei all dem nichts gefunden, so kann man von einer *idiopathischen* Ischias sprechen. Fehldiagnosen können vorkommen bei *Hüftgelenksleiden*, vor allem dem *Malum coxae senile*, beim *Psoasabsceß*, *Varicen*, einer *Neurofibromatosis* und *Rückenmarksleiden*, unter Umständen bei der *Tabes* (lanzinierende Schmerzen!). Schwer kann die Unterscheidung von *Myalgien* (Muskelspann und dem tastenden Finger fühlbare Knoten, Myogelosen) sein; doch kommt diesen nicht der Dehnungsschmerz des Nerven zu. Auch *statische Anomalien* — Plattfuß usw.! — sind auszuschließen.

Therapie. Die Behandlung symptomatischer Formen ist die des Grundleidens. Man soll aber auch zwischen der Behandlung einer akuten und chronischen idiopathischen Ischias unterscheiden. Die akute Form behandle man wie jede akute Neuralgie, d. h. mit Bettruhe, Hitze in jeder Form, Schwitzpackungen und Diaphoreticis; nicht so aber jede chron. Ischias.

Besonders empfehlenswert ist es, den Patienten in einem sehr heißen Bad eine große Menge heißen Tees oder Limonade trinken zu lassen, dazu etwa 2 g Atophan oder Aspirin oder eines der vielen neueren Kombinationspräparate zu geben, nach raschem Abtrocknen ihn ins Bett zu packen und 1—2 Stunden schwitzen zu lassen. Danach ist der Kranke gut abzutrocknen und frisch zu betten. Ein geschädigter Kreislauf macht diese etwas heroische Prozedur allerdings unmöglich. Je früher eine derartige Behandlung einsetzt — möglichst noch im Stadium des Lumbago! — um so besser der Erfolg. Der Kranke ist unter stetiger Wärmeanwendung im Bett zu halten, bis er im Liegen völlig schmerzfrei ist. Evtl. müssen in dieser Zeit die Schwitzpackung wiederholt und Antipyretica weiter gegeben werden.

Sieht man die Kranken mit einer *chronischen* Ischias, so schadet dauernde Hitzebehandlung oft mehr als sie nützt. Man Sorge dann vor allem für schmerzfreie Nächte durch entsprechende Lagerung, lasse Federbetten durch Woldecken ersetzen, gebe auch Schlafmittel; man verbiete langes Stehen, verordne wollene Unterwäsche und wasserdichtes Schuhwerk und behandle mit Wechselduschen (kurz heiß, länger kalt), leichter Massage (evtl. CORNELIUS-Massage) und scharfem Hautbürsten. Nach heißen Bädern kann man nicht selten Rezidive erleben. Der Stuhlgang muß geregelt, die Diät soll leicht sein. Alkohol und auch Rauchen ist besser zu unterlassen. Diathermie und vor allem die sog. Kurzwellenbehandlung sind sehr nützlich, desgleichen Anoden-Galvanisation mit etwa 20 mA 10—15 Minuten täglich, auch Blaulichtbestrahlung. Zweifellos gibt es alte torpide Formen von Ischias, bei denen eine Aktivierung des Prozesses und der Körperabwehr gut tut. So muß man sich wohl den guten Erfolg einer systematischen Badekur und die, wenn auch durchaus nicht regelmäßigen Erfolge der Reizkörpertherapie erklären. Für die Wahl eines geeigneten Bades sind natürlich vielerlei Momente, u. a. auch nicht zuletzt der Allgemeinzustand des Kranken und seine Mittel zu berücksichtigen. Je nachdem wird man einem Schlamm-, Fango- oder Moorbad, Radium enthaltenden oder indifferenten Thermen, Kochsalz-, Kohlensäure- oder Schwefelwässern den Vorzug geben. — Schließlich sollte bei chronischen Formen, zumal von hohem Sitz, der Versuch mit einer *epiduralen Injektion* von hypotonischer NaCl-Lösung mit 0,02 Eucainzusatz gemacht werden. Bei Verwendung hochprozentiger Antipyrinlösung sieht man bisweilen sensible Lähmungen auftreten. Die Injektion erfolgt streng aseptisch in den Hiatus sacralis, in welchen die Nadel etwa 6 cm tief eingestochen wird. Beim Einfließen soll der Patient einen Schmerz im kranken Bein fühlen. Man injiziert zwischen 40 und 60 ccm. Bisweilen ist der Erfolg verblüffend. Als weniger erfolgreich hat sich die Injektion in den Nerven selbst erwiesen. (Niemals darf Alkohol injiziert werden!) Die sog. *Nervendehnung* ist mit Vorsicht anzuwenden. Bei allerschwersten chronischen Fällen mit lange bestehender reaktiver Skoliose und Kyphose rate ich dringend zur völligen Ruhigstellung in Gips. Von größter Wichtigkeit ist die *psychische* Beeinflussung der oft recht verzweifelten und lebensunfrohen Kranken. Vorsicht vor Morphium!

Die Brachialneuralgie.

Diese auf die aus C₄ bis D₁ entspringenden Fasern des Cervicobrachialplexus sich beschränkende Neuralgie entspricht etwa der Ischias als *die* Neuralgie der oberen Extremitäten. Auch hier muß man idiopathische Formen von sekundären trennen, welche letztere sich in Zusammenhang mit verschiedenartigen Läsionen und Erkrankungen im Plexusbereich entwickeln können. Neben Traumen und ihren Folgen spielen da vor allem arthritische Prozesse eine große Rolle. Der *Schulterrheumatismus* mit seiner Behinderung der freien Beweglichkeit des Schultergelenks muß von der Brachialneuralgie unterschieden werden. Diese ist gekennzeichnet durch Schmerzen, die mit Vorliebe *einseitig* aus der Halswirbelsäule in den Bereich des M. supraspinatus, den Oberarm und vor allem in die Hand, besonders die ulnare Seite ziehen. Kopfbewegungen, manchmal auch Husten (Wurzelschmerzen!) und vor allem Manipulationen der kranken Extremität verschlimmern den Schmerz. Passive Überstreckung der Hand bei seitlich erhobenem und gestrecktem Arm und Abwendung des Kopfes zur Gegenseite löst einen dem *Lasègue* entsprechenden Dehnungsschmerz aus. Gelegentlich klagen die Kranken nicht nur über Mißempfindungen — Parästhesien verschiedener Art — sondern auch leichte Hypästhesien an der Hand. Atrophien — es sei denn Inaktivitätsatrophien — gehören nicht zum Bild der Neuralgie. In der *Anamnese* finden sich oft Überanstrengung, Erkältung, Infekte, arthritische Attacken. — Man achte stets auf eine allenfallsig organische Erkrankung der Wirbelsäule (Röntgen!) und denke auch an eine Pachymeningitis oder einen extramedullären Tumor im Bereich des unteren Halsmarkes. Nicht zu vergessen ist, daß kardiale, auch pleurale Erkrankungen sowie Gallenblasenerkrankungen oft mit Schulter- auch Armschmerzen einhergehen.

Intercostalneuralgien *symptomatischer* Art schließen sich gern an Infektionskrankheiten, vor allem an Influenza, an, oder aber sie werden durch lokale Affektionen nicht nur traumatischer Art, die die sensorischen Nerven von ihrem Ursprung im R an in ihrem Verlauf schädigen, ausgelöst. Auch intrathorakale Prozesse, wie Pleuritis, Perikarditis, Aortenaneurysmen usw. können ähnliche Symptome hervorrufen (HEADSche Zonen!). — Der in der Regel ständig vorhandene, meist einseitige Schmerz exazerbiert bei Bewegungen des Brustkorbes. Daher versuchen die Patienten die befallene Seite zu schonen. In ihrer Ätiologie unklare *idiopathische* Formen sind recht selten. Meist handelt es sich dann wohl um mehr myalgische (rheumatische) oder auch neurasthenische Beschwerden. Die *Diagnose* muß stets mit der Möglichkeit eines Grundleidens rechnen, wobei auf Erkrankungen in der Brust, der Rippen, Wirbel, Meningen und des R zu fahnden ist. Differentialdiagnostisch ist u. a. auch an neuralgische Schmerzen im Beginn oder im Gefolge eines Herpes zoster zu denken.

Meralgia paraesthetica des N. cut. fem. lat. (BERNHARDT) entwickelt sich bisweilen auf dem Boden traumatischer Läsionen oder statischer Anomalien, kommt aber auch bei „Erkältungen“, endogenen und exogenen Intoxikationen und als ein Frühsymptom der Tabes vor. Das männliche Geschlecht ist entschieden bevorzugt. Auffallend häufig findet es sich bei Fettleibigen. Eine gewisse *ererbte Disposition* scheint — wie ja überhaupt bei Neuralgien — recht häufig vorzuliegen. Charakterisiert ist diese Neuralgie durch Schmerzen und Parästhesien im Bereich der Fascia lata vor allem beim Stehen, in der Regel nur auf der einen Seite. Die fast stets vorhandene Sensibilitätsstörung spricht für den mehr neuritischen Typ der Nervenläsion. Motilitätsstörungen fehlen vollkommen. Das Leiden kann sehr hartnäckig sein und sogar einen operativen Eingriff rechtfertigen.

Neuralgie des N. femoralis, die man überflüssigerweise auch wohl „Ischias anterior“ nennt, ist weniger häufig bedingt durch die üblichen zu Neuralgien führenden Einflüsse als vielmehr durch lokale Prozesse im Bereich des Hüftgelenks, Hernien, Tumoren der verschiedensten Art und Erkrankungen im kleinen Becken. Sie wird auch beobachtet bei chronischer Obstipation, exogenen und endogenen Intoxikationen, z. B. beim Diabetes. Die Schmerzen ähneln ihrer Art nach jenen bei der Ischias, folgen aber dem Verlauf des N. cut. fem. ant.

Die *Diagnose* hat all die Prozesse zu bedenken, die in rein symptomatischer Weise zu solchen Beschwerden führen können; so außer den genannten auch eine Trombophlebitis, statische Anomalien, Erkrankungen der Wirbelsäule und des Rs. Auch Myalgien können ähnliche Symptome machen. Ist der Patellarreflex aufgehoben, so handelt es sich nicht mehr um eine einfache Neuralgie, sondern um eine Neuritis. Radikuläre bzw. spinale Erkrankungen müssen, zumal bei doppelseitiger Affektion, ausgeschlossen werden.

Außer den aufgeführten Neuralgien gibt es eine Menge **andere Neuralgien**, die aber weniger bedeutsam sind oder nur als *sekundäre* neuralgische Reaktionen zu deuten sind.

Die sog. **Occipitalneuralgie** im Bereich des N. occipitalis maj. mit der charakteristischen Schmerzhaftigkeit der Nervenaustrittsstellen ist eine häufige und oft banale Erkrankung, z. B. nach Verkühlung. Sie findet sich auch nach übermäßigem Nicotinguß, als Begleiterscheinung vieler Infektionen, aber auch — gleich wie Schmerzen an den Austrittsstellen des Trigemini — bei Hirndruck- und meningitischen Erscheinungen. Auch Sehstörungen machen oft ähnliche Schmerzen im Hinterkopf.

Die **Phrenicusneuralgie** mit ihren bald periodenweisen, bald dauernden Schmerzen in der Brust, der meist durch die Atmung verstärkt wird, ist fast immer Symptom einer Mitbeteiligung des Phrenicus entweder an einer intrathorakalen Erkrankung, sei es des Herzens, der großen Gefäße, der Lunge, der Pleura, oder an einer Störung im Bereich des Diaphragmas.

Zu erwähnen sind noch die meist bei Neuropathen auftretenden, ziemlich seltenen neuralgischen Schmerzen im Bereich des *Steißbeins* — die *Coccydynie* (vgl. S. 664). — Die *Hodenneuralgie* ist meist sekundärer Natur (verschiedene Hodenerkrankung, Varicocele usw.).

Diese hat sich in erster Linie nach dem Grundleiden zu richten. Gegen die Schmerzen wird man analgetische Mittel, sog. „Antineuralgica“, wie sie in sehr großer Menge existieren, verwenden. Genannt seien als die bekanntesten nur: Aspirin, Pyramidon, Antipyrin, Phenacetin, Veramon, Gelonida antineuralgica, Titretta analgica, Neurit und Cibalgin. Die Dosierung muß sich dem Einzelfall anpassen; doch scheinen mir größere Dosen, zumal im Beginn neuralgischer Erkrankungen, entschieden vor kleinen verzettelten Darreichungen den Vorzug zu verdienen. Oft müssen antineuralgische Mittel mit Schlafmitteln kombiniert werden, wie es ja z. B. beim Veramon schon der Fall ist. Als Einschlafmittel bewährt sich da das Evipan, während als eigentliche Schlafmittel Phanodorm, Quadronox, Adalin, Sedormid usw. verwendet werden können. — Äußerlich verdient die Hydrotherapie systematischen Gebrauch. Im Beginn der Erkrankungen ist *Ruhigstellung* und *Wärme*, sei es als Katalplasma, Wärmebestrahlung (Sollux-Lampe), Schwitzkasten, Dampfdusche, Fango, Sandbad, Rotlicht usw. anzuwenden. Auch Diathermie und Kurzwellenbehandlung, auch Höhensonne werden gute Dienste leisten. Daneben behandle man auch lokal mittels Einreibungen von Salicyl, Campher usw. enthaltenden Präparaten (z. B. Rheumasan, Capsifor). Sehr schmerzhaft Zustände können auch iontophoretisch (Histamin) angegangen werden. Die Röntgenbestrahlung wird man stets auf besonders hartnäckige Fälle beschränken. Radiumtrink- und Badekuren, sowie die Verwendung der verschiedensten rheumatischen und balneologischen Heilfaktoren in den zahlreichen Badeorten, die für rheumatische und neuralgische Leiden zur Verfügung stehen, können von Fall zu Fall erwogen werden (vgl. die Behandlung der Ischias). Liegen endogene Störungen (Gicht, Diabetes, Fettleibigkeit usw.) vor, so hat die Behandlung natürlich da anzugreifen. Bei alten Leuten und schwächlichen Patienten versuche man den *Allgemeinzustand* zu heben, wofür u. a. auch eine Arsenkur zu erwägen ist. — Diätetische Maßnahmen, z. B. eine Zeit rein vegetarischen, unter Umständen sogar rohköstlerischen Regimes (BIRCHER-

BENNER) können — vorausgesetzt, daß keine sonstigen Kontraindikationen vorliegen — in dem oder jenem Fall schöne Erfolge zeitigen. *Zu warnen ist vor dem Morphium, Codein usw.*, es sei denn, daß es sich um so hoffnungslose und entsetzlich quälende Zustände handelt, wie sie u. a. durch Carcinommetastasen vor allem der Wirbelsäule entstehen können. (Hier kann auch eine sog. *Chordotomie*, d. h. operative Durchtrennung der Seitenstränge, erwogen werden). — Man fahnde stets nach fokalen Infekten, besonders an den Zähnen, Tonsillen und Nebenhöhlen.

g) Die MÉNIÈRESche Krankheit.

Ich möchte an dieser Stelle die kurze Besprechung dieses eigenartigen Syndroms einschalten, das — eigentlich ganz wie die Trigeminusneuralgie — nur in seiner *symptomatischen Abart* (vgl. S. 605) Beziehungen zu toxischen und infektiösen Schädigungen aufweisen kann, das jedoch als *essentielle Erkrankung* gewissermaßen eine „*sensorische Neuralgie*“ darstellt, obschon auch hier — wie bei der Trigeminusneuralgie — zu bedenken ist, ob nicht doch eine zentrale, d. h. wohl nukleäre Störung vorliegt.

Die MÉNIÈRESche Krankheit betrifft Erwachsene und beginnt meist mit einseitigem *Ohrensausen*. Dies bleibt manchmal unbemerkt, bis der erste für das Leiden charakteristische *plötzliche schwere Anfall von Drehschwindel*, der den Kranken unter Umständen zu Boden wirft, aufgetreten ist. Solche Schwindelanfälle, die Sekunden aber auch Stunden dauern können, treten in ganz verschiedenen, manchmal sogar jahrelangen Intervallen auf. Sie gehen mit den S. 493 geschilderten *vegetativen Störungen* einher; auch *Kopfschmerzen* und leichte *Bewußtseinstörungen* kommen dabei vor. Im Anfall sieht man einen meist rotatorischen *Nystagmus* auf der kranken Seite. Manchmal klagen die Kranken auch über vorübergehendes Doppeltsehen. Ist der Anfall vorüber, so wären die Kranken ganz gesund, bliebe nicht das meist einseitige Ohrgeräusch — „wie eine Lokomotive“ — und das zweite Kardinalsymptom — die *Innenohrschwerhörigkeit* auf der gleichen Seite. Diese schwankt — wird besser und schlechter — mit der Häufigkeit der Anfälle, um schließlich meist in völlige *Taubheit* auszugehen; womit dann die Anfälle abzunehmen und aufzuhören pflegen. — Schwindelanfälle ohne Cochlearisstörung rechnet man zu den bereits S. 494 erwähnten symptomatischen Formen der Krankheit. Die *Diagnose* der essentiellen Form und ihre Unterscheidung von „verschiedenen Erkrankungen mit Schwindelanfällen“ ist meist nicht schwierig; doch rechne man auch mit *leichten*, mehr oder minder *abortiven* Formen des Leidens!

Die *Therapie* kennt unzählige Mittel; die im Monotrian enthaltene Papaverin-Chininkombination wirkt oft gut. Man versuche eine salz- bzw. Na-freie Kost, evtl. unter Darreichung von Ammoniumchlorid und eine Veränderung der ganzen Lebensweise. — Für schwerste chronische Fälle bleibt die von DANDY angegebene Durchschneidung des Vestibularis, die bei sehr geringer Gefahr sehr gute Resultate gibt.

h) Die Neuritis des N. facialis (Gesichtslähmung).

Ätiologie. Obwohl die periphere Facialislähmung eine sehr häufige Erkrankung ist, wissen wir über ihre Ursache in den meisten Fällen nichts Sicheres. Natürlich kann der Facialis im Kanal durch einen vom Mittelohr übergreifenden Prozeß oder bei einer Operation am Felsenbein, oder traumatisch oder sonstwie am Ort seines Austritts aus dem For. stylomastoideum geschädigt werden.

Die chronische Otitis media führt häufiger als die akute zu Facialisparese, wie auch die bei chronischen Fällen vorgenommene Radikaloperation öfter eine meist durch Blutungen, Tamponade, Ödem oder lokales Anaestheticum verursachten Lähmung des Nerven verursacht. Wir kennen auch Tumoren oder umschriebene meningitische Prozesse usw., welche den Nerven innerhalb des Schädels lädieren können; aber alle diese ätiologischen Möglichkeiten treffen doch nicht zu bei der Mehrzahl aller Facialisparese, welche man als „rheumatische“ bezeichnet. Der Nachweis toxischer oder infektiöser Prozesse, die bisweilen sicherlich gleichfalls ursächliche Bedeutung haben können, versagt hier meistens auch.

Symptomatologie und Verlauf. Die Facialislähmung tritt mit Vorliebe im mittleren Alter, und zwar — wie auch die meisten Neuralgien — fast stets einseitig auf. Charakteristisch ist der plötzliche Beginn — über Nacht! Nur manchmal klagen die Kranken schon vorher über eine leichte Steifigkeit in der einen Gesichtshälfte. Die „rheumatische“ Lähmung betrifft in der Regel alle Gesichtszweige des Nerven und bietet von Anfang an das Bild der *kompletten Facialislähmung*. Dabei sieht man, daß die gelähmte Gesichtshälfte wie „ausgebügelt“ alle gewohnten Falten vermissen läßt, der Mundwinkel hängt und Speichel hinausfließen läßt, der gelähmte Nasenflügel bei der Einatmung den Naseneingang verlegt, die Backe wie ein schlappes Segel dem Luftdruck in der Mundhöhle nachgibt und, beim Versuch das Auge zu schließen, die weiße Sklera des nach oben rollenden Auges (BELL-sches Phänomen) sichtbar wird. All diese

Lähmungssymptome werden um so deutlicher beim Innervationsversuch, und zwar, da die „letzte motorische Strecke“ betroffen ist, sowohl beim willkürlichen wie reflektorischen (zum Unterschied von corticalen Gesichtslähmungen). — Wie entstellend so eine Lähmung ist, zeigt Abb. 41.

Die Unfähigkeit, den Orbicularis oculi zu innervieren, bringt infolge des so entstehenden *Lagophthalmus* die Gefahr unangenehmer Reizerscheinungen der Conjunctiva und infolge des aufgehobenen Lidreflexes sogar die schwerer Augenläsionen mit sich. — Eine *leichte Facialisparese* verrät sich durch die Asymmetrie beim Pfeifversuch, Mundverziehen, Naserümpfen, Stirnfalten und allen möglichen Ausdrucksbewegungen; ferner auch durch die Kraftlosigkeit des Lid-schlusses, der Platysmakontraktion der gelähmten Seite usw. Aus der Abb. 21 ist leicht ersichtlich, daß die Stelle, an welcher der Nerv lädiert wurde, die Symptomatologie der Lähmung variieren muß. So wird eine Läsion zentralwärts vom Ggl. geniculi den ganzen Nerven incl. den N. intermedius und die den M. stapedius innervierenden Fasern außer Funktion setzen (vgl. S. 474). Das hat zur Folge, daß der Kranke außer der Gesichtslähmung noch über ein Gefühl der Steife in der gelähmten Muskulatur, Störung der Tränensekretion und der Geschmacksempfindung in den vorderen zwei Dritteln der Zunge und bisweilen



Abb. 41. Linksseitige periphere Facialislähmung beim Versuch die Mundwinkel seitwärts zu verziehen und die Augenlider zu schließen. (Aus der II. med. Klinik [F. v. MÜLLER], München.)

auch eine sog. Hyperakusis klagt. — Ist das *Ggl. geniculi* selbst betroffen — zumal durch einen infektiös toxischen Prozeß — so kann sich ein HUNTSCHEs Syndrom — Facialisparese mit heftigen Schmerzen im Gesicht und manchmal auch einem Herpes zoster im Ohrbereich — entwickeln. Bei einer Läsion zwischen *Ggl. geniculi* und Abgang des *N. stapedius* werden wir die zuvor genannten Symptome ohne Störung der Tränensekretion und bei einer distal von seinem Abgang auch ohne Hyperakusis erwarten müssen.

Zur Beurteilung der *Prognose* bedient man sich gern der *elektrischen Untersuchung*, ein Verfahren, dessen Anwendung bei motorischen Nervenlähmungen überhaupt dringend zu empfehlen ist (vgl. S. 529).

Von immer vorkommenden Ausnahmen abgesehen, gelten dabei folgende empirisch gewonnenen Regeln: Normale oder nur leicht herabgesetzte elektrische Erregbarkeit am Anfang der 3. Woche läßt Heilung innerhalb 2—3 Wochen erwarten; besteht eine Lähmung mit partieller Entartungsreaktion, so dauert die Heilung meist 6—8 Wochen; bei einer solchen mit kompletter Entartungsreaktion kann die Heilung ein halbes Jahr brauchen oder überhaupt ausbleiben. Nicht so selten sieht man, daß bei sehr lange bestehender Lähmung die elektrisch gut reagierende Muskulatur aus psychisch-funktionellen Gründen doch nicht innerviert wird; „Gewohnheitslähmung“.

Chronische, d. h. besserungsunfähige Facialislähmungen können mit der Zeit zu *Kontrakturen* führen, wodurch auf den ersten Blick — solange der Kranke das Gesicht nicht bewegt — eine stärkere Kontraktion der gelähmten Seite vortäuscht wird. Diese Kontrakturen beruhen auf Schrumpfungprozessen in der gelähmten Muskulatur. — In Fällen *inkompletter Heilung*, ein recht häufiger Ausgang, können sich *ticartige Zuckungen* oder auch abnorme *Mitbewegungen* der kranken Seite einstellen. — Daß Kranke wiederholt an einer Facialislähmung erkranken können, ist bekannt.

Therapie. Bei der akuten Facialislähmung, wie bei anderen Neuritiden auf rheumatischer bzw. infektiös-toxischer Basis soll stets der Versuch mit energischer Diaphoresis gemacht werden. Es empfiehlt sich reichlicher Gebrauch von Salicylpräparaten und fortgesetzte lokale Hitzeanwendung (Leinsamenpackungen, Lichtbäder usw.). Das entblößte Auge ist durch einen Verband zu schützen. Lokale Reizbehandlung (Massage, Elektrisieren) ist auf einen späteren Termin zu verschieben. Um die dritte Woche kann man mit Kathodengalvanisierung unter Verwendung von möglichst geringen Stromstärken und kurzer Applikation (5—10, dann 30—40 Zuckungen) beginnen, um allmählich — vorausgesetzt die Muskulatur reagiert — auf schwache Faradisation überzugehen. Zu starkes Faradisieren kann zu Kontrakturen führen (die gelegentlich gut auf Anodengalvanisation reagieren). Die elektrische Behandlung wird vorteilhaft mit Wärmeanwendung, Massage und Gymnastik kombiniert. Hoffnungslose Fälle können nach Ablauf eines Jahres der chirurgischen Behandlung (Muskel-, Sehnen-, Nerventransplantation usw.) zugeführt werden.

4. Exogene Intoxikationen des NS.

a) Die Alkoholschädigungen.

Der *Äthylalkohol* kann das gesamte Nervensystem schädigen, indem er an den peripheren Nerven zu einer degenerativen „Neuritis“ mit Markscheidenzerfall, am R zu degenerativen myelomalacischen Prozessen in den Stranggebieten und Ganglienzellschädigungen führt. Im Hirn können akute Vergiftungen Hyperämie, Schwellungen und Blutungen in der Hirnsubstanz und in den Meningen verursachen. Die chronische Vergiftung führt zu atrophischen Prozessen in der Hirnrinde, den Stammganglien und vor allem im Kleinhirn zu degenerativem, mehr diffussem oder herdförmigem Markscheidenzerfall, Gliawucherung und degenerativen Gefäßerkrankungen und schließlich zu Wucherungsvorgängen an den Meningen, die, wenn mit Blutungen kombiniert, das Bild der „Pachymeningitis“ haemorrhag. int. ergeben können. Hierbei ist jedoch stets an Schädeltraumen als weiteres

ursächliches Moment zu denken (vgl. S. 544). Auffällig häufig finden sich bei chronischen Alkoholschädigungen histologische Veränderungen in den Corp. mamillaria. Vielleicht besteht da eine Beziehung zu den vegetativen Störungen — z. B. der mitunter erstaunlichen Polyurie, die an Zustände von Diabetes insipidus erinnert — im Gefolge schwerer Alkoholschädigungen.

Die **Polyneuritis alcoholica** — wie auch die anderen Alkoholschädigungen — entsteht am häufigsten bei Schnapstrinkern; doch kann Alkoholabusus in jeder Form zu diesem Leiden führen. Besonders gefährlich ist der Genuß unreinen, hochprozentigen Alkohols (Fusel). Die alkoholische Polyneuritis tritt mit Vorliebe bei körperlich geschwächten, herabgekommenen oder durch andere Noxen (Erkältungskrankheiten, Diabetes, Lues) in ihrer Resistenz geminderten Individuen auf.

Symptomatologie und Verlauf. Nach einem an sich schon verdächtigen Vorstadium, in dem Vergeßlichkeit, emotionelle Überreizung, Veränderungen der Gesamtpersönlichkeit auffällig geworden sind und ein feinschlägiger Tremor der Finger, oft auch der Zunge, außerdem neuralgische, im Körper herumziehende Schmerzen und eine bisweilen recht erhebliche Druckempfindlichkeit der peripheren Nerven den Patienten länger oder kürzer belästigt haben, kann sich die eigentliche *alkoholische Polyneuritis* akut oder subakut mit oder ohne meist leichte Temperatursteigerung entwickeln. Das erste Symptom pflegen beidseitige *Parästhesien*, *Schmerzen* und *Schwäche* in den distalen Gliedabschnitten mit oft profuser *Hyperhidrosis* zu sein. Wie auch bei anderen Polyneuritiden ist häufig eine übermäßige Empfindlichkeit der Fußsohlen ein verdächtiges Frühsymptom. Schon früh verschwinden die *Reflexe*. Bald beherrschen schwere *atrophische Lähmungen*, bald *Sensibilitätsstörungen (Ataxie!)*, oft zugleich mit hochgradiger *Hyperalgesie* das Krankheitsbild. Der N. *opticus* kann in Form einer *retrobulbären Neuritis* (zentrales Skotom, besonders für Farben) erkranken. Dabei begegnet man oft einer lästigen Überempfindlichkeit gegen helles Licht (*Nyktalopie*). Auch Lähmungen der äußeren Augenmuskeln, des Facialis, Cochlearis, Vestibularis und Vagus kommen vor; doch können ähnliche Symptome auch der Ausdruck einer bulbären Affektion sein. Nicht so selten setzt eine alkoholische Polyneuritis mit einem *Delirium tremens* ein. Bis die alkoholische Polyneuritis ihren Höhepunkt erreicht hat, können 1—2 Monate vergehen und die Heilung kann viele weitere Monate beanspruchen und dann auch noch häufig eine solche mit Defekt sein. Höheres Alter, schlechter Ernährungszustand und komplizierende Leiden können die Prognose sehr ungünstig beeinflussen. Der Tod kann auch infolge Phrenicus- und Vaguslähmung erfolgen. — Während solche schwere Formen nicht so häufig sind, finden sich mehr oder minder *mononeuritische Symptome* an Armen und Beinen (*Radialis* und *Peronaeus*, vgl. S. 478 und 480) bei einem großen Teil chronischer Alkoholisten.

Diagnose und Differentialdiagnose. Der rasche Verlauf der polyneuritischen Lähmung ohne Beteiligung von Blase und Mastdarm evtl. mit Symptomen eines Deliriums oder *Korssakow* (vgl. S. 523) bei einem Alkoholiker machen die Diagnose nicht schwer. Gegen die *ataktische* Form der Polyneuritis — *Pseudotabes* — muß die *Tabes* abgegrenzt werden. Hier finden wir aber zumeist Blasen-Mastdarm- und Pupillenstörungen, einen positiven Liquorbefund und erhaltene Hautreflexe. Wird das R mitgeschädigt, so können Symptome auftreten, die uns bei der *kombinierten Strangerkrankung* begegnen werden.

Therapie. Die Alkoholentziehung ist das erste Gebot. Die häufig bestehende Kreislaufinsuffizienz ist entsprechend zu behandeln. Die Kranken gehören ins Bett. Diaphoretische Maßnahmen und verschiedenartige Wärmeanwendungen erweisen sich oft erfolgreich. Gegen die starken Schmerzen sollen Analgetica, aber nur im Notfall Morphinum gegeben werden. Gelegentlich ist

Strychnindarreichung von Nutzen. Später muß elektrisiert und massiert werden und schließlich können allenfallsige Defekte orthopädisch oder chirurgisch angegangen werden.

Die *Polioencephalitis haemorrhagica superior* (WERNICKE) entsteht meist auf alkoholischer Basis und befällt die Umgebung des Aquädukts (Vierhügelgebiet, III. und IV. Kern) und die des III. und IV. Ventrikels. Es handelt sich hierbei um eine Wucherung der Gefäßendothelien und Fibroblasten mit Schädigung des umgebenden nervösen Gewebes. Blutungen aus den geschädigten Gefäßen sind häufig. Zeichen einer echten Entzündung finden sich nicht.

Symptomatologie und Verlauf. Die Symptome treten meist akut unter deliröser Benommenheit auf und bestehen in *Lähmungen* verschiedener vom Oculomotorius und Trochlearis versorgter *Augenmuskeln*. Außerdem finden sich oft cerebellare Ataxie und leichte Facialisparesen. Die evtl. Mitbeteiligung des Endhirns kann sich in einer Neuritis optica, Retinablutungen und psychischen Störungen verraten. Meistens überdeckt das Delir mit seiner Unruhe, Sinnes-täuschungen alle übrigen Erscheinungen. Dabei sind epileptische Anfälle häufig. Die Mehrzahl der Kranken stirbt unter dem Bild der Hirnschwellung oder am Versagen des Kreislaufs. — In *protrahierten* Fällen weniger schwerer allgemeiner Hirnschädigung gleiten die Kranken allmählich aus ihrer Somnolenz in eine KORSAKOWSche *Psychose*, die als solche den Kranken anstandsbedürftig macht; oder es entwickelt sich hartnäckige Polyneuritis.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die Anamnese hat klarzustellen, ob Alkoholabusus vorlag; denn ein ähnliches Bild kann auch verursacht sein durch andere endogene und exogene Vergiftungen. Typisch sind die Augenmuskellähmungen, die aber auch bei echt encephalitischen Prozessen auftreten.

Therapie. Sie hat in erster Linie die Kreislaufschwäche zu bekämpfen. Bisweilen helfen reichliche Infusionen mit Kochsalz oder Traubenzucker. Im übrigen gelten die Regeln zur Behandlung einer v. Encephalitis.

Das *Delirium tremens* ist *die akute Alkoholpsychose* vor allem der Schnaps-trinker. Ihre Vorboten sehen wir in den somatischen wie auch psychischen Merkmalen des chronischen Alkoholabusus, als da sind ängstliche Stimmung, Visionen schreckhafter Art meist sich bewegender Tiere, auch Menschen, Störungen des Schlafs, Wesensveränderungen, Schweiß, Tremor usw. — Hirn-schwellung, kleine auch größere Blutungen mit Gefäßveränderungen, Parenchym-läsionen sind das pathologische Substrat. Pathophysiologisch scheint eine Störung der Leberfunktion den Ausschlag für die Entstehung des Delirs zu geben.

Symptomatologie und Verlauf. Mit oder ohne unmittelbare Vorboten, zu denen gelegentlich auftretende epileptische Anfälle zu zählen sind, entwickelt sich das Delir überraschend und schnell, oft in der Nacht zu seiner ganzen Schwere. Der Kranke ähnelt einem im Fieberdelir; doch kennzeichnen bestimmte Merkmale die alkoholische Natur des Delirs: der grobe Tremor, schwere Gleich-gewichtsstörungen, die zu Verletzungen führen können, delirante Erlebnisse mit vorwiegend visuellen und taktilen Halluzinationen (kleine Tiere in rascher Bewegung — *Mikropsie*, — Wirtshausszenen usw.), Phasen von Ansprechbarkeit inmitten schwerer Orientierungsstörungen, außerordentliche Suggestibilität usw. Die Kranken sind in steter Unruhe, besonders des Nachts, ihre Stimmung ist ängstlich-enphorisch, mit teilweiser Einsicht für das Krankhafte ihres Zustandes; doch haben sie billige Ausreden und Erklärungen rasch bei der Hand. An somatischen Erscheinungen findet man neben dem Tremor oft neuritische Symptome mit Fehlen von Sehnenreflexen, Ataxie, verschiedenartige Pupillen-störungen, dazu die Merkmale einer chronischen Gastritis, gelegentlich Leber-cirrhose, Albumen auch oft Zucker im Harn. — In ungünstigen Fällen tritt

unter polioencephalitischen Symptomen, Somnolenz und Koma der Tod ein. In günstigen Fällen verfallen die Kranken in einen langen tiefen Schlaf, aus dem sie geschwächt aber „geheilt“ erwachen. Die Kranken behalten eine Neigung für erneute Anfälle.

Therapie. Der Kranke muß gegen die Folgen seiner Unruhe und Gleichgewichtsstörungen geschützt werden, wozu man ihn unter Umständen in ein Dauerbad verbringen und mit Paraldehyd einschlafeln muß. Das gefährdete Herz und der Kreislauf müssen gestützt werden (Sympatol, evtl. Strophanthin), eine Entgiftung und Besserung der Leberfunktion (Traubenzuckerinjektionen, Decholin, Insulin) angestrebt werden. In schweren Fällen versuche man eine Lumbalpunktion mit teilweisem Ersatz des Liquors durch etwa 10 cm 1%iger BrNa-Lösung. — Alkohol nützt nichts! — Für späterhin ist die *völlige Alkoholabstinenz* — evtl. unter Benützung von Organisationen wie Blaues Kreuz, Kreuzbündnis, Guttempler, Heilsarmee — unerlässlich.

Zu besonders schweren Vergiftungen können kleine Mengen *Methylalkohol* führen. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch Benommenheit, retrograde Amnesie, Erregungszustände, Dyspnoe bis zur zentralen Atemlähmung, mydriatische starre Pupillen und Neuritis optica, welche zu Atrophie und Erblindung führt. Der Tod tritt bei der schweren akuten Vergiftung meist binnen einer Woche ein.

Die **KORSAKOWSCHE Psychose** mit ihren typischen Störungen von Merkfähigkeit, Gedächtnis, Reproduktion, Aufmerksamkeit und Urteilsfähigkeit und dem schweren zunehmenden Verfall der Persönlichkeit des Trinkers, gehört wie eine Reihe anderer geistiger Veränderungen beim *chronischen Alkoholismus*, auch die *Trinkerhalluzinose*, der *Eifersuchtswahn* und die *Alkoholepilepsie* in das Gebiet der Psychiatrie.

b) Die Bleivergiftung (Saturnismus).

Die Bleivergiftung befällt zumeist Individuen, die gewerblich mit Blei zu tun haben. Man kennt eine **Encephalopathia saturnina**, bei der akut deliröse Zustände, epileptiforme Anfälle und akute Psychosen auftreten können, die bisweilen schwer von der Paralyse und vor allem der echten Epilepsie zu trennen sind. Nicht selten ist dabei der Opticus erkrankt. Die auf chronischer Pb-Vergiftung sich ausbildende abnorm frühzeitige, schwere Arteriosklerose und die mit Hochdruck einhergehende Schrumpfniere kann natürlich zu vielerlei zirkulatorischen Hirnstörungen Anlaß geben.

Pathologisch-anatomisch ist auch diese Encephalopathie gekennzeichnet im wesentlichen durch Gefäßwandschädigungen mit Diapedesen und Exsudation, degenerativen Prozessen am Parenchym (vor allem der Hirnrinde) und gelegentlich auch eine Hirnswellung.

Die bei uns recht selten gewordene **Polyneuritis saturnina** schließt sich meist an andere Symptome einer chronischen Pb-Vergiftung, wie Bleikoliken, Bleisaum, basophil gekörnte Erythrocyten usw. Die Lähmung befällt fast *niemals* die *Sensibilität* und ist charakterisiert durch *motorische Paresen*, welche zuerst die Strecker der rechten Hand (bei Rechtshändern) zu befallen pflegen und das typische Bild der *Radialislähmung* (vgl. S. 478) meist unter Ver Schonung des M. supinator machen. Nur selten sind Medianus, Ulnaris und die Oberarmmuskeln betroffen. Lähmungen an den Beinen beschränken sich meist auf den *Peroneus*, doch kann auch der ganze Ischiadicus gelähmt sein. Eine generalisierte Polyneuritis mit und ohne Beteiligung der Hirnnerven ist äußerst selten. Auf die Mitbeteiligung der *Vorderhörner* — vielleicht sogar den primären Sitz der Läsion — weisen die häufigen *fibrillären Zuckungen* und *Muskelkrämpfe* hin. Zeichen der Entartungsreaktion pflegen schon frühzeitig aufzutreten. Die Lähmungen gehen meist nach mehreren Monaten

zurück, doch können einzelne Muskelgruppen auch dauernd gelähmt bleiben und vor allem eine Schwäche im Radialisgebiet übrigbleiben.

Therapie. Prophylaxe, vor allem eine gute Gewerbehygiene ist die beste Maßnahme gegen diese Vergiftung. Die Lähmung wird bisweilen günstig durch Jodmedikation beeinflusst. Im übrigen kommen die bei peripheren Lähmungen üblichen Behandlungsweisen (Massage, Elektrisieren usw.) in Betracht (vgl. auch S. 614). Oft muß dem Kranken ein Berufswechsel dringend angeraten werden.

c) Die Arsenvergiftung.

Sie kann entstehen als gewerbliche Vergiftung, infolge therapeutischer und kosmetischer Arsenverwendung, durch arsenhaltige Wandanstriche usw. Bei chronischer As-Intoxikation können — wie bei anderen chronischen Hirnschädigungen „neurasthenische“ Symptome auftreten; vor allem aber führt die As-Vergiftung mit Vorliebe zum Bild der **Polyneuritis arsenicosa**.

Da das Arsen nur sehr langsam ausgeschieden wird, können die Symptome einer Intoxikation noch lange nach der Einverleibung von Arsen auftreten. Den nervösen Symptomen gehen, zumal in Fällen akuter Vergiftung, meist enteritische Erscheinungen voraus. Die *Arsenpolyneuritis* ist *gemischt sensibel-motorisch*. Sie beginnt mit Parästhesien, Schmerzen und oft Hyperhidrosis an Händen und Füßen. Durch überwiegende Störung der Tiefensensibilität (*Ataxie*) kann das Bild einer *Pseudotabes arsenicosa* entstehen. (Im Gegensatz zur *Tabes* fehlen in der Regel die Plantarreflexe, während die Blasenfunktion intakt ist.) In schweren Fällen kann es zu einer sensiblen und schlaffen motorischen Extremitätenlähmung kommen, wobei Kopf und Hals verschont zu sein pflegen. In vielen Fällen sieht man eine starke blaurote *Verfärbung* der Finger und Zehen, abnorme *Pigmentierungen* und *trophische* Störungen an der Haut (Ödem, Abschilferung, Verhornung der Hohlhand und Fußsohlen), den Nägeln und Haaren. Während der *Opticus* bei der gewöhnlichen Arsenvergiftung selten erkrankt, ist seine Affektion bei *Atoxyl-*, *Arsacetin-* und *Tryparsamidvergiftungen* nicht selten. — Die Arsenpolyneuritis pflegt meist in Heilung auszugehen, wobei die zuletzt gelähmten Muskeln häufig zuerst ihre Funktion wieder erlangen. Oft ist es aber eine Heilung mit Defekt. In schwersten Fällen, bei welchen auch degenerative Prozesse im R auftreten können, pflegt der Tod in schweren Marasmus oder infolge interkurrenter Erkrankungen zu erfolgen. Eine spezielle *Therapie* gibt es nicht; im übrigen vgl. den Abschnitt über Polyneuritis.

Nach Injektion von *Altsalvaran*, in seltenen Fällen aber selbst nach *Neosalvaran* können nach Überdosierung (über 0,6 Neosalvaran als Einzeldosis), vor allem nach der zweiten oder dritten Injektion einer Kur, aus uns noch unbekanntem Gründen schwere Schädigungen auftreten, deren gefürchtetste die **Salvaran-Encephalopathie** ist. Dabei handelt es sich um eine *toxische* Störung, ausgezeichnet durch Läsionen, die wie bei der Alkohol- und Pb-Encephalopathie auf schweren Gefäß- und Parenchymschädigungen beruhen.

Symptomatologie und Verlauf. 1—2 und mehr Tage nach der Injektion treten allgemein nervöse Störungen (Kopfschmerz, Erbrechen, Apathie) und Fieber auf, die unter Umständen rasch zum Koma fortschreiten können. Dabei sind die Pupillen weit und lichtstarr; Konvulsionen und meningeale Reizerscheinungen sind häufige Begleiterscheinungen. Offenbar kommt es zu einer Hirnswellung. Lähmungen der Hirnnerven können auftreten, besonders seitens des *Facialis*, der Sprech- und Schlingmuskulatur. Pyr.B.- und Kleinhirnsymptome vervollständigen mitunter das Bild. Der Liquor zeigt dabei Druckerhöhung; Eiweiß- und Zellvermehrung und Erythrocyten bezeugen, daß

Hämorrhagien im Hirn und den Meningen entstanden sind. Die Prognose ist sehr ernst, obschon man auch völlige Heilung sehen kann. Die Hirnsymptome reagieren oft gut auf sofortige intravenöse Injektion von Thiosulfat, sowie Adrenalinmedikation. Daneben wird Lumbalpunktion und Aderlaß empfohlen. Man kann auch hypertonische Traubenzucker- und NaCl-Lösungen versuchen.

Außer Alkohol, Blei und Arsen vermag noch eine **große Zahl weiterer Gifte** das NS zu schädigen. Verwiesen sei da auf den Abschnitt „Vergiftungen“ dieses Lehrbuchs, wo sich die wichtigsten Schädigungen dieser Art aufgeführt finden. Hier sei nur noch erwähnt jene in letzter Zeit häufiger gewordene polyneuritische Erkrankung nach Gebrauch des Abtreibungsmittels *Apiol*, welche mit Phosphorkreosotvergiftungen und Lähmungen nach dem Genuß von Jamaika-Ingwer identisch sein dürfte.

5. Endogene Intoxikationen.

Über die Pathogenese dieser endogen-toxischen Erkrankungen des NS wissen wir noch recht wenig. Der auf S. 598 erwähnte *Vitaminmangel* wie auch *Stoffwechselgifte* — z. B. bei der *Porphyrinurie* — oder *abnorm fermentative Vorgänge* könnten sehr wohl die fast rein degenerativen Schädigungen verursachen; Schädigungen, wie sie uns in besonders typischer Weise als spinale Erkrankung bei der perniziösen Anämie begegnen.

a) Die funikuläre Spinalerkrankung.

Die im Zusammenhang mit der BIERMERSCHEN Anämie auftretende *funikuläre Myelose* (kombinierte Strangenerkrankung) gehört mit zu den häufigsten Erkrankungen des ZNS. Wenn auch Anämien vom sekundären Typ — vor allem beim Carcinom — in seltenen Fällen einmal ein der funikulären Spinalerkrankung ähnliches Bild machen können, so besteht doch eine im Wesen des krankhaften Prozesses beruhende Zugehörigkeit nur zur perniziösen Anämie. Die Diskussion der Ursache dieser R-Erkrankung wird allerdings fruchtlos bleiben, solange wir die Ätiologie der perniziösen Anämie nicht kennen. Die R-Schädigung ist durchaus nicht gebunden an eine besondere Hochgradigkeit der perniziösen Anämie, sondern kann sogar als *Frühsymptom* den ersten Verdacht auf die perniziöse Anämie erwecken. Die auch gegen Histamin refraktäre Achylia gastrica scheint in diesem Stadium fast immer schon nachweisbar zu sein.

Pathologische Anatomie. Sie ist gekennzeichnet durch das Auftreten von Degenerationsherden in der *weißen Substanz*, die Neigung zum Konfluieren haben und eine WALLERSCHE Degeneration der langen R-Bahnen verursachen. Es handelt sich dabei also *nicht* um eine „Systemerkrankung“. Frei bleiben von der Schädigung in der Regel die graue Substanz, die ihr nahe gelegenen weißen Zonen und auch die Wurzeln. Der Prozeß selbst besteht in einem herdförmigen Untergang der Markscheiden *und* Achenzyliinder. Der Gewebsuntergang endet in sog. „Lückenfeldern“, die durch eine auffällige Insuffizienz der Glia zu reparativer Faserbildung (im Gegensatz zu den Herden bei der multiplen Sklerose) zustande kommen. Selbständig entzündliche Erscheinungen fehlen. An den Ganglienzellen — vor allem des Gehirns — können sich degenerative Prozesse abspielen, bisweilen begleitet von Faserausfällen. Typische Herde scheinen im Hirn nicht vorzukommen. Häufig sind hingegen Blutungen mit perivascularären Nekrosen.

Symptomatologie und Verlauf. Das gewöhnlichste Initialsymptom sind *Parästhesien* (Kribbeln, Ameisenlaufen, Pelzigsein usw.). Nachdem die degenerativen Prozesse sich mit Vorliebe in den *Hintersträngen* und *Pyramidenseitensträngen* lokalisieren, ergeben sich weiterhin Ausfallserscheinungen, die in individuell wechselnder Weise die Kombination von Störungen dieser beiden Systeme darstellen. Es finden sich daher in der Regel weder *reine spastische Paresen*, noch *reine Ataxie* mit Reflexverlust, sondern gemischte Bilder, die bald

mehr den Affektionen des einen, bald mehr des anderen Systems gleichen. Zu einer initialen Ataxie, über welche die Kranken oft zunächst in den Beinen, dann auch in den Armen klagen, und die — zumal bei hypotonischer Muskulatur — den Eindruck einer Tabes machen kann, gesellen sich bald spastische Paresen in den Beinen und auch mitunter Blasen-Mastdarmstörungen. Späterhin pflegen die Hinterstrangsymptome oft noch zuzunehmen und in Gestalt von erheblichen Sensibilitätsstörungen von spinalem Ausbreitungstyp das Bild zu beherrschen. Die Bauchdeckenreflexe sind meist — wie bei der Tabes — erhalten oder aber zufolge Läsionen der Pyr.-B. auch ganz oder partiell aufgehoben.

Dafür, daß die toxische Schädigung auch die anderen Teile des ZNS befällt, zeugen bisweilen *Nystagmus* und die Symptome der *retrobulbären Neuritis*. Auch nukleäre Facialis- und Abducenslähmungen können vorkommen. Gelegentlich sieht man bei schweren Fällen *psychische* Störungen, bald delirante Zustände, bald mehr Benommenheit und demente Bilder. Das Leiden nimmt in der Regel einen langsam progredienten Verlauf, doch können langjährige Remissionen und auch Stillstand eintreten, selbst wenn die Anämie fortschreitet. Mit Besserung der Anämie kann die R-Erkrankung stillstehen, muß es aber nicht. Der Tod erfolgt allerdings meist infolge der Anämie.

Diagnose und Differentialdiagnose. Bei all seiner Häufigkeit wird das Leiden doch oft übersehen oder verkannt. Patienten, die über Parästhesien klagen, zeigen bei sorgfältiger Untersuchung nicht so selten bereits *Störungen der Vibrationsempfindung* oder auch pathologische Reflexe (BABINSKI, GORDON, OPPENHEIM u. a.). Man denke daran, bei unklaren spinalen Symptomen auch das Blut sorgfältig zu untersuchen, den Magen auszuhebern und nach Brennen der Zunge (HUNTERSche Zunge) zu fragen. Finden sich dabei kennzeichnende Befunde, so ist die Diagnose einer zweifelhaften *Tabes* mit negativem Blut- und Liquorbefund bereits stark erschüttert. Die Pyr.-B.-Symptome sprechen ja schon ohnehin gegen sie. Die *syphilitische Meningomyelitis* wie die *multiple Sklerose* sind gleichfalls auszuschließen. Hier hilft die Liquor-, Blut- und Magenuntersuchung. Der Verlauf beider Erkrankungen ist zudem recht verschieden. Weisen die spinalen Symptome auf *einen* R-Herd, so muß auch ein *R-Tumor*, evtl. auch eine *Myelitis* ausgeschlossen werden. Der Liquor ist bei der funikulären Myelose meist normal.

Therapie. Leider gibt die Lebertherapie hinsichtlich der nervösen Schädigungen nicht entfernt die guten Resultate, die sie am Blut zeitigt. Der Versuch mit vielfach höheren Dosen von Leberextrakt ist gerechtfertigt; es sei denn, daß die nervösen Symptome unter der Therapie zunehmen — was vorzukommen scheint. Gelegentlich sieht man bessere Resultate mit Magenextrakten und besonders präparierten Leberextrakten. Ich sah gutes von Hepamult und Pernaemyl.

b) Polyneuritiden und degenerative Erkrankungen des NS beim Diabetes, in der Schwangerschaft usw.

Für das Auftreten nervöser Erscheinungen bei *Diabetikern* ist die Höhe des Blutzuckers bzw. der Zuckerausscheidung allein nicht entscheidend. Der Allgemeinzustand sowie akzidentelle Faktoren (Alkoholabusus, Tuberkulose, Arteriosklerose) scheinen wichtige Hilfsmomente zu sein. In ihrer klinischen Erscheinungsform bietet diese Polyneuritis fast eine Art von Syndrom, das in einer Kombination von *myalgisch-neuralgisch-neuritisch-neurasthenischen* Zügen besteht. Die rasch wechselnden und wandernden Schmerzen in Muskeln und Nerven, die Parästhesien und bald auftretenden *motorischen Schwächezustände* mit und ohne *Sensibilitätsstörungen*, der in der Regel schon frühzeitig feststellbare

Verlust der Sehnenreflexe sind typisch und sollen den Arzt an eine Urinkontrolle denken lassen. Atypische oder besonders hartnäckige *Neuralgien*, wie z. B. eine mit neuritischen Erscheinungen kombinierte oder auch doppelseitige Ischias sind nicht selten die Folgen einer diabetischen Erkrankung. Die *neurasthenische* Komponente verrät sich in der bei Zuckerkranken so häufigen Reizbarkeit, Labilität ihrer Stimmung, Leistungsschwäche, Schlaflosigkeit usw. — Bisweilen sieht man Fälle, bei denen eine schwere Störung der Tiefensensibilität bei aufgehobenen Reflexen — oft auch der Plantarreflexe! — so im Vordergrund steht, daß man von einer *Pseudotabes diabetica* spricht. — Auf dem Boden der Nervenerkrankung können auch einmal ein symptomatischer Herpes zoster und selbst schwere trophische Schädigungen entstehen. Häufig spielt bei diesen letzteren die einen Diabetes — zumal in höherem Alter — so oft begleitende schwere *Arteriosklerose* die größere Rolle. Auf arteriosklerotischen Gefäßstörungen beruhen auch die vielfachen psychotischen und vor allem neurologischen *cerebralen* Symptome, denen man bei alten Diabetikern begegnet. Der *Verlauf* hängt von der Beeinflußbarkeit der Stoffwechselstörung und der Heilung des Grundleidens ab.

Die in der *Schwangerschaft* gelegentlich beobachteten nervösen Komplikationen sind die *Eklampsie*, die *Chorea gravidarum* und die *Polyneuritis puerperalis et gravidarum*. (Über die Eklampsie vgl. das Kapitel „Epilepsie“ und betreffs der Chorea grav. jenes über „Chorea minor“.) — Die *Polyneuritis puerperalis* schädigt meist den Medianus und Ulnaris. Bisweilen treten schwere Neuralgien (unter Umständen doppelseitige Ischias!) auf. Auch generalisierte Polyneuritis mit Schmerzen und Parästhesien einhergehend, desgleichen solche, die den diphtherischen ähneln, kommen vor. Kombinationen mit Hyperemesis oder psychotischen Störungen, auch dem eklampthischen Syndrom, sind bei Polyneuritis in der Schwangerschaft nicht ungewöhnlich.

Neuralgische, auch *neuritische Erscheinungen* sieht man nicht selten auch bei *gichtischen* Stoffwechselstörungen. — Schließlich sei auch der *urämischen* und *pseudourämischen* Symptome des ZNS gedacht. Näheres muß in den einschlägigen Kapiteln nachgelesen werden.

6. Die multiple Sklerose.

Der erste, der die multiple Sklerose, eine sehr häufige Erkrankung des ZNS vom klinischen Standpunkt als eine *Krankheitseinheit* erkannte, war FRERICHS. Die reiche Symptomatologie der multiplen Sklerose dargestellt und das Wesentliche ihrer pathologisch-anatomischen Merkmale erkannt zu haben, ist das Verdienst CHARCOTS. — Die multiple Sklerose kommt in der ganzen Welt vor und zeigt eine typische Prädilektion für das Alter von 20—40 Jahren. Ihr Vorkommen im Kindesalter ist erwiesen, jedoch selten. Sie scheint dann auch meist einen andersartigen, mehr akuten Verlauf zu nehmen. So viele Tatsachen, vor allem histologischer Natur, auch dafür sprechen, daß die multiple Sklerose eine Infektionskrankheit ist, so wenig wissen wir doch noch von ihrem hypothetischen Erreger. Nichts, auch nicht das ausnahmsweise gehäufte Vorkommen der Krankheit in einer Familie spricht zugunsten der Annahme eines vererbaren degenerativen Leidens. Den vielen Krankheitsursachen, welchen immer wieder eine ätiologische Bedeutung zugemessen wurde und wird, wie Infektionskrankheiten, Intoxikationen, Traumen, Schwangerschaft usw., kommt doch nur die Bedeutung eines die allgemeine Resistenz des Körpers vermindernenden *akzidentellen* Faktors zu. In diesem Sinne können sie für die Manifestation eines bis dahin schlummernden Leidens allerdings von erheblicher Bedeutung sein. Ob eine familiäre Disposition — wie CURTIUS meint — bei der Entstehung des Leidens wirksam ist, erscheint recht zweifelhaft. — Die STEINERSchen *Spirochätenbefunde* sind immer noch zu vereinzelt, als daß man ihnen eine generelle Beweiskraft zuerkennen könnte.

Die sehr wechselvolle, aber doch im gesamten sehr charakteristische Symptomatologie der multiplen Sklerose ist am leichtesten aus den *pathologisch-anatomischen Befunden* abzuleiten. Schon bei *makroskopischer* Betrachtung der Hirn- und R.-Oberfläche sieht man bisweilen graue verfärbte Stellen mit leichter Eindellung. Die Sektion des ZNS zeigt dann, daß in fortgeschrittenen Fällen Hirn und R

in anscheinend wahlloser Verteilung von solchen weißlichrötlich- bis bläulich-grauen Herden durchsetzt sind. Bei näherem Studium erkennt man aber eine prädisponierende Erkrankung bestimmter Hirngebiete, so vor allem der Marksubstanz um die Hirnventrikel, der Brücke, der Med. oblongata, des Kleinhirns, des Rückenmarks und des Tr. bzw. N. opticus. Frische Herde, die sich zum größten Teil aus Körnchenzellen zusammensetzen, haben die Konsistenz erweichten Gewebes, während die alten Herde deutlich verhärtet sind. Die starke, reparative Gliafaserwucherung, die sich in dieser Konsistenzvermehrung ausdrückt, hat der Erkrankung — „Sklerose“ — den Namen gegeben; sie ist aber *sekundärer* Natur. Die Herde sind in der Regel scharf gegen die Umgebung abgesetzt.

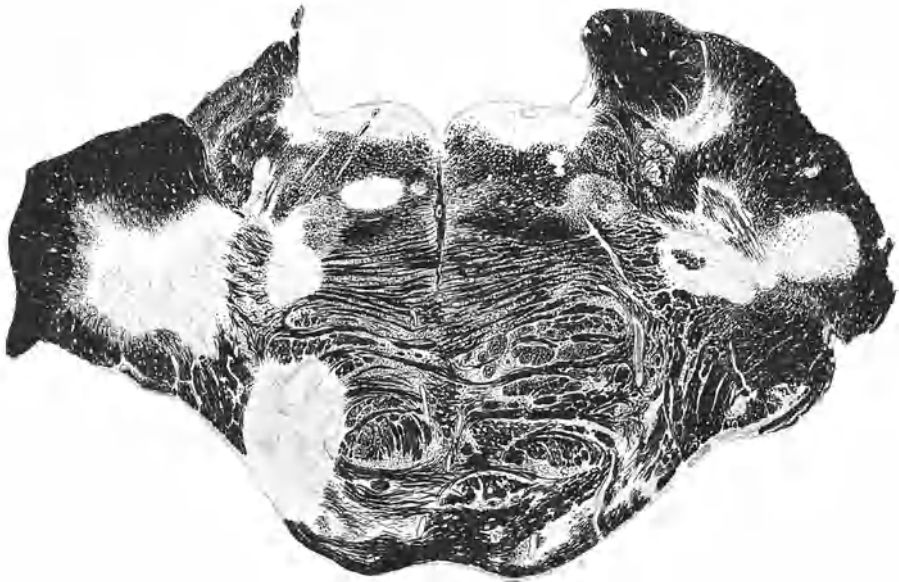


Abb. 42. Entmarkungsherde in der Brücke bei multipler Sklerose. Markscheidenmethode. In den entmarkten Gebieten sind die ursprünglichen Strukturverhältnisse, besonders auch der Verlauf der Faserzüge, erkennbar. (Nach W. SPIELMEYER: Aus Histopathologie des Nervensystems, Bd. 1.)

Mikroskopisch erkennt man, daß die unbekannte Noxe eine *ganz besondere Affinität zu den Markscheiden* hat, deren Myelin zerfällt und von den Körnchenzellen als Neutralfett gespeichert und abgeräumt wird. Die Achsenzylinder und Ganglienzellen werden von dem Prozeß auffällig verschont. Dementsprechend tritt die sekundäre (WALLERSche) Degeneration in den Hintergrund. Die Pia und die Gefäßwände sind im Herdbereich lympho- und plasmocytär infiltriert. Abb. 42 zeigt typische multiple Skleroseherde im Markscheidenbild. Eine Färbung der faserigen Glia würde einen dichten Faserfilz — eine „Sklerose“ — am Ort dieser markscheidenentblößten Stellen ergeben.

Die *Symptomatologie* der multiplen Sklerose ist in Übereinstimmung mit diesen pathologischen Befunden ausgezeichnet sowohl durch eine *große Anzahl verschiedener Symptome*, die aber angesichts der Intaktheit der Ganglienzellen und des letzten Neurons den Charakter von Läsionen vorwiegend pyramidal — motorischer, cerebellarer, optischer, auch sensibler und extrapyramidalen Bahnen haben — als auch durch ein auffälliges *Schwanken der Intensität der Lähmungen*, das sich erklärt aus der dominierenden Läsion der Markscheiden, die offenbar *eine weitgehende Wiederherstellung der im akuten Zustand unter-*

brochenen Funktion der Achsenzylinder wie auch meist nur vorübergehend gelähmter Ganglienzellen zuläßt.

Motorische Symptome. *Pyramidale Störungen* sind häufig die ersten und bisweilen sogar die einzigen Ausfälle. Ihr Vorwiegen erklärt sich einmal aus der relativen Prädilektion der multiplen Sklerose für die weiße Substanz, zum anderen aus der großen Masse, die das pyramidale System im ZNS einnimmt. Am häufigsten ist die Pyr.B. caudal vom Halsmark betroffen. Daher treten spastische Paresen und Paraparesen vor allem an den Beinen auf. Die Motilitätsbeschränkung kann variieren zwischen dem Gefühl der Schwere und leichten Ermüdbarkeit bis zu schwersten Lähmungen mit Kontrakturen. Paresen, oft einseitig überwiegend, sind die Regel. Alle die auf S. 461 ff. geschilderten Pyr.B.-Symptome können vorhanden sein. Der Gang ist bei solchen Fällen mehr oder minder spastisch. Die Arme pflegen weniger stark befallen zu sein als die Beine. Reine Hemiparesen und Hemiplegien sind selten, finden sich meist nur im Beginn, welcher unter Umständen apoplektiform sein kann (!), und als vorübergehende Erscheinung. Auffällig ist in vielen Fällen, wie gut die grobe Kraft trotz erheblicher Spastizität erhalten sein kann. Das Verhalten der *Sehnenreflexe* entspricht dem spastischen Charakter der Lähmung. (Steigerung bis zum Klonus, *Babinski* und die pathologischen Reflexe der Pyr.B.-Läsion.) Die *Hautreflexe* sind ganz oder teilweise aufgehoben. Von besonderem diagnostischen Wert ist die frühzeitige Unerweckbarkeit eines, zweier oder auch aller Bauchdeckenreflexe. *Atrophische Lähmungen* sind viel seltener, doch kommen sie vor, sind aber fast stets vorübergehend, und können dann eine eigenartige Kombination schlaffer und spastischer Lähmungen zeigen. Sie sind bedingt durch Herde in den Vorderhörnern, selten in den bulbären Kerngebieten. *Extrapiramidale* Symptome werden, abgesehen von manchen Tremorformen und an *Rigor* erinnernden Zuständen, von den pyramidalen Störungen verdeckt oder gehen in diesen auf. Häufig dagegen sind *pseudobulbäre* Symptome, die sich in meist flüchtigen Schlingbeschwerden, Erschwerung der Mimik, Störungen der Phonation und vor allem der Sprache äußern können. Die *Sprachstörung* besteht nun allerdings nicht immer und vorwiegend in einer spastischen Erschwerung und Verlangsamung des Sprechaktes, sondern enthält eine deutliche, cerebellare Komponente (vgl. unten). Bisweilen sieht man auch Zwangslachen, seltener Zwangsweinen.

Sensible Symptome. Relativ am häufigsten und konstantesten ist die *Tiefensensibilität* gestört, und zwar durch Herde in den Hintersträngen. Wir sehen dementsprechend Beeinträchtigung des Lagegefühls, der Stereognose und eine oft schwere Ataxie, welche ihren Hinterstrangcharakter offenbart, wenn sie mit — allerdings meist nur leichten — Störungen der Berührungsempfindung verbunden ist (z. B. Verlust der Vibrationsempfindung!), oder wenn bei Fehlen cerebellarer Ausfallserscheinungen die Ataxie den Charakter einer reinen Glied-ataxie aufweist. Das Hinzutreten einer Hinterstrang — zur Pyr.B.-Läsion verändert den spastischen Gang zu einem *spastisch-ataktischen*, bei welchem die in sich steifen Beine aus der Hüfte in einer breitbeinigen und schleudernden Manier bewegt werden. Auch der *Romberg* ist dann positiv. Häufig und in der Regel im Beginn des Leidens oder neuer Schübe werden *Parästhesien* aller Art und uncharakteristische Schmerzen geklagt. Manche dieser Schmerzen sind als Reizsymptome der frisch erkrankten weißen Substanz aufzufassen, während mehr segmental angeordnete Reizsymptome für eine Läsion in der Eintrittszone der hinteren Wurzeln, wenn nicht sogar für eine der Wurzeln selbst sprechen. Dies kommt gelegentlich vor am Trigeminus und kann zu den schwersten *Gesichtsneuralgien* führen. Schwere und dauernde Ausfälle der Oberflächen-

Schmerz- und Temperaturempfindung sind Ausnahmen. *Hörstörungen* von typisch wechselnder Art sind nicht so selten.

Cerebellare Symptome finden sich häufig und äußern sich vor allem in einer *Ataxie*, welche mehr oder minder den ganzen Körper, Arme, Beine und Rumpf betrifft und sich im Sitzen, Aufstehen, vor allem aber in dem torkelnden Gang des Patienten zeigt. Ein sehr wichtiges cerebellares Symptom ist der sog. *Intentionstremor*, das Bewegungszittern, das für die multiple Sklerose charakteristisch ist. Dieser Tremor, den man seiner meist großen Amplitude wegen auch als Wackeltremor bezeichnet, stellt sich vor allem bei willkürlichen Bewegungen ein und ist von den ausfahrenden, ataktischen Entgleisungen verschieden; wenn sich auch beide Symptome häufig kombiniert finden. Die der cerebellaren Ataxie und dem Intentionstremor eigene Innervationsstörung befällt mit Vorliebe auch die Sprachmuskulatur und führt dann zu der sog. *skandierenden Sprache*. Die dieser Störung eigene ungeordnete Bewegung der Lippen und Zunge, dazu die mangelhafte Beherrschung der zum Sprechen dienenden Atemtechnik und bisweilen die sie begleitenden wackelnden Bewegungen des Kopfes und das Grimassieren verraten eine Art von Störung der Koordination und adäquaten Innervation, welche durch Spasmen allein nicht verursacht werden könnte. — Eines der gewöhnlichsten Symptome bei der multiplen Sklerose ist der meist horizontale *Nystagmus*, der auf die Läsion vestibulärer Bahnen seltener der Kerngebiete entweder im Cerebellum oder in der Medulla zurückzuführen ist. Cerebellare bzw. vestibuläre Herde sind wohl auch eine der Ursachen jener mit *Schwindelgefühl* einhergehenden Gleichgewichtsstörungen (vgl. S. 492 ff.).

Blasen-Mastdarm-Symptome. Blasenstörungen sind fast obligat. Anfangs sieht man meist Erschwerung des willkürlichen Wasserlassens und seiner Unterbrechung, bei normalem oder gesteigertem Gefühl von Harndrang. In den Spätstadien kann eine *Incontinentia urinae et alvi* eintreten.

Augensymptome. Augenmuskellähmungen sind häufig, jedoch fast nie total — etwa im Sinne einer Ophthalmoplegia ext. —, auch pflegen sie in Stärke und Bestand wie die anderen nervösen Symptome zu wechseln. Vielfach klagen die Patienten über *Doppeltsehen*, sei es infolge Oculomotorius- oder Abducensparese. Auch *Ptosis* und *Blicklähmungen* werden beobachtet. Demgegenüber treten *Pupillenstörungen* zurück. Bisweilen sieht man starre Pupillen; so gut wie nie aber das ARGYLL-ROBERTSONsche Phänomen. Ein weiteres klassisches Symptom ist die *partielle Opticusatrophie*, die sog. *temporale Abblassung*, von der bereits bei Besprechung der retrobulbären Neuritis die Rede war (vgl. S. 484). Überhaupt befällt die multiple Sklerose mit Vorliebe den Opticus, besonders das Chiasma, was sich gemäß der Art der Läsion frühzeitig an der *Sehfunktion* zeigt. Plötzliches Auftreten ein- oder doppelseitiger Erblindung kommt gar nicht selten vor. Was zurückbleibt, sind meist nur *zentrale Skotome*, vor allem für Rot und Grün und unter Umständen nur mit einiger Mühe nachweisbar.

Großhirn- und Allgemeinsymptome. *Apoplektiforme Insulte* mit motorischen und sensiblen Hemiparesen flüchtiger Art und der Tendenz zur Wiederholung sowie corticale Reizerscheinungen, epileptiforme Anfälle (JACKSON) kommen vor. Aphasische und ähnliche Störungen sind selten und dann meist flüchtig. *Kopfschmerz* wird als Kopfdruck und Schmerz in der Stirn-Augengegend oft geklagt. *Erbrechen* gehört nicht zu den typischen Symptomen.

Psychische Störungen. Obwohl eine der multiplen Sklerose eigene geistige Störung nicht existiert, so ist doch die *mangelhafte Krankheitseinsicht* und *Euphorie*, die zu der mitunter erschütternden Hilflosigkeit besonders junger, sonst kräftiger und gesunder Patienten in ganz auffälligem Kontrast steht, ein sehr charakteristischer und häufiger Befund.

Verlauf, Diagnose und Differentialdiagnose. Angesichts der vielen Möglichkeiten ganz verschieden lokalisierter Läsionen und entsprechender Symptome verdient der Verlauf der multiplen Sklerose um so größere Beachtung. Wichtig ist zunächst einmal der Beginn des Leidens meist um das 3. Lebensjahrzehnt. Die eingehende Anamnese ergibt in typischen Fällen, daß die Kranken ohne irgendwelches allgemeine Krankheitsgefühl schon seit geraumer Zeit über leichte Ermüdbarkeit in den Beinen, eine gewisse Steifigkeit, Unsicherheit in den Händen (unter Umständen Schwierigkeit beim Schreiben), lästige Parästhesien und Erschwerung des Wasserlassens zu klagen hatten. Häufig hört man dann auch von Doppeltsehen und vorübergehenden Sehstörungen, einer leichten Sprachstörung und einer flüchtigen Hemiparese. Die Beschwerden können so „diffuser“ Natur sein, daß — zumal bei oberflächlicher Untersuchung — die Diagnose *Hysterie die Fehldiagnose* solcher *Initialstadien* der multiplen Sklerose darstellt. Und doch soll man stets daran denken, daß gerade *das Kommen und Gehen von Symptomen — die Remissionen und Schübe — für die multiple Sklerose ungemein charakteristisch sind.* Sorgfältige Erhebung des Status verrät in der Mehrzahl bereits mit Sicherheit die organische Natur des Leidens; es kann sich finden: partielles oder totales Erloschensein der Bauchdeckenreflexe, abnorm lebhaftes Sehnenreflexe, positiver Babinski, ein *Romberg*, Ataxie in den Armen und dann und wann bereits eine temporale Abblassung einer oder beider Papillen. Wir haben dann Symptome vor uns, die schon mit Sicherheit die Multiplizität der Läsionen beweisen. In Fällen, bei denen auch genaueste Prüfung kein sicheres Merkmal einer organischen Läsion aufdeckt, soll man jedenfalls eine Lumbalpunktion vornehmen, bevor man sich zur Diagnose funktioneller Störungen entschließt. Der *Liquor* findet sich bei der multiplen Sklerose doch in wenigstens 80% der Fälle verändert. Meist sieht man eine leichte Zellvermehrung — etwa 10 Lymphocyten im Kubikmillimeter, Vermehrung des Globulins und des Gesamteiweiß, sowie eine Ausfällung bei den Kolloidreaktionen. Ist auch das Ergebnis der Lumbalpunktion uncharakteristisch, so muß die Beobachtung des ferneren Verlaufs des Leidens entscheiden. — Bisweilen sehen wir, daß ein Symptom nicht nur als *das Initialsymptom* die Erkrankung beherrscht, sondern auch als solches in dominierender Weise lange bestehen bleiben kann, mitunter in seiner Schwere Schwankungen erleidet, während andere Symptome entweder nicht angegeben werden, nur passager vorhanden waren oder überhaupt nicht aufgetreten sind. Die genaue Untersuchung wird freilich auch in solchen Fällen meist die Spuren anderweitiger Läsionen aufdecken können. Zu den häufigsten Initial- und Dauersymptomen gehören die spastischen Paresen in den Beinen, die beim Fehlen ataktischer Störungen zur Fehldiagnose „*spastische Spinalparalyse*“ führen können. In solchen Fällen, bei denen die Paraplegie beider Beine das beherrschende Symptom bildet, wie auch in jenen, wo eine anscheinend unilokuläre Affektion des Sacralmarks die Ausfälle verursacht, muß auch ein *R-Tumor* erwogen werden. Die Kombination spastischer und ataktischer Symptome muß an die „*anämische Spinalerkrankung*“ denken lassen. Hier entscheidet jedoch meist das Blutbild. Eine andere, häufig „*monosymptomatisch*“ bleibende Form der multiplen Sklerose verläuft unter Erscheinungen lediglich einer *Opticusaffektion*. Der Kranke kann z. B. plötzlich auf einem oder beiden Augen erblinden, um nach einiger Zeit wieder ein normales oder defektes Sehvermögen zu haben. Die Fehldiagnose *retrobulbäre Neuritis* infektiöser oder toxischer Ätiologie ist dann leicht möglich. Bisweilen bestehen Symptome, die sich augenscheinlich alle in *eine* Stelle des ZNS lokalisieren lassen, so z. B. in die Brücke oder Medulla. Die irrtümliche Annahme eines toxischen oder infektiösen *encephalitischen* Prozesses liegt dann nur zu nahe.

Besteht womöglich dabei eine *Neuritis optica* (was vorkommt), *Kopfschmerz*, Kleinhirnsymptome und dazu eine Hörstörung, so ist die Fehldiagnose *Tumor* unter Umständen kaum vermeidbar. In allerdings seltenen Fällen kann sogar die Diagnose *Bulbärparalyse* oder *Syringobulbie* ernsthaft zu erwägen sein. Befällt die Lähmung gar nur einen Hirnnerven, so z. B. den *Facialis* oder den *Trigeminus*, so ergeben sich weitere differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Plötzlicher Beginn mit einer Hemiplegie kann wohl auch einmal zur Diagnose einer *cerebralen Zirkulationsstörung* führen. — In seltenen Fällen kommt es nach einem oder mehreren leichten Schüben zu einer „symptomatischen Genesung“.

Ist die Erkrankung erst einmal in ein vorgerückteres Stadium gelangt, was üblicherweise in Form von *Remissionen* und Schüben geschieht, so fallen die genannten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten in der Regel fort. Auf der Höhe des Leidens findet sich oft die sog. *CHARCOTSche Trias*: Intentionstremor, Nystagmus und skandierende Sprache; allerdings erscheinen uns heute Symptome wie erloschene Bauchdeckenreflexe, temporale Papillen-Abblassung und solche pyramidalen Natur fast charakteristischer. Es gibt Fälle, bei denen bis zuletzt noch differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber der *Lues cerebrospinalis*, die zwar häufiger in den Frühstadien, aber auch später ein der multiplen Sklerose täuschend ähnliches Bild machen kann, bestehen. Größter Wert kommt dann dem *Liquorbefund* zu, obschon zu bedenken ist, daß in allen Fällen von *Lues cerebrospinalis* — zumal der vasculären Form — die *Liquor-Wa.R.* völlig negativ sein kann. Auch sieht man außer Verschiedenheiten im Verlauf bei luischen Affektionen häufig schwere Pupillenstörungen, vollständige Lähmungen einzelner Augenmuskeln und eine Kongruenz zwischen *Opticusatrophie* und *Sehstörung*.

Die *Therapie* der multiplen Sklerose ist ein trauriges Kapitel. Die Menge der empfohlenen Mittel beweist am besten die Fragwürdigkeit ihres Erfolgs. Zu Zeiten frischer Schübe gehören die Patienten ins Bett. Überhaupt ist Ruhe, Schonung, jede Art roborierender Behandlung stets des Versuches wert. Man kann eine oder mehrere *Neosalvarsankuren* machen oder auch *Germanin* anwenden, das gerade in letzter Zeit wieder von vielen Seiten befürwortet wird. Empfohlen wird mit 0,3 zu beginnen und dann wöchentlich je eine Dosis von 0,5 g intravenös unter steter Urinkontrolle 11mal zu verabfolgen. Auffällig Gutes leistet nicht selten *psychische* Beeinflussung des Kranken. Offenbar werden manchmal Lähmungen über die akuten Schübe hinaus psychisch fixiert. — Schwere bettlägerige Fälle bedürfen natürlich sorgsamer Pflege, um Infektion der Blase, *Decubitalgeschwüre* usw. zu vermeiden.

V. Die Syphilis des Nervensystems.

Die Syphilis ist wohl die *häufigste Ursache nervöser Erkrankungen*, und der Ausschluß einer syphilitischen Infektion ist zur Differentialdiagnose sehr vieler Krankheitsbilder notwendig. Es stehen uns hierzu zu Gebote vor allem die Untersuchung des Blutes und des Liquors. Während der positive Ausfall der *WASSERMANNschen Reaktion (Wa.R.)* im Blut lediglich besagt, daß der Kranke sich einmal luisch infiziert hat und die *Blut-Wa.R.* sogar manchmal trotz einer spezifischen Erkrankung des ZNS negativ sein kann, bedeutet eine positive *Wa.R.* im Liquor auch eine syphilitische Erkrankung des ZNS (abgesehen von den ziemlich seltenen Fällen, bei denen ein nichtsyphilitischer meningitischer Prozeß eine positive *Blut-Wa.R.* gewissermaßen auf den Liquor übergehen läßt). Die Bedeutung der anderen Liquorbefunde — *Pleocytose* und *Nonne Phase I* —, welche man mit den 2 genannten *Wa.R.* als die sog. *4 Reaktionen* bezeichnet, wird bei den einzelnen luischen Erkrankungen behandelt werden.

Die Symptomatik der *kongenitalen Lues* unterscheidet sich im wesentlichen nicht von den bei Erwachsenen und erworbener Lues auftretenden Erscheinungen seitens des ZNS. Von relativ häufig bei kongenitaler Lues beschriebenen Bildern seien genannt: Hemi- und Diplegien, choreatisch-athetotische Syndrome, Muskelatrophien, Tabes, Meningoencephalitis (vgl. auch S. 645 f.).

Die Kenntnis der **pathologischen Anatomie der Neuroloues** vermittelt am besten die verschiedenen klinischen Erscheinungsformen. Die *Spirochaeta pallida* findet sich nicht so selten *bereits in den Frühstadien* im Liquor, wo sie — wie NONNE in der Hälfte seiner Fälle feststellen konnte — zu syphilitischen Veränderungen führt. Wir unterscheiden *anatomisch-meningitische, endarteritische und gummöse Formen der Neuroloues*.

Mehr oder minder *akute Meningitiden* — manchmal sogar mit überwiegend polynucleären Leukocyten im Liquor — sind *in den Frühstadien* nicht ungewöhnlich. Die Wa.R. im Blut kann in solchen Fällen noch negativ sein, während sie im Liquor — wie auch die anderen Reaktionen — positiv ist. Die Meningitis im *Tertiärstadium* ist meist eine *basale Meningitis* lymphocytärer Natur. Aus dem Eindringen syphilitischen Granulationsgewebes in die Hirnnerven bzw. ihrer engen Umscheidung durch toxisch wirkendes Infiltrat erklären sich die häufigen *Hirnnervenlähmungen* bei der Lues cerebri. In entsprechender Weise wird auch die Oberfläche des Hirns, R und die Wurzelzone — vor allem der *hinteren Wurzeln* — geschädigt. In anderen Fällen tritt eine aus der Meningitis sich entwickelnde *histiocytäre Proliferation* in den Vordergrund. Daraus können *narbige* Veränderungen — eine *circumscribed Meningitis adhaesiva* — entstehen, die in verschiedener Weise die nervöse Substanz schädigen.

Auch die *arteritische Lues* beginnt — in etwa $\frac{1}{4}$ der Fälle — schon in der Frühperiode. An den Hirngefäßen führt sie in Form infiltrativer und proliferativer Gefäßwandveränderungen zu der *pathognomonischen* HEUBNERSchen *Endarteriitis obliterans*. Die Folge sind da und dort auftretende *Zirkulationsstörungen* durch Gefäßverlegung, die meist kleinere Gefäße betrifft und deshalb — wenn nicht gerade eine *Thrombose* an einem wandgeschädigten großen Gefäß vorliegt — nicht zu so großen kompakten Erweichungen führt, wie sie durch Embolien entstehen. Bei der großen Ausdehnung, welche die HEUBNERSche Endarteriitis nehmen kann, können sich sowohl mehr diffuse wie auch multiple hier und da in Hirn und R sich einstellende Zirkulationsstörungen ergeben.

Die dritte Form der Neuroloues ist die *gummöse*. Hierbei handelt es sich um *geschwulstartige Bildungen*, die unter der Wirkung der Spirochäten entstehen und ähnlich den Tuberkeln zu zentralen Nekrosen neigen. Solche Gummi sieht man entweder in Form *multipler kleiner Geschwülstchen* in den Meningen vor allem der Basis oder seltener als *solitäre Gummen*, z. B. auf der Hirnoberfläche oder auch in der Hirnsubstanz. — Die gummöse Erkrankung befällt mitunter auch den Knochen, wo sie zu gummöser Osteomyelitis und Periostitis mit Caries oder zu ossifizierenden Prozessen, z. B. Exostosen und sekundären Hirnschädigungen führen kann. Das Übergreifen gummöser Prozesse auf die Arterien führt zu einer *gummösen Endarteriitis*, die wie die zuvor erwähnte reine HEUBNERSche Endarteriitis auch zu Gefäßverschlüssen und Thrombenbildung mit ihren Folgen, andererseits aber auch zur Bildung von *Aneurysmen* führen kann. Mehr oder minder umschriebene *gummöse Verschwelung der Hirnhäute* — wie sie sich mit Vorliebe im Bereich des Cervicalmarks entwickelt — nennt man *Pachymeningitis hypertrophica gummosa*. Alle diese gummösen Prozesse gehören fast nur der Tertiärperiode an und sind Ausnahmen in den Frühstadien.

1. Die Neurosyphilis der Frühperiode.

Die Häufigkeit der tatsächlichen, wenn auch nicht immer manifesten Erkrankung des ZNS in der Frühperiode der Lues erhellt am besten aus der Häufigkeit der *Liquorveränderungen*, die im primären Stadium um 30%, im sekundären um 65% (SLYPE) gefunden wurden.

Eine **frühsyphilitische Meningitis und Meningoencephalitis** kann akut oder unter den für Meningitiden üblichen Prodromalien ganz wie andere akute Meningitiden einsetzen. Fieber, Hirnnerven- auch Sehstörungen, epileptiforme Krämpfe, Benommenheit, bisweilen Delirien werden dabei beobachtet. Der *Liquor* ist bei der frischen meningitischen Form der Lues cerebri schwer verändert. Trübe, leicht gerinnende, auch xanthochrome Liquores mit hohen Zellwerten, stark erhöhtem Gesamteiweiß, stark positiver Nonne-I-Reaktion und Kolloidreaktionen, die zur Meningitiskurve tendieren, sind häufig. Die Wa.R. im Blut und aktiven Liquor ist positiv, während sie im inaktivierten Liquor schwach

positiv oder negativ ausfallen kann. — *Diagnostisch* können Schwierigkeiten der Unterscheidung von anderen akuten Meningitiden bestehen, die jedoch meist durch die Anamnese und mehr noch durch die positiven serologischen Befunde auszuschließen sind. — Inwieweit der Träger einer Neurolyues in der Frühperiode einem besonders ungünstigen Verlauf des Leidens, vor allem einer Metalues ausgesetzt ist, wissen wir nicht sicher. Man sollte diese Gefahr nicht überschätzen; denn wir haben gelernt, daß bei der Lues „alles vorkommt“ und daß der Organismus über beträchtliche Kräfte zur Spontanheilung verfügt. Dazu kommt, daß die *Therapie* — vgl. S. 640 ff. — besonders in den Frühstadien — sehr gute Resultate zeitigt.

Die Salvarsan- wie Hg-Behandlung kann nun freilich im Primär- wie Sekundärstadium zu einer sehr unangenehmen *Reaktion* — der HERXHEIMERSchen in Form einer lokal begrenzten oder ausgedehnten syphilitischen Meningitis — auch **Neurorezidiv** genannt — führen.

Symptomatologisch sehen wir das Bild einer sog. *Meningoneuritis*, kenntlich an: prodromalem Kopfschmerz, Ohrensausen, Schwindel, Nackenschmerzen, Erbrechen und unter Umständen auch Fieber. Weiterhin treten plötzliche Hirnnervenlähmungen, von denen vor allem die gelegentlich doppelseitige *Ertaubung* besonders gefürchtet ist, auf. Während die anderen Symptome auf energische antiluische Behandlung zu verschwinden pflegen, erweist sich die Cochlearisschädigung in der Regel als unbeeinflussbar.

In seltenen Fällen können schon bald nach der Infektion Zeichen einer mehr *generalisierten* syphilitischen Affektion des ZNS erscheinen. Hierzu gehören schwere Benommenheit, apoplektische Insulte, die zu Hemiplegien und Aphasien usw. führen können, aber auch spinale Symptome. In solchen Fällen treten offenbar frühzeitig gummöse und endarteritische Prozesse in Erscheinung. Die Prognose dieser Fälle ist weit weniger günstig, unter Umständen sogar trotz geeigneter Behandlung infaust.

2. Die Neurosyphilis der Tertiärperiode.

Den drei anatomischen Formen der Neurolyues entsprechen auch ungefähr drei klinische: die *meningitische*, die auf *Zirkulationsstörungen beruhende*, oft *hemiplegische* und die *raumbeengende Form*. Diese verschiedenartigen Prozesse, die bald da, bald dort im ZNS in wechselnder Schwere und auch kombiniert sich abspielen können, machen das Krankheitsbild der cerebrospinalen Syphilis zu vielgestaltig, als daß wir hier auf all diese Symptomgruppierungen eingehen könnten. Es sei nur erwähnt, daß auf syphilitischer Basis auch *cerebellare*, *bulbäre*, *extrapyramidale*, *hypophysäre*, *zentralvegetative* und andere *Syndrome* entstehen können. Auch eine *Epilepsie* kann durch syphilitische Prozesse ausgelöst werden; vgl. S. 673. Schließlich sei noch erwähnt, daß die Syphilis auch die *frühzeitige Entwicklung einer Arteriosklerose, vor allem des Gehirns*, begünstigt, wodurch — bei positivem Blut-Wa.R. — *progressive cerebrale Störungen mit negativer Wa.R. im Liquor* entstehen können.

Die bei der cerebrospinalen Lues vorkommenden **psychischen Störungen** sollen hier nur erwähnt werden. (Der Leser sei auf die Lehrbücher der Psychiatrie verwiesen.) Wir kennen bei der Hirnlyues *akute psychotische Zustände* mit Verwirrung, Delirien, amentialen und Trunkenheitszuständen, deren Deutung — Folge toxischer Vorgänge, Hirndruckerscheinung, Überwiegen exogener oder endogener Momente? — noch gar nicht sicher ist. — Die *chronischen Luespsychosen* verlaufen bald unter dem Bild uncharakteristischer *neurasthenischer*, bald *schizophrener* oder *paraphrener Störungen*. Verlaufsformen vom Typ der progredienten Demenz sind nicht selten. Hier wie bei der syphilitischen *Pseudoparalyse* (FOURNIER) und der *paranoiden Form der Hirnsyphilis* (KRAEPELIN)

macht die Differentialdiagnose gegenüber der *progressiven Paralyse*, mit der sich die Hirnsyphilis ja auch *kombinieren* kann, oft erhebliche Schwierigkeiten. Im Gegensatz zur Paralyse pflegt das Krankheitsgefühl wie die -einsicht selbst bei schweren Demenzzuständen erhalten zu sein. Das Vorhandensein von neurologischen Herdsymptomen läßt meist die pseudoparalytischen Formen von der echten Paralyse unterscheiden.

Außerordentlich häufig begegnet man **rudimentären Formen cerebrospinaler Lues**. Hierbei kann es sich um Kranke handeln, die entweder an einer mehr oder minder monosymptomatischen Neuroloues leiden oder Restsymptome einer abgeheilten Infektion zeigen. Der Arzt steht da vor der für den Kranken wichtigen Entscheidung, ob es sich um eine keiner Behandlung bedürftigen *Lues latens* oder um eine *manifeste* zentralnervöse Infektion mit — noch? — geringen klinischen Erscheinungen handelt. Der sorgfältigen Anamnese bezüglich des bisherigen Krankheitsverlaufs wie der angewandten Therapie und der sorgfältigen Untersuchung sowie nicht zuletzt dem *Ergebnis* der *Liquoruntersuchung* kommt da entscheidende Bedeutung zu.

a) Die meningitische und encephalomyelitische Form.

Symptomatologie und Verlauf. Die Erkrankung kann sehr uncharakteristisch, oft nur mit *Kopfschmerz*, der besonders bei Nacht exazerbiert, oder mit *Augenmuskelparesen* beginnen. In schwereren Fällen kommt es schon frühzeitig zu Schwindel, Erbrechen, leichter Benommenheit, auch wohl Verwirrtheit und delirösen Zuständen. Schwere meningitische Reizsymptome treten in der Regel nicht auf; wohl aber verraten *Hirnnervenlähmungen*, vor allem seitens des Oculomotorius — Ptosis, Doppelsehen und Ophthalmoplegia interna (selten reflektorische Starre!) — weniger häufig der anderen Hirnnerven das krankhafte Geschehen an der Hirnbasis. Oft sieht man auch eine *Neuritis optica*, sogar eine *primäre Opticusatrophie*. Auf diese Weise wie durch Läsion der verschiedenen Abschnitte der peripheren Sehbahn und des Chiasmas können verschiedenartige *Sehstörungen* verursacht werden (vgl. S. 483ff.). Vom Trigeminus aus können Reiz- und Lähmungssymptome (Ulcus corneae, Herpes zoster usw.) und seitens des Cochlearis unangenehme Sensationen im Ohr und Schwerhörigkeit auftreten. Ein Übergreifen des meningitischen Prozesses auf die nervöse Substanz bzw. toxische Einwirkung kann *Rindenkrämpfe* (vgl. S. 673) und verschiedenartige *Lähmungen*, je nachdem ob die Hirnrinde oder z. B. die Hirnschenkel befallen sind, zur Folge haben. Gelegentlich sieht man auch bulbäre, cerebellare und Zwischenhirnsymptome (Polydipsie, Polyurie). Sehr oft sind cerebralmeningitische Symptome mit *spinalmeningitischen* kombiniert. Die an sich seltenen rein spinalen syphilitischen Meningitiden pflegen mit oft schweren *neuralgiiformen Reizsymptomen* zu beginnen, welche von segmentalen sensiblen und motorischen Ausfällen gefolgt sein können. Proliferativ meningitische Prozesse haben eine Vorliebe für die hintere Circumferenz des R.

Durch Übergreifen des syphilitischen Prozesses auf die Randbezirke des R kommen Degenerationen bald der aufsteigenden sensiblen Bahnen, bald — bei Beteiligung der seitlichen R-Partien — solche der Pyramidenbahnen zustande. So entstehen Bilder, die als **Pseudo-Tabes** bzw. **spastische Spinalparalyse** oder *gemischte Syndrome* imponieren. Diese von ERB beschriebene syphilitische Spinalparalyse ähnelt in ihrem Verlauf, auch in ihrer therapeutischen Unbeeinflussbarkeit sehr der hereditären Form dieses Leidens (vgl. S. 654). Das gleiche gilt von der **syphilitischen spinalen Muskelatrophie** und der bei der Tabes nicht so seltenen **symptomatischen progressiven Bulbärparalyse**. Man kann diese Erkrankungen ihrem Wesen nach zu den „*metasyphilitischen*“ rechnen.

Wächst das entzündliche Granulationsgewebe längs der Piasepten und Gefäßscheiden in das R ein, so entsteht das Syndrom einer **chronischen Meningomyelitis luica**, das sich zusammensetzt aus den genannten meningitischen Erscheinungen und teils entzündlich, teils zirkulatorisch bedingten Symptomen *myelomalazischer* Herde. Hierzu gehören u. a. meist allmählich auftretende asymmetrische spastisch-paretische, sensible oder andere Symptome, die auf Läsionen der R-Bahnen hinweisen und mit solchen seitens der grauen R-Substanz, also auch atrophischen Lähmungen kombiniert sein können. Blasen-Mastdarmstörungen sind dabei häufig.

Der Verlauf, namentlich der cerebralmeningitischen Form, ist durch einen *starken Wechsel* der Symptome gekennzeichnet. Frühzeitige und energische Behandlung (vgl. S. 640ff.) führt, soweit nicht irreparable, meist zirkulatorisch bedingte Störungen vorliegen, zur Besserung zumal der basalmeningitischen Symptome.

Die Diagnose ist in typischen Fällen mit ihren Remissionen und Exacerbationen, dem Vorherrschen von Symptomen seitens der Hirnnerven, den cerebralen und spinalen Erscheinungen und dem Liquorbefund nicht schwierig. Der Liquor ist weniger stark als bei den akuten Formen verändert. In ausgesprochen *chronischen* Formen kann das Gesamteiweiß nur gering vermehrt, die Zellzahl wechselnd sein und manchmal nur wenig über der Norm liegen. Die *Wa.R.* pflegt bei Verwendung größerer Serum- bzw. Liquormengen positiv zu sein. Der positive Liquorbefund ist von besonderem Wert sowohl bei mono- bzw. oligosymptomatischen Fällen als auch zur Abgrenzung anderer *chronischer Meningitiden*. Schwierig kann in Fällen, bei welchen die Oculomotoriusstörungen — zumal eine reflektorische Pupillenstarre — im Vordergrund stehen, die Abgrenzung gegen *Tabes* sein. In der Regel vermögen aber doch die begleitenden Symptome zur Entscheidung zu führen. Bei vorwiegend spinaler Lokalisation des Prozesses ist klinisch die *multiple Sklerose* oft schwer auszuschließen. Bei dieser fehlen aber u. a. die schweren neuralgischen Schmerzen. Letztthin entscheidet Verlauf, Liquorbefund und Erfolg der *Therapie* und manchmal auch der übrige Organbefund.

b) Die auf Zirkulationsstörungen beruhende hemiplegische Form.

Symptomatologie und Verlauf. Diese *endarteriitische Form* beginnt gleichfalls mit *allgemeinen* cerebralen Symptomen, wie *Kopfschmerz*, unbestimmten „*neurasthenischen*“ Beschwerden, darüber hinaus aber auch vorübergehenden leichten Paresen und anderen *cerebralen Funktionsausfällen* oder auch *Reizerscheinungen* der Hirnrinde. Die Lähmung, der eigentliche *Insult*, tritt dann häufig plötzlich, manchmal nach einer kurzen Aura, durchaus nicht immer mit Bewußtseinsverlust verbunden ein. Die Art der Lähmung, ihre Dauer und Schwere wechseln natürlich von Fall zu Fall. Die Verhältnisse liegen hier *ähnlich wie bei der cerebralen Arteriosklerose*. Da die syphilitische Gefäßerkrankung mehr oder minder diffus im ZNS verbreitet ist, werden leicht von anderen Hirngebieten aus neue Ausfallserscheinungen hinzukommen. Bei der großen Ausdehnung der Pyr.B. stehen jedoch *hemiparetische* oder *hemiplegische Ausfälle in der Regel im Vordergrund*. Eine besonders hochgradige und diffuse arteriitische Zirkulationsstörung kann zum Bild der sog. **apoplektischen Hirnsyphilis** führen, die sich aber nur durch die Reichhaltigkeit ihrer Symptome — neben hemiplegischen auch pseudobulbäre und schwere psychische und psychotische Erscheinungen — von der üblichen Verlaufsweise unterscheidet. Die *Prognose* ist kaum zu stellen; tritt doch bisweilen nur ein einziger Insult auf, während in anderen Fällen die Lähmung infolge immer neuer Insulte stetig umfangreicher wird.

Die an sich ziemlich seltene **vasculäre Lues des R** tritt gern in Form der *Erkrankung* der *vorderen Spinalarterie* auf. Hierbei kann in akuter, bisweilen apoplektiformer Weise eine Mono- bzw. Paraplegie der Beine, bisweilen auch ein *Brown-Séguard* meist mit Sphincterstörungen auftreten. Die anfänglich schlaffe Lähmung geht bald in eine spastische über. Der Ort der Läsion ist meist das untere Brust- und das Lendenmark. — Leichtere R-Gefäßerkrankungen können zu dem in vorübergehenden Paraparesen der Beine bestehenden Bild des sog. „*spinalen intermittierenden Hinkens*“ führen.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die Wa.R. im Blut und Liquor ist bei der Endarteriitis luica oft negativ. Das gleiche gilt von den übrigen Reaktionen. Lediglich die Kolloidreaktionen zeigen meist einen krankhaften Befund in Gestalt einer rudimentären Luesausflockung. In unklaren Fällen ist u. U. eine *Pupillenstarre* eine Hilfe für die Diagnose. Sie kann aber Restsymptom einer schon lange abgeklungenen Neurolues sein oder durch ganz andere entzündliche, toxische oder zirkulatorische Prozesse bedingt sein. Dann bleibt nur übrig, andere Erkrankungen, wie Arteriosklerose, Hypertonie und Herzerkrankungen, die zu Thrombose oder Embolie führen können, als Ursache der cerebralen Zirkulationsstörung auszuschließen. Lues in der Anamnese und relativ jungendliches Alter helfen hierbei. (Bezüglich der Cerebralsklerose vgl. S. 537.) — **Die Therapie** der vasculären Lues ist meist undankbar, da die Folgen von Ernährungsstörungen nicht mehr reparabel sind. Das Nichtansprechen auf die übliche spezifische Behandlung ist oft ein diagnostisches Kriterium für die vasculäre Natur der Läsion.

c) Die raumbeengende Form.

Symptomatologie und Verlauf. Die gummösen und proliferativ-narbigen Prozesse am Gehirn führen bald zu *chronisch-meningitischen Symptomen der Hirnbasis mit Hirnnervenlähmungen*, seltener zu Konvexitätssymptomen; bald — bei größeren bzw. *Solitörgummen* — zu *Tumorsymptomen*. Hier treten Hirn-schwellung und andere Allgemeinsymptome hinter den mannigfachen *Herd-symptomen* zurück; vgl. S. 549ff. Langsam wachsende und kleinere Gummi können symptomlos bleiben. Multiple Gummen, zumal in Verbindung mit meningitischen und endarteriitischen Vorgängen, machen oft sehr komplizierte Krankheitsbilder. Auch epileptiforme Anfälle werden dabei beobachtet. Im Bereich des R können Gummen wie extramedulläre Tumoren wirken. Die *gummöse Meningitis spinalis* greift auch hier auf die Wurzelnerven über und führt zum Bild einer *syphilitischen Wurzelneuritis*. Das durch schwere Neuralgien bzw. atrophische Lähmungen vom Wurzeltyp gekennzeichnete Krankheitsbild verbindet sich meist früher oder später mit anderen Hirn- und R-Symptomen. Gelegentlich sieht man Wurzelneuritiden, die mit ihren schweren Anfällen lanzinierender Schmerzen zur fälschlichen Annahme einer Tabes verleiten. Man spricht da von einer „*Pseudotabes syphilitica*“.

Wenn der gummös infiltrative Prozeß die R-Hüllen, besonders die Dura im Bereich des Cervicalmarks befällt, so kann es zu dem Bild der sog. **Pachymeningitis cervicalis hypertrophica** kommen, die nur einen Sonderfall einer raumbeengenden chronischen gummösen Meningomyelitis luica darstellt. Das Krankheitsbild kündigt sich an durch ein neuralgisches Stadium: Schwere Schmerzen im Nacken, den Schultern und Armen, das gefolgt ist von einem Lähmungsstadium mit radikulären sensiblen und motorischen Ausfällen meist an Armen und Händen, bisweilen einen positiven „*Horner*“ und vervollständigt wird durch das Auftreten eines mehr oder minder kompletten Kompressions-syndroms des R (vgl. S. 508). Die Intensität der R-Schädigung entscheidet die Prognose. Im Liquor finden sich außer den für eine chronische Meningitis luica charakteristischen Befunden häufig eine Xanthochromie und bisweilen

die Merkmale einer R-Kompression; also das FROINSche Syndrom. Der *Verlauf* der raumbeengenden cerebrospinalen Lues wechselt bei der Kompliziertheit der pathologischen Veränderungen von Fall zu Fall. Die *Therapie* (sowohl Salvarsan wie auch Hg und Jodkali) beeinflusst die Prognose sehr wesentlich.

Die **Diagnose** fußt nicht nur auf den Eigenarten des klinischen Bildes und der Anamnese, sondern auch auf den serologischen Befunden (weniger auf einer positiven Wa.R. im Blut als auf den Ergebnissen der *Liquoruntersuchung*), die im wesentlichen jenen bei chronisch verlaufender Meningitis luica entsprechen. Die Unterscheidung von Hirn- auch R-Tumoren kann schwer sein; doch klärt oft der gute therapeutische Erfolg die Diagnose.

Periphere syphilitische Poly- und Mononeuritiden und Neuralgien kommen mit Vorliebe in den Anfangsstadien der Infektion vor; doch werden solche neuritische Reiz- und Lähmungserscheinungen auch im tertiären Stadium beobachtet. Die Unterscheidung von gummös-meningitischen Prozessen ist nicht immer einfach. Für diese spricht die segmentale Verbreitung des Schmerzes, erst späteres Auftreten von Lähmungserscheinungen und die meist sehr erhebliche *Rachialgie* (Wirbelsäulenschmerzhaftigkeit). Bisweilen tastbare *Gummen* — z. B. in der Muskulatur oder am Knochen — zusammen mit neuritischen Erscheinungen erleichtern die Diagnose. Zweifellos können akzidentelle Momente — Erkältung, Alkohol, endogene Noxen usw. — bei einem Syphilitiker zum Auftreten solcher Nervenerkrankungen beitragen. *Therapeutisch* sind vor allem Hg und Jod wirksam.

Die **gummöse Erkrankung der Wirbelsäule** ist recht selten, kommt fast nur bei Erwachsenen vor und befällt meist die Halswirbelsäule. Es finden sich hierbei meist heftige neuralgische, oft bei Nacht exacerbierte Schmerzen. Einbruch eines zerstörten Wirbelkörpers kann zu schweren spinalen Symptomen führen. Rechtzeitig angewandte strenge antisiphilitische Therapie verbessert die Prognose.

Das auf Syphilis beruhende **Aneurysma der Hirnarterien** ist eine sehr seltene Erkrankung. Seine Symptome — vgl. S. 538 — sind bald die eines raumbeengenden Prozesses, bald die einer meist subarachnoidalen, jedoch nur sehr selten intracerebralen Blutung.

3. Die „Metasyphilis“.

Unter dieser Bezeichnung werden eine Reihe von Erkrankungen zusammengefaßt, deren syphilitische Ätiologie früher bezweifelt wurde, heute aber, und zwar vor allem durch Auffindung der *Spirochaeta pallida im Paralytikergehirn* (NOGUCHI und MOORE) sowie *im tabischen R* erwiesen ist. Immerhin sind die diesen Erkrankungen eigenen Affektionen des ZNS so verschieden von der cerebrospinalen Lues der Tertiärperiode, sind in ihrem Auftreten so unabhängig von den genannten syphilitischen Erkrankungen und zeigen eine solche Geschlossenheit des klinischen Bildes, daß sie mit Recht als Sonderformen syphilitischer Erkrankung betrachtet werden. Warum von so vielen Syphilitikern nur eine beschränkte Zahl von metasyphilitischen Erkrankungen befallen wird, wissen wir noch nicht. Immerhin sprechen eine Reihe Tatsachen dafür, daß *konstitutionelle Momente*, vielleicht verschiedenartige *allergische Zustände* den Verlauf einer luischen Infektion in dem einen oder anderen Sinne zu gestalten vermögen. Es ist jedenfalls auffällig, wie selten man sekundären Exanthenen und meningitischen Erscheinungen in der Anamnese gerade der Tabiker begegnet, und wie oft diese Kranken das Wissen um eine syphilitische Infektion negieren. Die Vermutung, daß da *besondere neurotrope Stämme* von Syphilisspirochäten wirksam sind, ist nicht erwiesen. Die Behauptung, daß die gebräuchliche antisiphilitische Behandlung an dem späteren Auftreten einer Metalues schuld

sei, ist nicht gerechtfertigt. Daß freilich eine *ungenügende* Behandlung Unheil anrichten kann, ist sicher (vgl. später!)! Zur *Verhütung* der Metalues besitzen wir nur ein einziges Mittel: die völlige Ausheilung einer syphilitischen Infektion, die wir am ehesten im seronegativen Primärstadium der Krankheit erreichen können.

a) Die Tabes dorsalis.

Die Tabes dorsalis ist eine häufige Erkrankung des R. Ihre ersten Symptome pflegen nicht unter 4—5 Jahren nach einer syphilitischen Infektion aufzutreten. Die Inkubation kann aber auch 30 und mehr Jahre währen. Von Fällen jugendlicher Tabes bei kongenitaler Lues abgesehen, ist die Tabes eine Erkrankung, welche das mittlere Alter und das männliche Geschlecht bevorzugt.

Symptomatologie und Verlauf. Von den der tabischen Hirn- und besonders R-Erkrankung eigenen Symptomen präge man sich vor allem die folgenden ein, die, sei es einzeln oder in Kombination miteinander den Verdacht auf eine Tabes erwecken: *Pupillenstörungen, aufgehobene Achilles- bzw. Patellarsehnenreflexe, Sexual- und Blasenstörungen, Kältehyperästhesien am Rumpf, neuralgiforme Schmerzen in den Gliedern und Eingeweiden, Unsicherheit des Ganges besonders im Dunkeln!*

Der *Beginn* einer Tabes ist meist überhaupt nicht feststellbar, weil das Vorhandensein dies oder jenes Symptoms, z. B. einer Pupillenstörung oder Reflexverlustes dem Kranken unbemerkt blieb. Eine erhebliche Zahl von Tabeserkrankungen begegnet uns in *rudimentärer* Form: Fälle mit *Pupillenstörungen, fehlenden Sehnenreflexen* und *lanzinierenden Schmerzen*. Hier entscheidet allerdings erst die Beobachtung, ob es sich da um *stationäre* oder bzw. langsam *progrediente* mono-oligosymptomatische Fälle von Tabes handelt. Das Verhalten der *serologischen Reaktionen* — vgl. S. 636 — zumal über längere Zeitabschnitte kontrolliert, ist hierbei von entscheidender Bedeutung. Man halte nicht die vielfachen, oft kaum erträglichen *Schmerzen* bei der Tabes für einen Beweis der Aktivität des Prozesses; es sind zumeist *Narbensymptome* (WAGNER-V. JAUREGG).

Wenden wir uns nun der Besprechung der einzelnen Symptome zu:

Die der Tabes eigene *Pupillenstörung* an einem oder beiden Augen besteht in der mangelhaften bis aufgehobenen direkten und konsensuellen Reaktion der Pupillen auf Lichteinfall bei normaler Konvergenzreaktion, dem sog. ARGYLL-ROBERTSONSchen Phänomen (vgl. S. 488). Es ist positiv in etwa 60%. Meist geht es einher mit einer *Miosis* (unter Umständen nach vorausgegangener Mydriasis), ungleicher Weite (*Anisokorie*) und Entrundung der Pupillen. Eine absolute Pupillenstarre ist bei der Tabes dorsalis weit weniger häufig und von geringerem pathognomonischen Wert. Kennzeichnend ist ferner die *primäre Opticusatrophie* (vgl. S. 484), die gern mit subjektiven Reizerscheinungen (Farben-, Funkensehen) beginnt und über eine zunehmende konzentrische Gesichtsfeldeinengung — zunächst nur für die Rot-, Grünempfindung — zu völliger Erblindung führen kann. Die Sehnervenatrophie ist ein relativ häufiges Symptom bei Fällen juveniler Tabes (aber auch Paralyse). Nächst den Opticussymptomen sind die auf einer partiellen Oculomotoriuschädigung beruhende *Ptosis* und die einer leichten Vagusläsion zuzuschreibende *Posticusparese* des Kehlkopfs die wichtigsten Hirnnervensymptome bei der Tabes. Störungen anderer Oculomotoriusfunktionen wie auch *Paresen der anderen Hirnnerven* kommen dann und wann vor. Sie sind bald flüchtig — sehr selten Merkmal tertiär-syphilitischer Komplikationen — bald aber *chronisch*

progre dient und führen so zum Syndrom einer *symptomatischen Bulbärparalyse* (vgl. S. 656).

Die *Hyperästhesie gegen Kälte* und *Schmerz*, vor allem an der unteren Rückenhälfte, ist eines der häufigsten objektiven Krankheitszeichen. Viele Tabiker geben auf Befragen an, daß sie schon seit längerer Zeit den Rücken nicht mehr kalt waschen können. Die genaue Untersuchung deckt daneben häufig fleckweise, auch bandförmige *Hypästhesien*, erstere mehr am Leib und den Beinen, letztere mit Vorliebe in Brustwarzenhöhe auf. An den Beinen sieht man auch *Hypalgesien*, vor allem aber *verspätete Schmerzempfindung*, so daß z. B. ein Nadelstich zuerst als Berührung und erst nach einem Intervall als Schmerz wahrgenommen wird.

Die *Schmerzen*, die meist der erste Anlaß einer ärztlichen Konsultation sind, haben meist einen *rheumatischen, neuralgischen, anfallsartigen Charakter*. In segmentaler Ausbreitung befallen sie mit Vorliebe Brust und Bauch, erzeugen gerne das Gefühl der Einschnürung — *Gürtelgefühl* —, oder aber sie äußern sich als plötzlich in die Beine schießende, *lanzinierende Schmerzen*. Auch in den Armen und im Trigeminalggebiet wird mitunter über solche Schmerzattacken geklagt. In milder Form können sie den Charakter herumziehender „rheumatischer“ Beschwerden oder von *Parästhesien* (vgl. S. 453), z. B. an den Fußsohlen haben. In schwersten Fällen beteiligen sich auch die inneren Organe in Form von „*Krisen*“ an diesen Schmerzanfällen. Der gelegentlich dabei auftretende *Herpes zoster* und das Vorhandensein hyper- oder auch hypästhetischer HEADScher Zonen (vgl. S. 502) lassen daran denken, daß auch die Spinalganglien mitgeschädigt sind. Am häufigsten sind Magen- und Darmkrisen, die aus vollem Wohlbefinden heraus erfolgen und mit Hypersekretion und Hypermotilität des Magens und Darmes — Galleerbrechen — wie auch mit schwerem Angstgefühl einhergehen können. Gegenüber solchen Beschwerden wird der Arzt nur zu leicht versucht, ein lokales Leiden des Magens oder Darms — Blinddarmentzündung, Cholelithiasis usw.! — anzunehmen. Außerdem kommen Rectalkrisen mit Schmerzen und anfallsweisem Durchfall, Larynxkrisen mit schmerzhaften Erstickungsgefühlen und Phonationsstörungen, Zwerchfellkrisen und paroxysmale Erscheinungen an fast allen Organen vor. Die Krisen können viele Jahre bestehen und unter Umständen den Kranken sehr herunter bringen. Das Vorhandensein tabischer Symptome darf auf der anderen Seite den Arzt nicht blind machen gegenüber abdominalen Schmerzen anderer Ursache. Gewissermaßen als Gegenstück zu den schmerzhaften Krisen sieht man in fortgeschrittenen Fällen bisweilen eine deutliche *viscerale Hypalgesie*, z. B. beim Druck auf den Augapfel, Hoden oder Eierstöcke. Ist diese sehr hochgradig, dann können unter Umständen entzündliche Erkrankungen der Bauchhöhle, etwa eine Appendicitis, ganz schmerzlos verlaufen. Auch die Wehen bei an Tabes leidenden Gebärenden brauchen — wie auch die Kindsbewegungen — nicht gefühlt zu werden.

Der *Verlust der Sehnenreflexe* ist — wie wir sahen — eines der wichtigsten Tabessymptome. Der Aufhebung des Patellarreflexes, WESTPHALSchen *Phänomen*, geht meist der Verlust der Achillessehnenreflexe voraus. Beginnt die Tabes dorsalis wie üblich an den Beinen, so erlöschen die Armreflexe — wenn überhaupt — erst in späteren Stadien des Leidens. Die Arreflexie braucht im Anfang nicht symmetrisch zu sein, wird es im Verlauf aber immer. Die *Hautreflexe* (Fremdreflexe) sind — dies ist diagnostisch sehr wichtig! — bei der Tabes dorsalis erhalten. — Sind *Potenzstörungen beim Mann* als Symptom der R-Erkrankung häufig und ein ziemlich frühzeitiges Symptom, so gehören schwere *Blasenstörungen* mehr in fortgeschrittene Stadien. Der Beginn dieser Störung liegt allerdings sicher schon in jenem relativ frühen Zeitpunkt, wenn

der Kranke feststellt, daß er *übergroße Harnmengen zurückzuhalten* vermag. Daraus entwickelt sich allmählich die seltenere und unvollkommenere Blasenentleerung, Schwäche des Detrusor, Nachträufeln von Harn bis zu dem für die Tabes ja so charakteristischen *unfreiwilligem* und *unbemerkttem Harnabgang*. (Bei diesen schweren Blasen-Mastdarmstörungen spielt wahrscheinlich die erwähnte viscerale Hypästhesie eine gewisse Rolle.) Dabei entwickeln sich häufig eine Blaseninfektion, eine Balkenblase und schließlich so hochgradige Störungen meist mit ascendierender Infektion, daß Katheterisieren erforderlich wird. Daneben bestehen meist Störungen der *Defäkation*, d. h. mangelhafte Dehnungsempfindung im Mastdarm mit ungenügendem Sphincterreflex und unbemerkter Stuhlabgang.

Auch die auf einer *Störung der Tiefensensibilität beruhende Ataxie* entwickelt sich meist sehr allmählich und ist nur in wirklich schweren Fällen deutlich ausgeprägt. Immerhin bemerken manche Kranke schon ziemlich bald beim Bücken mit geschlossenen Augen, z. B. beim Sich-Waschen, vor allem aber in der Dunkelheit, gar auf Treppen ein Gefühl der Unsicherheit. In schweren Fällen finden sich die einer sog. *Hinterstrangataxie* zukommenden Symptome, vgl. S. 455, d. h. Versagen beim Kniehacken-, evtl. Finger-Nasenversuch usw., Störungen der Tiefensensibilität, das ROMBERGSche Phänomen und die für Ataxie typische *Gangstörung*. Schon vor jeder Ataxie, meist bei bereits fehlenden Sehnenreflexen entwickelt sich die *für die Tabes typische Hypotonie* besonders der Beine. In schweren Fällen kann man das gestreckte Bein bis über den Kopf des Kranken hinaufschlagen. Die Hypotonie der Kapseln, Bänder- und Sehnenapparate der Gelenke kann zu Erscheinungen wie des sog. *Genu recurvatum* (Abb. 43) und unter Umständen auch Luxationen und Subluxationen Anlaß geben.

Die Tiefensensibilitätsstörung betrifft nicht nur die Muskulatur und — wie wir sahen — gelegentlich die Eingeweide, sondern unter anderem auch die *Gelenke*. Dieser Sensibilitätsmangel mitsamt der muskulären Hypotonie ist eine der wesentlichen Ursachen für die bei der Tabes nicht seltenen schweren, fast ohne Schmerzen einhergehenden, meist *traumatischen Gelenkveränderungen*. Diese werden noch begünstigt durch offenbar *spinale trophische* und *zirkulatorische Störungen*. Schwere seröse, selbst blutige Ergüsse — vor allem in den Kniegelenken — sind nicht selten. Auch die *Knochen* können spröde werden und schon bei geringen Traumen, ja infolge des Muskelzugs frakturieren. (Fraktur des Os naviculare als Ursache des tabischen Plattfußes). Häufig erkrankt ist auch die Wirbelsäule. Diese tabische *Osteoarthropathie* zeigt röntgenologisch Knochenschwund und Neubildung, Verknöcherungen an den Sehnenansätzen, Kapseln und Bändern, auch Knochenabsprengungen.

An der Haut führen *trophische Störungen* nicht selten zu einem *mal perforant*, das sich mit Vorliebe an der Fußsohle über dem Grundgelenk der großen oder kleinen Zehe oder an der Ferse entwickelt. Die weit in die Tiefe reichenden torpiden, schmerzlosen Geschwüre zeigen eine ganz schlechte Heilungstendenz und entstehen gern in der dichten Nachbarschaft von Osteoarthropathien. Gefürchtet sind auch die meist rasch fortschreitenden *Dekubitalgeschwüre* an allen möglichen Druckstellen. An weiteren trophischen Störungen seien genannt: Allerhand Störungen an der Haut (vgl. S. 451), schmerzloses Ausfallen von Nägeln, Haaren, Zähnen, Pigmentstörungen (vgl. Abb. 43) usw. Das Fettpolster kann bei manchen Tabikern rasch und so vollkommen verschwinden, daß man von einer *marantischen Tabes* spricht.

Von *Symptomen* seitens *anderer Organe* ist besonders wichtig die *Mesaortitis luica*, die bald zum Bild der Aorteninsuffizienz, bald zum Aneurysma führt.

Der Verlauf der Tabes ist sehr verschieden. Im vornherein kann man sagen, daß ein kurzes Intervall zwischen syphilitischer Infektion und Ausbruch tabischer Symptome die Prognose verschlechtert. Am häufigsten ist der *lumbodorsale Typ*, die *Tabes inferior*, mit Beginn der Symptome am Rumpf und den Beinen. Fast stets sieht man dabei Augensymptome, vor allem Pupillenstörungen und Opticusatrophie. Die sog. *Tabes superior* mit Beginn der Störungen in den Armen, ist sehr selten. Auf das Überwiegen der oligosymptomatischen Fälle wurde bereits hingewiesen. Das Schwanken der Symptome muß nicht eine echte Remission bedeuten. WAGNER-JAUREGG nimmt überhaupt nur Stillstände des Leidens an. Oft scheinen sekundäre Vorgänge ausschlaggebend



Abb. 43. Schwerste Hypotonie und Ataxie mit Genu recurvatum beiderseits bei Tabes dorsalis. (Aus der neurologischen Abteilung der University of Chicago.)

combination mit der progressiven Paralyse ist die richtige Beurteilung psychischer Symptome bei der Tabes oft recht schwierig.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die Diagnose der Tabes dorsalis gründet sich in der Regel auf das Vorhandensein *mehrerer* der genannten Symptome; denn selbst ein so charakteristisches Symptom wie die reflektorische Pupillenstarre kann einmal infolge syphilitischer, encephalitischer (Encephalitis, v. Economo) oder toxischer Prozesse (Alkohol) vorkommen. Wichtig für die Diagnose sind natürlich die *serologischen* Befunde.

Die Wa.R. im Blut ist bei der Tabes in etwa 50% negativ, während sie im *Liquor* nur bei inaktivem Liquor bzw. Mengen unter 0,5 negativ zu sein pflegt. Die *Zellwerte* im Liquor schwanken je nach der Akuität des Falles zwischen fast normalen und Werten um etwa 50 Lymphocyten im Kubikmillimeter. Nonne Phase I ist meist nur schwach positiv und das Gesamteiweiß nur gering vermehrt. Die Kolloidkurven liegen zwischen denen bei der Lues und Paralyse beobachteten (vgl. Abb. 35a und b); doch kommen bei der Tabes sowohl typische Lues- wie auch Paralysekurven vor.

für das Kommen und Gehen gewisser Symptome, besonders der Schmerzen zu sein. Die Ataxie verschlimmert sich gern schubweise. Rascher, bösartiger Verlauf ist immer seltener geworden. Trotz anfänglich rascher Progredienz können selbst schwere Tabesfälle stillstehen und die Arbeitsfähigkeit relativ erhalten bleiben. Prognostisch am ungünstigsten sind kachektische Fälle mit vegetativen Störungen, schweren Krisen, Blasen- und Mastdarmstörungen. Wird eine Tabes durch eine andere cerebrale Erkrankung — z. B. eine Apoplexie — kompliziert, so können auf der gelähmten Seite die bis dahin aufgehobenen Sehnenreflexe wieder erscheinen.

Psychische Erscheinungen bei der Tabes sind nicht so selten. Krankhafte Abnahme der Aktivität, Persönlichkeitsveränderungen, schließlich eine psychische Erstarrung, andererseits paranoide Zustände, Halluzinationen mit vorübergehenden Erregungszuständen — jedoch ohne systematische Wahnbildung — kennzeichnen das Syndrom der *Tabes-psychose*. Bei der relativ häufigen *Kom-*

Diese positiven serologischen Befunde verhelfen zur Ausschließung praktisch aller nicht syphilitischen Erkrankungen des ZNS, auch der des sog. ADIESchen *Syndroms*.

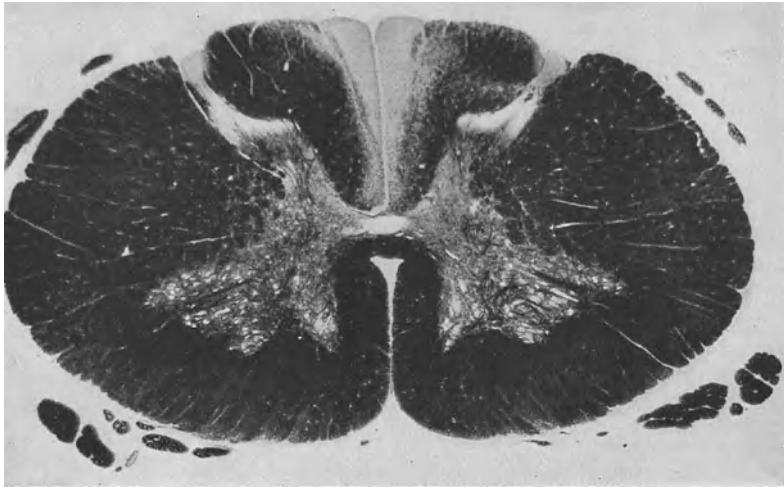
Hierunter versteht man einen Befund — kein Leiden; denn die davon befallenen sind nicht krank! — ausgezeichnet durch: Träge Lichtreaktion meist nur einer Pupille mit einer myotonischen Reaktion auf Akkommodation (gelegentlich auch Hippus); Anisokorie; fehlende Sehnenreflexe. Die Ursache dieser Störung ist unbekannt.

So einfach die Diagnose einer symptomreichen oder serologisch durchuntersuchten *Tabes dorsalis* ist, so häufig kommen Fehldiagnosen im Initialstadium vor, in welchem die Kranken wegen „rheumatischer“ Schmerzen, Ischias, Magenbeschwerden, Gallenkoliken, chronischer Gelenkprozesse, Blasen- und Sehstörungen usw. den jeweiligen Spezialisten aufzusuchen pflegen. Man denke daran, daß bei einer unter dem Bild einer *Pseudotabes* verlaufenden *Polyneuritis* (z. B. alkoholischen P.) im Gegensatz zur *Tabes* meist auch die Plantarreflexe aufgehoben sind. Trophische und osteoarthropathische Symptome finden sich auch bei der *Syringomyelie*, die aber schon ihrer eigenartigen Symptomgruppierung wegen unschwer auszuschließen ist. Nur in seltenen Fällen hat man auch an *multiple Sklerose* zu denken. Die *FRIEDREICHsche Ataxie* kann der *Tabes dorsalis* wohl symptomatologisch sehr ähneln, ist aber ein ausgesprochen familiäres Leiden. Beim Verdacht auf eine *kombinierte Strang-erkrankung* muß auf Symptome einer perniziösen Anämie gefahndet werden. Schwierig kann mitunter die Unterscheidung sein zwischen *Tabes dorsalis* und einer *Pseudotabes syphilitica*. Oft wird das oder jenes für die *Tabes dorsalis* ungewöhnliche Symptom und der bunte wechselvolle Verlauf für eine Lues entscheiden, während der mehr stetige, langsame Verlauf mit dem Hinzutreten typisch tabischer Symptome, z. B. der Hypotonie, für eine *Tabes dorsalis* spricht.

Pathologische Anatomie. Schon makroskopisch sieht man am durchschnittlichen R eine graue Verfärbung der GOLLSchen Stränge, die sich vom Lumbodorsal- bis ins Halsmark verfolgen läßt und sich dort bisweilen mit einer Degeneration der BURDACHSchen Stränge kombiniert. Mikroskopisch — zumal unter Verwendung der Markscheidenfärbung (Abb. 44a—b) — sieht man diese *aufsteigende Degeneration* sehr leicht. Mit den Hinterstrangfasern degenerieren auch die zum Vorderhorn ziehenden *Reflexfasern*. Ein ganz ähnlicher Vorgang spielt sich auch am *N. opticus* ab. Bezeichnenderweise werden *Spirochäten* bei der *Tabes* immer nur in der Pia, nicht aber im eigentlichen Nervengewebe gefunden. Über die Pathogenese der *Tabes*, vor allem über die entscheidende Frage, ob die Degeneration der Hinterstränge eine *sekundäre* Degeneration infolge eines entzündlichen bzw. toxischen Prozesses in der Nähe der von OBERSTEINER und REDLICH beschriebenen Wurzeintrittszone ist, oder aber ob wie SPIELMEYER annahm — von der Wurzelzone an die spinalen Fasern, die sich in den Hintersträngen sammeln (vgl. S. 451) primär erkranken, sind die Ansichten noch geteilt. Eine einfache *chronische Leptomeningitis*, wie man sie manchmal *auch bei der Tabes* — besonders im Bereich der hinteren Circumferenz des Brustmarks — findet, ist jedenfalls *nicht* die Ursache der Hinterstrangdegeneration.

b) Die progressive Paralyse.

Diese vor allem das männliche Geschlecht in den mittleren Jahren befallende Folgeerscheinung einer syphilitischen Infektion wird ebenso häufig *neurologisch* als „*progressive Paralyse*“ wie psychiatrisch als „*Dementia paralytica*“ — diagnostiziert, daß wir uns mit den wichtigsten Erscheinungen des Leidens beschäftigen müssen. Neurologische und psychische Veränderungen kennzeichnen die Erkrankung. Die ersten Symptome — oft *anfallsweise* auftretende



a



b



c

Abb. 44 a—c. Die Abbildungen, welche aus dem SPIELMEYERschen Institut stammen, zeigen Markscheidenbilder eines typischen Falls von *Tabes inferior*. Man sieht (Abb. 44c) den Beginn der Degeneration in der hinteren Wurzeintrittszone, sowie die totale Degeneration der Hinterstränge im Lumbal- und Dorsalmark (Abb. 44b); während im Cervicalmark (Abb. 44a) die Degeneration im wesentlichen auf die medial gelegenen GOLL'schen Stränge, d. h. die aus den tieferen Rückenmarksabschnitten stammenden Bahnen beschränkt bleibt und die im BURDACH'schen Strang zusammengefaßten Bahnen aus den oberen Extremitäten fast völlig verschont.

Störungen des Bewußtseins oder des Sprechens, die leicht übersehen oder falsch gedeutet werden — pflegen nicht unter 3—4 Jahren, oft aber erst 10—15 Jahre nach der Infektion aufzutreten.

Symptomatologie. Eines der frühesten und regelmäßigsten Symptome ist die *reflektorische Pupillenstarre*, das ARGYLL-ROBERTSONsche Phänomen (vgl. S. 488). Die absolute Starre ist selten und meist auf Hirnlues verdächtig. Sehr häufig sieht man *Anisokorie*, *Entrundung* und *Verziehung der Pupillen*. — Ein zweites Symptom ist die *Sprachstörung*, die sich in einer Erschwerung der *Sprachartikulation* (Verschmieren von Silben, Silbenstolpern, Lallen, Stottern, Zögern) besonders beim Aussprechen schwieriger Worte — „Donaudampfschiffahrtsgesellschaft“ usw. — zeigt und oft mit abnormen Mitbewegungen des Gesichts, Zittern der Lippen, Unsicherheit der Gesichtsinervation vergesellschaftet ist. Beim Sprechen werden die in der Ruhe müden, ausdruckslosen, schlaffen Züge durch wetterleuchtende Gesichtsverziehungen (mimisches Beben) belebt (JOH. LANGE). Auch an der *Schrift* zeigen sich schon frühzeitig recht charakteristische Störungen. Ganz entsprechend der vielen Paralytikern eigenen Unbeholfenheiten und Ungeschicklichkeit, welche vor allem in der Koordination komplizierterer Akte zum Vorschein kommt, wird die Schrift unregelmäßig, verzittert und unordentlich. Dazu kommen auch bald Flüchtigkeiten, Wortwiederholungen und Paragraphien, die sich mit aphischen Störungen der Sprache (vgl. S. 519) verbinden können. Die Koordinationsstörung macht sich oft auch in einer Unsicherheit komplizierterer Bewegungen, selbst des *Ganges* bemerkbar. Dieser — ähnlich tabischen Störungen — ist leicht ataktisch; doch sind, falls nicht eine Taboparalyse vorliegt, die *Sehnenreflexe*, vor allem der *Patellarreflex gesteigert und schleudern*d, ohne daß in der Regel eigentliche Pyramidenbahnsymptome nachweisbar sind. Dies ändert sich, wenn wie so häufig *flüchtige Anfälle*, zumal hemiplegischer Art auftreten. Diese Anfälle, die wohl spirochätotoxischer Natur sind, können auch in Form transitorischer Aphasien, seltener Hemianopsien, Agnosien usw. erscheinen. Nicht selten haben sie *epileptiformen Charakter*, sei es als anfallsweise Dämmerzustände, Verwirrtheiten, Erregungen, Ohnmachten oder als auf eine Seite oder nur einen Körperteil beschränkte JACKSON-Anfälle (vgl. S. 672). Eine Summierung solcher Anfälle mit schweren Bewußtseinsstörungen kann zum *Status paralyticus* führen. — Störungen der Blasenentleerung — *Harnretention* — sind häufig und dürfen nicht übersehen werden. Sexuelle Appetenz und Potenz pflegen im Anfang gesteigert, später — wenigstens die letztere — deutlich vermindert zu sein. Trophische Störungen der Haut und der Knochen — ähnlich wie bei der Tabes — kommen vor, desgleichen auch gelegentlich periphere Lähmungen. Auffällig sind die fast regelmäßigen *zentralvegetativen* Störungen, die sich vor allem in abnormen *Gewichtsschwankungen* äußern. — Meist findet sich eine *Aortenlues*. — Die *Wa.R. im Blut* ist in über 90%, die *Liquor-Wa.R.* in 100% schon bei 0,2 positiv.

Der *Liquor* ist farblos und klar, sein Druck mäßig erhöht; fast immer besteht eine Zellvermehrung [Lymphocyten, Plasmazellen, Makrophagen (10—100 pro Kubikzentimeter)], die nur bei stationären, remittierenden und therapierten Fällen fehlen kann. Stets positiv sind Nonne I und die entsprechenden Reaktionen; fast immer findet sich auch Vermehrung des Gesamteiweißes auf das Doppelte und mehr. Die Kolloidreaktionen zeigen typische „Paralysekurven“ mit völliger Ausfällung schon im 1. Glas (vgl. S. 531).

Die **psychischen Erscheinungen** haben im Beginn den Charakter neurasthenischer Erschöpfungszustände und krankhafter Ermüdbarkeit mit emotioneller Reizbarkeit. Die Konzentrationsfähigkeit, Auffassungsgabe und das Gedächtnis sind vermindert. Bald fallen Veränderungen der Persönlichkeit (Gleichgültigkeit, Nachlässigkeit, Zerstretheit, krankhafte Stimmungs labilität, unethisches Verhalten, plötzliches Versagen usw.) und der Lebensführung (Ausschweifungen,

Vernachlässigung der Kleidung, schlechte Manieren, großspuriges Auftreten usw.) und dies alles ohne Krankheitseinsicht auf. Bezeichnend ist die Wandlung im Wesen des Kranken, das sich gern in sein Gegenteil verkehrt und dauernden, oft plötzlichen Schwankungen unterlegen ist. Zunehmend leidet die Urteilsfähigkeit; die Intelligenz überhaupt. Gedächtnis- und Orientierungsstörungen nehmen überhand. Alles Tun ist rasch schwankenden, wechselnden Gemütsbewegungen, unkontrollierten Affekten überantwortet. Gelegentlich zeigen die Kranken ein gesteigertes Kraftgefühl und eine bald mehr euphorische, bald aber auch gedrückte, stets leicht beeinflussbare Stimmungslage. Der Kontakt mit der wirklichen Umgebung wird immer geringer. Es entwickelt sich eine zunehmende *Demenz*. Sinnestäuschungen vor allem des Gehörs und des Gesichts, Wahnvorstellungen, besonders Größenwahn, aber auch Kleinheitsideen, alle Arten von Erregungszuständen bis zu Tobsuchtsanfällen und Zuständen deliranter Verwirrtheit können auftreten. — Auf Feinheiten der Typenunterscheidung — einfach demente, expansive, agitierte, depressive und atypische Verlaufsformen — kann hier nicht eingegangen werden.

Der Verlauf der *unbehandelten Paralyse* pflegt rasch progredient in 1—3 Jahren zum Tod an „Gehirnerweichung“, d. h. an Gehirnzerstörung zu führen. Die erwähnten zentralvegetativen Störungen, extremer Gewichtsabfall, dazu Decubitalgeschwüre, Blasen- und ascendierende Niereninfektion, kardiale Störungen begleiten das Bild einer mehr oder minder völligen Aufhebung der Großhirnfunktionen (Starre, Auftreten primitiver Saug-, Greifreflexe usw.). — *Remissionen* über Jahre sieht man am ehesten noch bei expansiven Paralyse (J. LANGE). Dieser unaufhaltsamen Progredienz der progressiven Paralyse wird durch die Behandlung — vor allem die durch WAGNER-V. JAUREGG eingeführte *Malariatherapie* — Einhalt geboten. In einem Drittel bis einem Viertel der Fälle kommt es zu Remissionen, die praktisch einer Genesung gleichen. Defekte, vor allem psychischer Art, bleiben freilich auch in günstigen Fällen oft bestehen. Unter den neurologischen Symptomen sind besonders die Sprachstörung und die Liquorbefunde therapeutisch gut beeinflussbar.

Pathologische Anatomie. Die postmortale Feststellung einer Paralyse ist schon makroskopisch angesichts der vor allem frontal, aber auch partial und temporal lokalisierten Großhirnrindenatrophie, der Verdickung der weichen Häute, des oft vorhandenen Hydrocephalus int. wie auch ext., nicht zuletzt mit Hilfe der Eisenreaktion am frischen Gewebsschnitt (SPATZ) möglich. Das Hirngewicht pflegt erheblich vermindert zu sein. Mikroskopisch sieht man ein Nebeneinander *ektodermaler degenerativer* und *mesodermaler lympho-*, vor allem *plasmocytärer entzündlicher Prozesse* sowohl an den Meningen wie an den Gefäßen, vor allem im Bereich der Großhirnrinde. Um diese Gefäße begegnet man einer hochgradigen protoplasmatischen und faserigen Gliawucherung und Anhäufung eigenartiger pathologischer Mikroglia, den sog. „*Stübchenzellen*“ (vgl. S. 442). Unabhängig von den entzündlichen Veränderungen sind sowohl in der grauen wie weißen Substanz schwere degenerative Ganglienzellveränderungen und Läsionen an den Markscheiden und Achsenzylindern zu finden. Die Zahl der Ganglienzellen ist oft erheblich vermindert und in schweren Fällen findet man stellenweise eine hochgradige Störung des morphologischen Aufbaues der Großhirnrinde (Schichtenverwerfung). Auch das Striatum pflegt oft und schwer erkrankt zu sein. Im Großhirnmark finden sich gewöhnlich degenerative Ausfälle, sog. *Lichtungsherde*. Degenerationen sieht man auch oft an den Hinter- wie Seitensträngen des R. — *Spirochäten* wurden im Paralytikergehirn zuerst 1913 von NOGUCHI nachgewiesen. Obwohl JAHNEL ihr *regelmäßiges Vorhandensein* erweisen konnte, sind wir doch über die Beziehungen ihrer Verbreitung im Hirn — wo sie bald in spärlicher Menge, bald diffus verstreut, dann wieder perivascular oder in lokalen Anhäufungen („*Bienenschwärme*“) — zu den verschiedenen Formen der progressiven Paralyse noch sehr im unklaren.

c) Die Therapie der Neuroloes.

Im Rahmen eines Lehrbuchs kann die Behandlung der syphilitischen Erkrankungen des ZNS trotz ihrer gar nicht zu überschätzenden Bedeutung nur kurz besprochen werden. (Verwiesen sei auf die jüngst erschienene Monographie DATTNER!) — Die entscheidende Phase in der Bekämpfung der Lues überhaupt liegt im Primärstadium der Krankheit,

wenn Blut und Liquor noch völlig normal sind. Sofort einsetzende energische Behandlung kann da tatsächlich als *Therapia magna sterilisans* wirken. Ohne systematische Wiederholungen der Kur während der nächsten Jahre und genaueste klinische Kontrollen bis wenigstens zum 5. Jahr post infect. darf man freilich die Gefahr späterer luischer Manifestationen nicht für beseitigt halten. Wir wissen, daß auch ein zunächst völlig normaler oder auch normalgewordener Befund im Blut und Liquor *kein* Freibrief für die Zukunft ist. Ergibt eine Untersuchung nach dem 5. Jahr post infect. trotz *guter* Behandlung eine positive Blut-Wa.R., so ist in 75% der Fälle auch mit einem kranken Liquor zu rechnen, ein Befund, der die Fortsetzung der Behandlung erfordert. Andererseits bleibt nicht so selten der Liquor noch eine Zeit positiv, nachdem die Blut-Wa.R. unter der Behandlung bereits negativ geworden ist. So wünschenswert die nötige Sanierung von Blut und Liquor auch ist, so darf sie doch nicht das ausschlaggebende Ziel der Behandlung sein. Vorausgesetzt, daß eine erneute ausreichende Behandlung in der Spätlatenz das Blut und den Liquor nicht sanieren, so gedulde man sich. Ganz abgesehen davon, daß der serologische Effekt oft auf sich warten läßt, *entscheidet doch der klinische Befund, vor allem der der inneren Organe und des Nervensystems*. Ist da *keine* Progression feststellbar und weist der Liquor etwa nur „Restsymptome“ — eine geringe Zellvermehrung und leichte Opalescenz beim Nonne I — auf, so lasse man von weiterer Behandlung ab. „*Quieta non movere*“ sagt ein so erfahrener Arzt wie NONNE! Man bedenke, daß eine zu rigorose Behandlung auch die Abwehrkräfte des Körpers schädigen kann, manchmal auch die Gefahr der Aortenlues erhöht, und daß vor allem — bei günstiger Konstitution — eine mehr oder minder *spontane Heilung* der Syphilis möglich ist. Das Schlimmste ist eine inkonsequente, planlose Behandlung.

Die erste Forderung ist also die intensive kombinierte Behandlung der Frühstadien der Syphilis, d. h. die Behandlung mit Hg oder besser Bi, Jodkali und Neo-Salvarsan.

Das Hg wie das Bi scheinen mehr gegen die entzündlichen syphilitischen Prozesse, das Jod mehr auf die gummösen Veränderungen einzuwirken; während man sich vom Salvarsan einen vor allem die Spirochäten schädigenden Effekt verspricht. Die *Fieberbehandlung* schließlich — vor allem die von WAGNER v. JAUREGG inaugurierte klinische Beimpfung mit *Malaria tertiana* von Patient zu Patient — verwendet die alte Erfahrung, daß hochfieberhafte Erkrankungen auf chronische Prozesse einen „umstimmenden“, bisweilen heilenden Einfluß ausüben können. Sie wurde ursprünglich nur bei der pr. P. verwendet, hat sich aber mit der Zeit, und zwar mit gutem Erfolg, auch zur Behandlung anderer syphilitischer Erkrankungen des ZNS durchgesetzt. An Stelle der Malaria kann man oft mit gleichem Nutzen die Behandlung mit der besser verträglichen *Recurrentsinfektion* oder mittels der leicht dosierbaren *Pyriker-Fieber-Reaktion* und ähnlicher Mittel verwenden.

Kontraindikationen für den Jodgebrauch sind in erster Linie hyperthyreotische Symptome, deren Ausbruch bei der zu Kropfbildung neigenden süddeutschen Bevölkerung stets zu fürchten ist. — Hg und auch Bi sind kontraindiziert bei schwereren Nieren- und auch Leberschädigungen. Hg und Salvarsan sind mit Vorsicht anzuwenden bei primär degenerativen, nicht neuritischen Opticusschädigungen, vor allem, wenn eine deutliche konzentrische Gesichtsfeldeinengung zumal für Weiß und Farben gleichermaßen, oder eine erhebliche Herabsetzung der zentralen Sehschärfe, die unter der Behandlung noch zunimmt, vorhanden ist. Auch schwerere Erkrankungen der inneren Organe — vor allem ein Aortenaneurysma — mahnen zu therapeutischer Zurückhaltung. Salvarsan *ohne* vorhergehende Hg- oder Bi-Behandlung ist immer gefährlich bei Lokalisation der Erkrankung in lebenswichtigen Zentren (NONNE). — Die Malariabehandlung stellt an das Zirkulationssystem und an die allgemeine Resistenz hohe Anforderungen und muß daher bei schwächlichen, herz- und gefäßkranken Individuen ausscheiden. In diesen Fällen kann man unter Umständen die anderen Fieberbehandlungen anwenden.

Man wendet jetzt die Malaria- bzw. Fieberbehandlung nicht nur bei Paralyse und Tabes, sondern auch bei den anderen syphilitischen Erkrankungen des ZNS (selbst in den Frühstadien) immer häufiger an. Namentlich die Malariabehandlung soll aber den Kliniken und dem erfahrenen Spezialisten überlassen werden. Sie bietet unter Umständen nicht geringe Gefahren. — Beginnt man — wie es meist geschieht — die *Behandlung der cerebrospinalen Lues* mit Hg, so bedient man sich der altbewährten grauen Salbe (im ganzen 30 Einreibungen und mehr von je etwa 3 g) oder der Hg-Präparate zur Injektion, z. B. des Kalomels. Die Hg-Behandlung wird durch kochsalzreiche Kost oder Trinken von Kochsalzthermen (z. B. in Tölz, wo sich Kochsalz *und* Jod im Wasser findet) gefördert. — Bi, das heutzutage dem Hg vorgezogen wird, verabreicht man am leichtesten als Bismogenol, wovon man pro Kur insgesamt etwa 20 Injektionen à 1 ccm intramuskulär gibt. — Jod — als KJ oder auch als NaJ oder in anderer Salzform — gibt man zwischen 1—3 und mehr Gramm täglich, vorteilhaft mit 2—3 Tropfen Sol. Fowleri auf 1 Eßlöffel etwa 2 bis 3 Monate lang. Man lasse sich durch einen leichten Jodschnupfen oder eine Jodakne nicht gleich abschrecken! — Mit dem Neosalvarsan beginne man nach einer Hg-Schmierkur

bzw. 1—2 Injektionen Hg oder Bi vorsichtig mit 0,15 g intravenös. Nach 3 Tagen gebe man 0,3 g und steige dann bei guter Verträglichkeit nach der 4. Injektion auf 0,45 (evtl. auch 0,6 g Neosalvarsan). Nach der 3. Injektion sollen auf den Tag berechnet 0,15 g Neosalvarsan kommen. Insgesamt verabreiche man etwa 6,0 g Neosalvarsan in einer Kur. In letzter Zeit hat man gefunden, daß dort, wo Neosalvarsan anscheinend versagt, die anorganischen fünfwertigen As-Derivate (Solvarsin, Spirocid, Stovarsol, Tryparsamid usw.) noch gutes leisten können. Das Bismogenol (bzw. Hg) kann man zwischen den Neosalvarsangaben aber auch am gleichen Tag geben. — Bei noch nicht oder ungenügend Behandelten verabreiche man 3 solche kombinierte Kuren mit etwa 8 Wochen Pause im 1. Jahr, 2 im zweiten und noch 1 (oder wieder 2) im 3. Jahr. — Die neurologischen Symptome pflegen bis zu 8 Wochen nach Beginn der Behandlung Zeichen ihrer Beeinflussbarkeit durch die Therapie zu verraten.

Zur *Behandlung der Metalues* — besonders der *Tabes* — leistet die klassische Syphilisbehandlung, vor allem die Salvarsantherapie leider sehr wenig. Die anorganischen As-Präparate können besser wirken. So wird man zwar unter genauer Kontrolle kombiniert behandeln, auch rechtzeitig — zumal in den Frühstadien einer Tabes und bei noch rüstigen, organisch sonst gesunden Patienten — eine Malaria bzw. Fieberbehandlung, gefolgt von einer Salvarsan-, Stovarsol- oder sonstigen As-Derivat-Therapie, durchführen. Man setze aber eine solche Therapie nicht endlos fort und versuche nichts zu erzwingen. Gar manche serologischen Befunde *bleiben* pathologisch, und ein Teil der klinischen Symptome (z. B. Reflexverlust, schwere Ataxie, tropische Störungen und leider auch manche schmerzhafte Zustände) sind *Ausfalls-* bzw. *Narbensymptome*, also überhaupt nicht besserungsfähig. Im übrigen ist bei der Tabes reichlich Gelegenheit zu *symptomatischer Behandlung* gegeben. Zu empfehlen ist 0,01—0,02 Arg. nitr. in Intervallen für einige Wochen (F. v. MÜLLER). Der Allgemeinkräftezustand wird durch Strychnin und Arsen gebessert. Die Schmerzen und die gastrischen Krisen sind oft schwer zu beeinflussen. *Man hüte sich vor dem Morphinum*, welches nur vorübergehend hilft, rasch zur Gewöhnung führt und insgesamt das Leiden dann noch unerträglicher macht. In manchen Fällen hat eine energische Behandlung — z. B. eine Malariakur — einen sehr wohltätigen Einfluß auf die Schmerzen; auch eine Lumbalpunktion kann gut wirken. Zu versuchen ist Na nitrosum und bei den gastrischen Krisen Atropin. Auch eine Insulinmastkur ist des Versuches wert. Sonst stehen noch die verschiedenen Analgetica zur Verfügung. Hydro- und physikalisch-therapeutisch macht man von Wärme in jeder Form Gebrauch. Auch Röntgenbestrahlung scheint gelegentlich zu helfen. Die sog. *Chordotomie*, d. h. die Durchtrennung der schmerzleitenden spinothalamischen Bahnen, wird wohl stets nur auf ganz besondere Fälle beschränkt bleiben.

Zur Behandlung schwerer Formen von Ataxie empfiehlt sich die von FRENKEL eingeführte kompensatorische Übungstherapie, durch die die Augen zum Ersatz der gestörten Tiefensensibilität erzogen werden. — Bei Osteoarthropathien müssen die Glieder völlig ruhig gestellt werden. — Besondere Aufmerksamkeit erfordert die Blasen-tätigkeit — Bekämpfung der Retention und von Infekten — sowie die Neigung zu Decubitalgeschwüren.

Die *Behandlung der Paralyse* ist Sache des fachärztlich geschulten Neurologen und Psychiaters. Ich verweise auf die einschlägigen Lehr- und Handbücher.

VI. Die tuberkulösen Erkrankungen des Nervensystems.

1. Die Spondylitis tuberculosa (Malum Pottii).

Die tuberkulöse Wirbelerkrankung ist zwar nur ein Symptom einer Organ-tuberkulose überhaupt, doch findet sie sich nicht selten bei Fällen, bei denen keine klinischen Erscheinungen anderweitiger tuberkulöser Erkrankung auffindbar sind. Bevorzugt ist das *kindliche* und *jugendliche* Alter, doch kann eine tuberkulöse Spondylitis noch in hohen Jahren vorkommen. Die Erkrankung beginnt in der Regel in den Wirbelkörpern, selten den Bögen und Fortsätzen mit einer Einschmelzung des Knochens durch Bildung tuberkulösen Granulationsgewebes. Der Wirbelkörper bricht ein, weicht auch nach hinten aus, und es kommt zu einer spitzwinkligen Knickung der Wirbelsäule, einem *Gibbus* oder POTTschen Buckel (vgl. Abb. 45). Werden mehrere Wirbel zerstört, so kann eine bogenförmige Kyphose die Folge sein. Der tuberkulöse Prozeß führt bisweilen zu einer völligen Vernichtung auch der benachbarten kleinen Wirbelgelenke samt ihrem Bandapparat. Die weitere Folge kann die Bildung eines *Senkungsabscesses* oder ein Übergreifen des Prozesses

auf die Dura sein. Dadurch kommt es zu einer toxischen, zirkulatorischen und auch mechanischen Schädigung des R.

Symptomatologie und Verlauf. Nur ein Teil der an Wirbelsäulentuberkulose Erkrankten weist Zeichen einer R-Schädigung auf. Bei diesen Kranken beherrschen die Symptome der *Wirbelsäulenerkrankung* allein das Bild. Abgesehen vom *Gibbus* bzw. der *Kyphose* sind verdächtige Symptome: die lokalisierte *Schmerzhaftigkeit* beim Beklopfen oder schon Betasten des Dornfortsatzes des erkrankten Wirbels, der an diesem Ort entstehende Schmerz bei allen möglichen Bewegungen, beim Treppensteigen und anderen Erschütterungen des Körpers; die *reflektorische Steifhaltung* der Wirbelsäule etwa beim Bücken und das Auftreten eines *Senkungsabscesses*, z. B. unterhalb des POUPARTSchen Bandes, aber auch — bei Erkrankung der Halswirbelsäule — zwischen Rachenwand und Wirbelsäule. Am häufigsten erkrankt die Brustwirbelsäule. — Das erste Zeichen einer R-Schädigung pflegen *Reizerscheinungen* seitens der hinteren Wurzeln zu sein, die manchmal das Leiden so lange als „*Intercostal neuralgie*“ maskieren, bis eindeutige Wirbelsäulenveränderungen bzw. R-Symptome den Zustand klären. Eine Tuberkulose der Halswirbelsäule kann lange Zeit, bevor eigentliche spinale Symptome erscheinen, schwerste Neuralgien im Armplexus machen. Je nach der Schädigung des R können sich dann weitere Syndrome entwickeln, die bald mehr einer *Kompressionslähmung*, bald einem *inkompletten* oder *kompletten Querschnitt* ähneln (vgl. S. 506). Es kommt auch vor, daß R-Symptome, z. B. eine spastische Paraparese der Beine einsetzen, bevor die üblichen Initialerscheinungen des Leidens sich deutlich bemerkbar gemacht haben. — Besonders schwere Lähmungen, evtl. sogar kombiniert mit Hirnnervenlähmungen und bulbären Symptomen sieht man bei tuberkulöser Spondylitis des Atlantooccipitalgelenks bzw. der oberen Halswirbelsäule. Die *Prognose* ist ungewiß. Auch in günstigen Fällen dauert die Ausheilung der Knochenerkrankung Jahre und kann immer wieder aufflackern. Einmal eingetretene Lähmungen können sich — zumal bei geeigneter Behandlung — wieder zurückbilden, müssen es aber nicht. Komplikationen drohen vor allem von einer Miliartuberkulose, septischen Erkrankungen infolge dekubitaler Infektionen oder schwerer ascendierender Cystopyelitiden, relativ selten von einer tuberkulösen Meningitis.

Die frühe **Diagnose** des Leidens — ein dringendes Erfordernis — hängt sowohl von der eingehenden klinischen Untersuchung der Wirbelsäule wie vor allem aber auch von dem Ergebnis der *Röntgenuntersuchung* ab. Senkungsabscesse treten in der Regel erst später auf. Aufs sorgfältigste ist der Gesamtkörper auf eine Tuberkulose zu untersuchen. — Die Lumbalpunktion kann bei Beschränkung des Prozesses auf die Wirbelsäule einen normalen *Liquor* ergeben. In anderen Fällen kann sich der Liquor bald mehr im Sinn eines chronischen entzündlichen Prozesses, bald eines Kompressionssyndroms (vgl. S. 508) verändert finden. — *Differentialdiagnostisch* sind *carcinomatöse* Wirbelaffektionen zu erwägen; doch befallen Carcinommetastasen meist mehrere Wirbel und verursachen keinen typischen Gibbus. Im übrigen sind Alter, Anamnese,



Abb. 45. Gibbus bei Tuberkulose der Brustwirbelsäule. (Nach E. MÜLLER: Aus Handbuch d. inn. Med., Bd. 5/1.) (Marburg. med. Poliklinik.)

anderweitiger Organbefund, unter Umständen Nachweis eines Senkungsabscesses Wegweiser für die Diagnose. Carcinommetastasen machen in der Regel auch stärkere Schmerzen und sind in ihrem Verlauf kaum therapeutisch beeinflussbar. *Osteomyelitische* Wirbelprozesse nach akuten Infektionskrankheiten zeigen in der Regel einen viel foudroyanteren Verlauf und haben eine kennzeichnende Anamnese. Die gummöse *Syphilis* der Halswirbelsäule kann zu Verwechslungen Anlaß geben, wenn die Anamnese, der übrige Organbefund und die serologischen Methoden im Stich lassen. Nicht selten spricht dann der gute therapeutische Erfolg für Lues. — Chronische *arthritische* und *arthropathische* Veränderungen der Wirbelsäule sind in der Regel röntgenologisch zu identifizieren.

Therapie. Die Behandlung soll unter Hinzuziehung eines Orthopäden durchgeführt werden. Mittels Entlastung und Ruhigstellung der Wirbelsäule hat sie die Ausheilung des Knochenprozesses zum Ziel.

Der Orthopäde muß entscheiden, ob Extension in GLISSON'Scher Schlinge, ein Gipsbett, eine Gipskrawatte oder ein Korsett zweckentsprechend ist. Letztere Maßnahme hat den großen Vorteil, daß die Kranken — vor allem auch die Kinder — sich bald wieder bewegen können. Von großer Bedeutung ist die Allgemeinbehandlung, die ihre größten Erfolge zwar im Höhenklima — z. B. Leysin — hat, aber überall auch an der See, wenn nur konsequent durchgeführt, den Heilungsverlauf wesentlich zu beeinflussen vermag. Hier sollen nur als Schlagwörter genannt sein: Freiluft, Sonne, richtige Ernährung (Butter, frische Gemüse, Obst usw.), dazu Lebertran, evtl. Jod und Arsen. Später werden Massage, Solbäder usw. weiterhelfen. Man soll immer bedenken, daß eine so langwierige Behandlung wie die einer tuberkulösen Spondylitis auf die *Psyche* des Patienten größten Bedacht nehmen muß und daß die monatelange Lagerung im Gipsbett u. dgl. große Anforderungen an den Patienten stellt. Für sie muß daher eine strenge Indikation bestehen. Hinsichtlich der Behandlung schwerer Lähmungen vgl. S. 596.

2. Die tuberkulöse Meningitis.

Die tuberkulöse Meningitis ist wohl die häufigste aller Meningitiden und in der Regel Teilerscheinung einer Miliartuberkulose bzw. generalisierten Tuberkulose. An eine Wirbelcaries schließt sie sich nur selten an. Der primäre Organprozeß, von dem aus die Aussaat in die Blutbahn erfolgte, bleibt *intra vitam* meist unerkannt. Die tuberkulöse Meningitis tritt mit Vorliebe in den ersten 4 Lebensjahren auf, doch sieht man sie auch im mittleren Alter noch häufig genug. Als *auslösende Momente* spielen Traumen eine gewisse Rolle, ein wichtiger Umstand für die Beurteilung von Unfallsfolgen. Dabei stellt man sich vor, daß durch ein Trauma ein tuberkulöser Herd im Körper mobilisiert oder durch eine Verletzung des ZNS ein *Locus minoris resistentiae* bei einer bestehenden tuberkulösen Infektion geschaffen wird. Krankheiten, welche zum Aufflackern einer Tuberkulose führen, können auf diese Weise auch eine tuberkulöse Meningitis nach sich ziehen.

Symptomatologie und Verlauf. Schon vor Ausbruch meningitischer Symptome bieten namentlich Kinder Zeichen von Mattigkeit, Unlust, nächtlicher Unruhe und Wehleidigkeit. Oft klagen sie wie auch Erwachsene über Kopf- und Gliederschmerzen. Viele Wochen können vergehen, in denen lediglich solche vagen Symptome, ab und zu einmal vorübergehende Verwirrtheit, leichtes Fieber und schwer gestörtes Allgemeinbefinden mit Gewichtsabnahme die Krankheit einleiten. Bei Kindern sieht man in diesen Initialstadien sehr häufig ein ganz unmotiviertes, offensichtlich *cerebrales Erbrechen* meist verbunden mit Stuhlverstopfung. Die kleinen Patienten werden verdrießlich, schließlich immer apathischer. Die Kopfschmerzen nehmen an Heftigkeit zu, Krämpfe können auftreten und sorgfältige Untersuchung ergibt die ersten *meningitischen Symptome* (vgl. S. 572). Der *Puls* ist oft relativ langsam; im Blut findet sich eine polynukleäre Leukocytose. Andererseits kann gerade bei Kindern die tuber-

kulöse Meningitis ganz akut aus vollster Gesundheit einsetzen: Unter Erbrechen und Krämpfen tritt rasch Bewußtlosigkeit ein. — Wenn wir von den seltenen Fällen absehen, bei denen unter dem Bild mehr einer Encephalitis als Meningitis die Krankheit binnen weniger Tage zum Tode führt, so finden wir bei der tuberkulösen Meningitis ein im Verlauf sehr wechselvolles Symptomenbild. Charakteristisch sind Lähmungen der *Hirnnerven*, vor allem des Abducens und Oculomotorius, aber auch des Facialis, bisweilen mit Gesichtszuckungen beginnend. Man kann auch Störungen der *Pupillenreaktion* und eine *Neuritis optica* beobachten. Von corticalen Ausfällen verdient die *transitorische motorische Aphasie* genannt zu werden, welche nach SCHLESINGER ein häufiges initiales Symptom darstellt. Im weiteren Verlauf gelegentlich erscheinende, meist flüchtige Extremitätenpareesen, sowie pathologische Reflexe (*Babinski* usw.) sind ein Zeichen des Übergreifens des Prozesses auf die Hirnsubstanz; z. B. auf die *Pedunculi cerebri*. — In den vielen Wochen, die das Leiden dauern kann, und in denen nicht selten weitgehende *Remissionen* eine falsche Hoffnung auf Genesung erwecken, kommen die Kranken ganz von Kräften. Es besteht ein unregelmäßiges meist sehr hohes *Fieber*, der *Puls*, der anfangs auffällig langsam war, wird unregelmäßig und schneller, die *Atmung* wird beschleunigt. *Retentio urinae* tritt auf, vasomotorische Störungen und verschiedene *motorische Reizerscheinungen* stellen sich ein, das *Sensorium* trübt sich immer mehr, *deliröse* Zustände entstehen, und schließlich erfolgt unter dem Bild allgemeiner schlaffer Lähmung mit Inkontinenz, CHEYNE-STOKESScher Atmung und Puls- und Temperaturanstieg der Exitus letalis. Die *Dauer* des Leidens pflegt bei Kindern meist unter 3 Wochen zu sein; bei Erwachsenen schwankt die *Zeit* zwischen Tagen und unter Umständen mehreren Monaten. *Heilungen* sind ganz selten.

Die **Diagnose** macht eigentlich nur in den ersten Krankheitsstadien Schwierigkeiten. Bald hilft der *Liquorbefund* zur Erkennung der Krankheit. Von *anderen Meningitiden* unterscheidet sich die tuberkulöse Meningitis durch den besonders *hohen Liquordruck*, die außerordentliche Erhöhung des Gesamteiweißes, die wenigstens im weiteren Verlauf ganz überwiegend *lymphocytäre Zellvermehrung* und vor allem durch den Nachweis von *Tuberkelbacillen* in jenen feinen Fibringerinnseln, die sich beim Stehenlassen im Liquor abscheiden. (Betreffend der Kolloid-Kurven vgl. Abb. 35.) Bisweilen findet man auch Blut bzw. eine Xanthochromie im Liquor; ein Hinweis darauf, daß die tuberkulöse Erkrankung zu schweren Gefäßwandschädigungen führen kann. In analoger Weise entstehen ja auch tuberkulöse Glaskörperblutungen.

Pathologisch-anatomisch ist der Befund schon makroskopisch gekennzeichnet durch die Ausfüllung der subarachnoidalen Räume, vor allem an der Basis im Bereich der Zisternen, mit einem gelblich-gallertigen Exsudat, das die Nerven und das Chiasma umscheidet, sowie eine Unzahl grauweißer miliärer Tuberkeln, besonders entlang der Gefäße, z. B. der A. cer. media in der Fossa Sylvii. Die Hirnsubstanz kann hyperämisch und ödematös sein. Mikroskopisch sieht man diffuse lymphocytäre Infiltrationen wie auch typische Tuberkel, die entlang der Piagefäße und an der Oberfläche in die nervöse Substanz eindringen.

Die **Therapie** muß sich auf Linderung der Beschwerden mittels häufiger Lumbalpunktion beschränken und gleicht sonst den symptomatischen Maßregeln bei akuten eitrigen Meningitiden.

VII. Angeborene exogene Entwicklungsstörungen und Mißbildungen sowie früherworbene Schädigungen des ZNS.

1. Encephalopathische Idiotien und der Hydrocephalus int. chronicus.

Idiotie kann entstehen durch Gehirnmißbildungen, die beruhen auf abnorm tiefer Furchenbildung des Gehirns (*Porencephalie*), auf Zurückbleiben einzelner Strukturen in ihrer Differenzierung, z. B. *Balkenmangel*; auf pränatalen entzündlichen, toxischen, zirkulatorischen und traumatischen Einflüssen (*Pseudoporencephalie*, *Cysten*, *Erweichungsherde*), auf gliomatös-neoplastischen Prozessen (*tuberosöse Sklerose*), auf diffus encephalomalacischen,

sklerosierenden Prozessen (*lobäre Sklerose*), auf Entwicklungshemmung der Großhirnrinde (*Mikrogyrie* und *Agenesie*); auf genuiner oder sekundärer allgemeiner cerebraler Hypoplasie und mit ihr koordinierten Mißbildung des Schädels (*Mikrocephalie*) und schließlich auf der Ausbildung eines *Hydrocephalus*. Nicht hierher gehören die *thyreogenen* und *mongoloiden* Idiotien, obzwar auch bei ihnen das ZNS mitbetroffen ist. Über die Klassifizierung und Benennung der Intelligenzdefekte ist das Nötigste auf S. 522 gesagt.

Von all den genannten Entwicklungsstörungen ist der **Hydrocephalus congenitus**, und zwar der *H. internus*, die praktisch wichtigste. Sehen wir einen chronischen Hydrocephalus zusammen mit anderen Hirnmißbildungen, so dürfte auch er als eine *Entwicklungshemmung* aufzufassen sein. Häufiger beruht



Abb. 46. Hydrocephalus kombiniert mit Spina bifida. Charakteristische Augenstellung. (Eigene Beobachtung.) (Nach J. IBRAHIM: Handbuch der Kinderheilkunde. Herausgegeben von M. v. PFAUNDLER und A. SCHLOSSMANN, 4. Aufl., Bd. IV. Berlin: F. C. W. Vogel 1931.)

der Hydrocephalus auf einer fetalen *Meningitis*, die auch auf die Plexus choriodei und das Ependym übergriffen hat, und zwar entweder zu vermehrter Liquorsekretion oder behindertem Abfluß durch den Aquädukt, die Foramina des IV. Ventrikels oder schließlich mangelhafter Aufsaugung des Liquors in das System der großen Sinus geführt hat. Als Ursache meningitischer Prozesse kommt vor allem die *Lues* in Betracht. Die Ansammlung von Flüssigkeit in den Ventrikeln und deren konsekutive Erweiterung kann so enorm sein, daß die Hirnrinde bis auf wenige Millimeter verdünnt wird. Es sind Mengen von bis zu 10 l einer sehr eiweißarmen Hirnflüssigkeit im Hirninnern gefunden worden. Nicht alle *Hydrocephalen* werden mit einem großen Kopf geboren, sondern die Schädelvergrößerung kann sich später allmählich entwickeln; zumal

in Fällen, bei denen eine Meningitis (vgl. S. 573) den Hydrocephalus int. verursacht hat. Bei kleinen Kindern schließen sich die Schädelnähte nicht oder öffnen sich auch wieder. Der Schädelumfang kann den der Brust übersteigen. Vor allem entsteht ein gelegentlich ganz groteskes Mißverhältnis zwischen Hirn- und Gesichtsschädel. Die oft konvergierenden Augen sind gewissermaßen in die Taschen der Unterlider gesenkt, so daß diese bis in Pupillenhöhe reichen und die oberen Sklera unbedeckt sichtbar ist (vgl. Abb. 46). An *neurologischen Symptomen* sind bemerkenswert bisweilen mydriatische starre Pupillen, seltener Opticusatrophie, häufig langsamer horizontaler Nystagmus. An den Extremitäten sieht man oft die Symptome *diplegischer Starre* (vgl. S. 648), auch Ataxie, Tremor und eigenartige Automatismen. Epileptiforme Krämpfe können vorhanden sein. Die meisten der angeborenen und früh sich entwickelnden Formen von chronischem Hydrocephalus führen zu Schwachsinn bis schwerer Idiotie. Weitere Einzelheiten finden sich in den Lehrbüchern der Kinderheilkunde. Bezüglich des *Hydrocephalus int. bei Erwachsenen* vgl. die Ausführungen im Abschnitt *Hirntumor*.

2. Mißbildungen und Entwicklungsstörungen.

Die meisten schweren *Großhirnmißbildungen* sind mit dem Leben unverträglich und haben daher kein neurologisches Interesse. Ein einseitiger und selbst totaler *Kleinhirn-*

defekt kann allerdings mitunter ganz symptomlos bleiben oder aber auch zu cerebellaren Störungen (Ataxie usw.) führen. — Im Bereich des Großhirns, und zwar meist im Hinterhauptsbereich, kann eine Ausstülpung der Hirnhäute — eine sog. *Meningocele* — entstehen, die gelegentlich operativ mit Erfolg angegangen werden kann.

Dysplasien des R und seiner Hüllen sind eher mit dem Leben vereinbar als schwere Hirnmißbildungen. Die für den praktischen Arzt wichtigste Störung ist die *Spina bifida*, ein durch mangelhafte Schließung des Wirbelkanals und hernienartiges Vortreten der Meningen, eventuell auch des R charakterisierter Defekt. Je nach dem Inhalt der Ektopie können wir unterscheiden: Meningocelen, Myelocystocelen, Myelocysto-Meningocelen und Myelomeningocelen (vgl. die Darstellung von R. BING im v. BERGMANN-STABHELINSCHEN Handbuch). Während sich bei der eigentlichen *Spina bifida*, die man auch als *Rachischisis* bezeichnet, der abnorme Zustand schon äußerlich durch eine sichtbare *Vorwölbung* im Bereich der Wirbelsäule verrät, ist dies bei der *Spina bifida* nicht der Fall.

Die **neurologischen Symptome der Spina bifida** — meistens im Bereich der *Cauda equina* — bestehen in einer motorischen und sensiblen Paraplegie beider Füße und Unterschenkel mit Blasen-Mastdarmlähmung und trophischen Störungen. Hier macht die *Diagnose* des Leidens keine Schwierigkeiten. Anders ist es bei der *Spina bifida occulta*, die in der Mehrzahl der Fälle überhaupt erst röntgenologisch erkannt und nur gelegentlich durch das Vorhandensein einer *fleckförmigen Hypertrichosis* im Bereich der unteren Lendenwirbelsäule, manchmal auch durch eine lokale Verkrümmung wahrscheinlich gemacht wird. Hier stellen sich klinische Symptome charakteristischerweise — wenn überhaupt — meist erst im Verlauf des Wachstums ein und neigen zu allmählicher Verschlimmerung. In vielen Fällen bleibt eine *Enuresis nocturna* das einzige Symptom; doch kann sich ausgesprochene Blasen-Mastdarmschwäche, ja völlige Inkontinenz im Laufe der Zeit entwickeln. Gelegentlich werden auch Sphincterspasmusen geklagt. Nicht so selten lenken Deformierungen der Füße — in erster Linie eine *Klumpfußbildung* — den Verdacht auf eine *Spina bifida occulta*. In ungünstigen Fällen kommt es durch eine den Zustand komplizierende tumoröse Erkrankung im Caudagebiet oder durch Zerrungen im R infolge Strangbildung zu motorisch-sensiblen Lähmungen, welche an Schwere jenen bei der *Rachischisis* nicht nachzustehen brauchen.

Die **angeborene Kernaplasie** bestimmter Hirnnerven ist eine Entwicklungsstörung, deren Entstehung wohl schon in die ersten beiden Fetalmonate zurückreicht und bei der angesichts familiärer Fälle die Vererbung von Bedeutung sein kann. — Betroffen ist vorzugsweise eine bestimmte Region, die motorischen Kerne des III., IV., VI. und VII., selten des V. und XII. Hirnnerven. Die *Ptoxis congenita* ist am häufigsten; angeborene ein- oder auch doppelseitige Facialislähmungen sind meist mit Abducenslähmungen kombiniert. Schwerste Defekte lassen jede Beweglichkeit der Augen, des Gesichts, womöglich auch der Zunge vermissen. — Mit den Kernaplasien können partielle oder totale Aplasien der peripheren Nerven einhergehen.

3. Die cerebrale Kinderlähmung.

Gar oft begegnen dem Arzt Verkrüppelungen und Lähmungen, welche bei näherer Nachforschung wenigstens in ihren Anfängen bis auf die allerfrüheste Kindheit zurückgehen, sei es, daß sie bereits bei der Geburt bemerkt wurden oder sich an die meist komplizierte oder zu früh erfolgte Geburt angeschlossen haben oder schließlich in den ersten Lebensjahren aufgetreten sind.

Ätiologisch kommen für diese Zustände recht *verschiedene Ursachen* in Frage. Genannt seien nur: Mißbildungen des Gehirns, fetale Schädigungen infektiöser, toxischer und traumatischer Art; Geburtstraumen; Encephalitiden und Meningitiden sowie Infektionskrankheiten (Keuchhusten, Diphtherie, Masern, Scharlach, Influenza, Pneumonie, Typhus, Vaccination und vor allem die Lues) in der frühen Kindheit. Oft scheinen dabei gewisse *Dispositionen* — vor allem für die *pränatal* entstehenden Hirnschädigungen — eine Rolle zu spielen. Dies gilt für Kinder von Nerven- und Geisteskranken, blutsverwandten Eltern, Potatoren, Luikern usw. (vgl. İBRAHİM). Später kann man es den Hirnen meist nicht mehr ansehen, welcher Art die ursprüngliche Schädigung war.

Wenn nun zwar aus dem Endzustand die Pathogenese des Leidens nicht mehr erschlossen werden kann, so kann doch — wie IBRAHIM es formuliert — als Regel betrachtet werden, daß die sog. LITTLEsche *Ätiologie*, d. h. Schweregeburt, Asphyxie und Frühgeburt vorwiegend *diplegische Cerebrallähmungen* verursacht, während die Mehrzahl der *hemiplegischen Lähmungen erst nach der Geburt im Gefolge von Infektionskrankheiten* entsteht. Bei der LITTLEschen Krankheit variieren die Krankheitsbilder, je nachdem ob pyramidale, extrapyramidale oder cerebellare Störungen im Vordergrund stehen. — Über die Klinik der cerebralen Kinderlähmung sei nur das Wichtigste mitgeteilt.

Meist *postnatal*, im Anschluß an infektiöse oder toxische Erkrankung entsteht oft unter *Krämpfen* eine zunächst schlaffe, dann *spastische Hemiplegie*, bei rechtsseitigem Sitz unter Umständen mit *Aphasie*, welche sich meist auf eine *spastische Kontraktur der Hand* und des *Armes* zurückbildet, aber auch am Bein noch Spasmen, zumal spog. *Intentionsspasmen*, zurückläßt. Auf der gelähmten Seite entstehen *Wachstumshemmungen* und *vasomotorische Störungen*. Die *Sensibilität* bleibt fast immer normal, doch kommen Hemihypästhesien, stereognostische Störungen, wie auch eine Hemianopsie gelegentlich vor. Recht häufig entwickeln sich später *Hemichorea* und *Hemiathetose*, auch zwangsweise *Mitbewegungen*, z. B. des gelähmten Armes und vor allem aber *Epilepsie* und schwere *Intelligenzstörungen*. Doppelseitige Läsionen dieser Art führen zu *spastischer Diplegie* mit stärkerer Beteiligung der *Arme* und häufigen *pseudobulbären* Symptomen (vgl. S. 537) und später meist zu einer *Idiotie*.

Unter *LITTLEscher Krankheit* versteht man Zustände meist *angeborener allgemeiner* oder (vorwiegend auf die *Beine* beschränkter) *paraplegischer Starre*, die im Anfang gern mit *Konvulsionen* einhergeht. Oft fallen der Mutter die Spasmen erst später, z. B. beim Gehenlernen auf, das vor allem durch die *typischen Adductorenspasmen* schwerst beeinträchtigt ist. Pyramidale Spasmen und extrapyramidale Tonusstörungen können da nebeneinander bestehen, wobei *Reflexsteigerung* evtl. positiver *Babinski* für die erstere Störung spricht. Epilepsie, Chorea und Athetose sowie Wachstumsstörungen sind hier seltener; häufiger begegnet man *Hirnnervenlähmungen* und *Schädelverbildungen*. Die *Intelligenz* kann normal sein. *Cerebrale Kinderlähmungen* mit vorwiegend *extrapyramidalen Symptomen* können verlaufen unter dem Bild mehr oder minder reiner *Hemiathetose* oder *Hemichorea* evtl. auch *Hemitremor* oder *Hemiklonie* bei ganz oder fast völlig fehlender Hemiparese. — *Diplegische extrapyramidale Syndrome* sind gekennzeichnet durch angeborene *Hypertonie* oder *Hyperkinesen*, z. B. in Form einer *bilateralen Athetose*, bei der in den schweren Fällen die auf S. 498 geschilderten athetotischen Bewegungen in stärkster Weise ausgeprägt sind, mitunter auch die Form des sog. *Torsionsspasmus* annehmen. Auch doppelseitige Chorea kommt dann und wann vor. Kombinationen mit pyramidalen Störungen sind häufig. — Eine recht seltene, vorwiegend *cerebellare* Schädigung, die häufiger angeboren als später erworben beobachtet wird, kann zu einem *atonisch-astatischen Typ* der Kinderlähmung führen (O. FÖRSTER). Mischfälle cerebral-cerebellaren Typs weisen neben Spasmen eine *Ataxie* auf, während bei den vorwiegend cerebellaren Fällen die *Atonie* der Muskulatur *ohne eigentliche Lähmung* die Hauptstörung ausmacht.

Außer diesen zweifellos exogen bedingten cerebralen Kinderlähmungen sieht man bisweilen deutlich *progrediente spastische Syndrome*, die sich bei näherer Nachforschung als *hereditär*, also endogener Natur erweisen. Die pathologisch-anatomischen Vorgänge können dabei ganz verschiedener Natur sein. Bald handelt es sich um *systematische Atrophien* des pyramidalen Systems (vgl. S. 654), bald um *Entmarkungsprozesse* im Sinne einer *diffusen Sklerose des Hemisphärenmarks* bzw. einer „*Encephalitis periaxialis diffusa*“ (SCHILDER). Dabei tritt im Verlauf das Bild einer mehr oder minder hochgradigen „*Decerebration*“ mit schwerer Demenz, Versagen aller Sinne und völliger Versteifung auf.

VIII. Die Erbkrankheiten des ZNS.

In Bd. I, S. 47 findet der Leser jene grundlegenden Ausführungen, die für das Verständnis der Erbkrankheiten des NS unerläßlich sind. Die Kenntnis gerade dieser Krankheiten ist für den Arzt um so unerläßlicher, als er nur so imstande ist, ihre weitere Verbreitung durch die Eheschließung von Krankheitsträgern zu verhindern — praktisch der einzige, aber um so wirkungsvollere ärztliche Maßnahme gegen diese Leiden —, und in Befolgung des Gesetzes zur Verhütung eines erbkranken Nachwuchses Kranke mit bestimmten Erbkrankheiten — vor allem solche mit erblichem Schwachsinn und genuiner Epilepsie — der Unfruchtbarmachung zuzuführen.

Für die *Definition eines Leidens als Erbkrankheit* müßte an sich entscheidend sein, daß eine ererbte Eigentümlichkeit für die Manifestation eines bestimmten klinischen Syndroms den Ausschlag gibt. So sind im Grunde eine Reihe Krankheiten, deren Ursache wir nicht kennen und die wir als „*genuin*“ bezeichnen, Erbkrankheiten; z. B. auch die genuine Hypertension. Andererseits hält bei vielen Erkrankungen das exogene Moment dem endogenen — ererbten — so vollauf die Waage, daß man solche Erkrankungen besser nicht den Rahmen der Erbkrankheiten einbezieht. *Exogene Faktoren* — Traumen, Infekte, körperliche und seelische Schädigungen mannigfachster Art — sehen wir bei vielen Erbkrankheiten in so innigem zeitlichen Zusammenhang mit dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen, daß nur die Kenntnis des Leidens den Arzt — vor allem auch den Gutachter! — davor bewahren kann, ein kausales Verhältnis anzunehmen, wo in Wirklichkeit das exogene Moment nur begünstigend, sei es für die erste Manifestation oder für die Bewußtwerdung oder für die Verschlimmerung eines im Grunde endogenen Leidens gewirkt hat. Erbkrankheiten sind nur in den seltensten Fällen schon bei der Geburt erkennbar! Meist treten sie erst im Laufe des Lebens, oft erst nach Jahrzehnten in Erscheinung. Andererseits — man präge sich das ein! — brauchen angeborene Leiden durchaus nicht hereditär zu sein und sind es meist auch nicht! — Für die Klärung der vielen schwierigen Probleme, vor allem die Klassifizierung und Beurteilung der Erbkrankheiten hat sich die Familienforschung als ein unübertreffliches Hilfsmittel erwiesen. Die *Anamnese* ist eines der wichtigsten diagnostischen Werkzeuge für den Arzt. Sie läßt erkennen, daß in der Familie des Kranken, sei es in seiner oder auch den vorhergehenden Generationen, Erkrankungen des ZNS der gleichen Art, bisweilen aber nur mehr oder minder ähnliche Syndrome oder nur allgemeine Störungen der geistigen oder körperlichen Entwicklung — Schwachsinn, endokrine Störungen, Anomalien am Skelet usw. — beobachtet worden sind. *Wiederholungen des gleichen Leidens (Homologie) in einer Familie* sind zwar die Regel; nur ist zu bedenken, daß in der Ascendenz Träger *verschiedenartiger Erbkrankheiten* vorkommen können und daß auch ein und dasselbe Leiden sich weder hinsichtlich Stärke und Vollzähligkeit noch der Gruppierung der Symptome bei verschiedenen Mitgliedern einer Familie gleich zeigen muß. *Rudimentäre Formen* eines Erbleidens können ihren Trägern ganz unbewußt bleiben und werden oft erst durch den Arzt festgestellt. — Die Verschiedenheit klinischer Syndrome eines Erbleidens in einer Sippe läßt — wenn man die familiäre Kombination im Wesen verschiedener Erbleiden ausschließen kann — erkennen, daß das *phänotypische* eines bestimmten Syndroms doch nicht die, sondern nur *eine der möglichen Erscheinungsformen einer Erbkrankheit* ist. *Das was offenbar vererbt wird, ist allgemeinerer Natur*; ist etwa eine unvollkommene oder zu bestimmten *Mißbildungen des ZNS disponierende Anlage*, wie wir sie z. B. bei der Myoatonia congenita bzw. der Syringomyelie finden; oder eine *Störung des Zellstoffwechsels*, der z. B. zu ganz eigenartigen Ablagerungen in den Zellen — wie z. B. bei der amaurotischen Idiotie — führen kann. Es ist eine *Neigung zu abnormem, dysplastischem, tumorösem Zellverhalten*, wie es uns bei der tuberösen Sklerose, der RECKLINGHAUSENSCHEN Krankheit usw. begegnet. Es ist eine *Neigung zu Atrophien* — vielleicht also *frühzeitigem Altern* — einer ganzen Anzahl *funktioneeller Einheiten des ZNS*, die als *systematische Atrophien*, sei es bestimmter Partien der Hirnrinde und ihrer zentrifugalen Bahnen (PICKSCHE Krankheit, spastische Spinalparalyse), gewisser Einheiten des extrapyramidalen Systems (HUNTINGTONSCHE Krankheit, essentieller Tremor, gewisse Myotonien, vielleicht auch die Paralysis agitans), des ponto-olivo-cerebellaren oder rein cerebellaren Systems, des letzten Neurons, d. h. der bulbären Kerne, der spinalen Vorderhornzellen und auch der peripheren Nerven (Bulbärparalyse, spinale bzw. neurale Muskelatrophie) oder auch in Kombinationen solcher systematischer Atrophien (amyotrophische Lateralsklerose, FRIEDREICHSCHE Krankheit usw.) auftreten können. Ein andermal ist es offenbar eine mit bestimmten funktionellen Störungen des ZNS einhergehende Konstitutionsanomalie (Epilepsie, Migräne). Schließlich mögen wohl auch vielgestaltige Störungen des vegetativen NS zentraler oder peripherer Natur, wie wir sie bei den Muskeldystrophien und der Myasthenie voraussetzen, das Wesen vererbter Leiden ausmachen. — Wir sind noch in den ersten Stadien eines wirklichen Verständnisses dieser ererbten Grundstörungen, deren Erkenntnis allein uns jedoch dazu verhelfen kann, eine systematische Ordnung an Stelle einer nur am phänotypischen haftenden Katalogisierung vielfacher klinischer Symptomgruppierungen zu setzen. — Die folgende Einteilung kann daher nur einen provisorischen Charakter haben.

1. Erbliche Entwicklungsstörungen, Miß- und Neubildungen.

a) Die Neurofibromatose (RECKLINGHAUSENISCHE ERKRANKUNG).

Wir haben es hier mit einem endogenen Leiden zu tun, das auf einer Entwicklungsstörung beruht, wobei die noch undifferenzierten „Neuroepithelialzellen“ vorzugsweise betroffen werden. So erklärt sich die Affektion verschiedener Ektodermabkömmlinge — der Haut und des Nervensystems. Daß auch Mesodermabkömmlinge betroffen sein können,

weist nach CURTIUS darauf hin, daß hier eine Anomalie der „abhängigen Differenzierung“ überhaupt vorliegt. Dieser Autor sieht in der gelegentlichen Kombination mit anderen Entwicklungsstörungen (Situs inversus, Spina bifida, markhaltigen Nervenfasern in der Retina usw.) wie auch in dem bei diesem Leiden bisweilen beobachteten Entstehen bösartiger Tumoren einen Hinweis auf die *schwere ontogenetische Störung* als Grundlage der später manifest werdenden Erkrankung. — Die *Erblichkeit* spielt angesichts oft beobachteter familiärer Häufung des mehr oder minder ausgeprägten Leidens eine *ausschlaggebende Rolle*.

Symptomatologisch ist das vollkommen ausgebildete Krankheitsbild gekennzeichnet durch die große Vielfältigkeit seiner Manifestationen. Soweit das *Nervensystem* betroffen ist, findet man multiple, meist kleine, unter Umständen fühlbare Tumoren der peripheren wie auch solche der vegetativen Nerven.



Abb. 47. RECKLINGHAUSENISCHE Krankheit (Neurofibromatosis). (Aus der neurologischen Abteilung der University of Chicago.)

Dabei kann es sich bald um schmerzhafte Nervenfasergewebstumoren, bald um einfache Fibrome handeln. Schmerzhafte Knoten unter der Haut werden als *Tubercula dolorosa* bezeichnet. Ein Befallensein der *Cauda equina* äußert sich in schmerzhaften neuralgiformen Zuständen, mitunter sogar in Lähmungen. Auch das *Acusticusneurinom* (vgl. S. 556) ist gelegentlich nur eine lokale Manifestation des Leidens. Im *Gehirn* selbst sind mitunter Gliome oder auch mehr diffuse sklerotische Prozesse an der Glia des Hemisphärenmarks gefunden worden. Die mehr oder minder generelle Erkrankung des ZNS verrät sich in den oft vorhandenen Erscheinungen des *Schwachsinn*s und psychotischer Bilder. — Auf den ersten Blick gekennzeichnet ist das Leiden durch die typischen multiplen schmerzlosen *Hauttumoren* — die *Fibromata mollusca* —, wie sie Abb. 47 veranschaulicht. Dazu kommen oft *Hautpigmentnaevi*, sog. „Café au lait“-*Flecke*. *Skeletanomalien* sind häufig. Schließlich sei noch die Kombination mit den ver-

schiedenartigsten Störungen des gesamten *endokrinen* wie auch des Blutdrüsenapparates genannt (CURTIUS). — Begegnet die **Diagnose** bei Fällen mit dem kompletten Syndrom kaum irgendwelchen Schwierigkeiten, so gilt dies nicht für die viel häufigeren *rudimentären* Fälle, wo etwa nur Naevi, nur Fibrome, nur psychische Anomalien, anderweitige cerebrale Störungen oder Mißbildungen der oder jener Art vorliegen. Hier hat dann die *Familienforschung* einzusetzen. Die **Prognose** des Leidens ist — von den Fällen mit cerebraler Lokalisation abgesehen — quoad vitam gut.

Therapeutisch sind wir, abgesehen von chirurgischem Vorgehen, z. B. bei Acusticustumoren, schmerzhaften peripheren Nerventumoren und Zeichen bösartiger Entartung, machtlos.

Verwandtschaftliche Beziehungen zwischen der häufigen Neurofibromatose bestehen zu der seltenen *tuberösen Sklerose*, welche wieder durch Hautnaevi, vor allem aber das sog. Adenoma sebaceum, Tumoren des ZNS, Herztumoren (Rhabdomyome), Nierentumoren, Schwachsinn und epileptische Anfälle gekennzeichnet ist.

b) Die Syringomyelie.

Aus dem Streit der Meinungen über die **Pathogenese** der Syringomyelie kann man in Anlehnung an BIELSCHOWSKY, HENNEBERG, KOCH u. a. wohl so viel als ziemlich sicher entnehmen, daß eine *Entwicklungsstörung*, und zwar eine *Hemmung der Raphebildung* beim Schluß des Neuralrohrs, einhergehend bzw. gefolgt von einer *Proliferation der nicht ausdifferenzierten Spongioblasten* von kausaler Bedeutung ist. Diese als *Dysraphie* zu deutende Natur des pathogenetischen Vorgangs macht die häufige Kombination mit anderen Entwicklungsstörungen des R und seiner Hüllen gut verständlich. Die Dysraphie kann mit einer Spaltbildung der Wirbelsäule (*Rachischisis*), vor allem inkompletter Form, als sog. *Spina bifida occulta* einhergehen. Meist findet sich diese allerdings nicht im Bereich der Halswirbelsäule, sondern im Lenden- bzw. Sacralabschnitt; vgl. S. 647. Außer bzw. mit der Dysraphie dürfte noch die auffällige Tatsache einer abnormen lokalen *Bindegewebsproliferation* pathogenetisch wichtig sein.

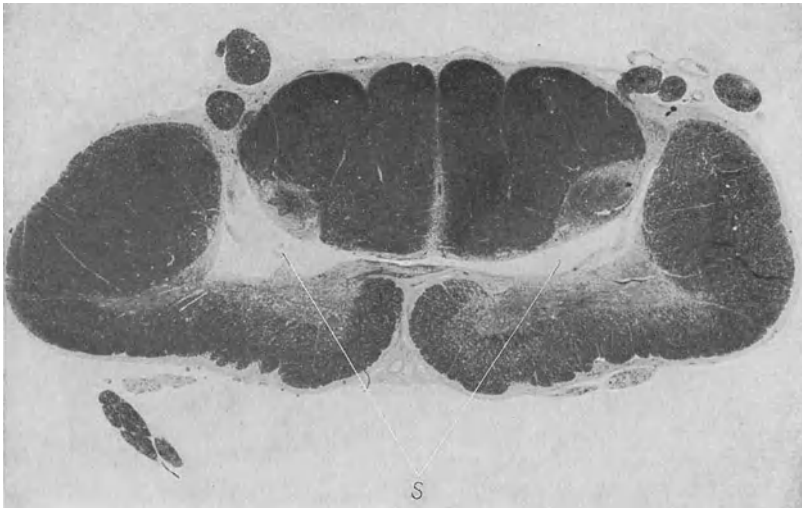


Abb. 48. Höhlenbildung in der grauen Substanz des Halsmarks bei Syringomyelie. (Aus der II. med. Klinik München, F. v. MÜLLER.)

Die sehr wichtige Frage, wie die dem Leiden eigene *Bildung von Höhlen* im R eigentlich vor sich geht, ist immer noch strittig. Nekrosen in dem blastomatösen Gewebe wie eine mit Höhlenbildung einhergehende Gliose kommen wohl nebeneinander vor. Außerdem ist auch mit einem seinem Wesen nach uns noch unbekanntem primären Parenchymzerfall und sekundärer Gliose zu rechnen.

Die Schwierigkeit einer pathogenetischen Deutung wird erheblich vergrößert dadurch, daß eine Reihe pathologischer Prozesse zu einer **symptomatischen Syringomyelie** führen können. *Intramedulläre Tumoren* — nicht nur Gliome, auch Ependymome und Angiome — können eine lang ausgedehnte Höhlenbildung verursachen. — *Meningomyelitische* Prozesse können wahrscheinlich infolge sekundärer Ernährungsstörungen höhlenartige Endzustände schaffen. — Bei der *Hämatomyelie* haben wir es mit einem wesentlich verschiedenen Prozeß zu tun. Schwieriger hingegen ist die Abgrenzung gegen die **Hydromyelie**, die die angrenzenden Strukturen gefährdende Erweiterung des Zentralkanal.

Der **pathologisch-anatomische** Befund ist für die echte Syringomyelie in der Regel typisch. Das R erweist sich im Bereich der Erkrankung verbreitert, bisweilen auch abgeflacht und bietet dem tastenden Finger eine abnorme Konsistenz, oft eine Fluktuation. Die Spalt- bzw. Höhlenbildung beginnt meist im Hinterhorn, dehnt sich oft weit vor allem der Länge nach, und zwar vor-

wiegend auf Kosten der grauen Substanz aus. Fast stets liegt die einheitliche oder auch gekammerte Höhle hinter der vorderen Commissur und umfaßt bzw. begrenzt den Zentralkanal (vgl. Abb. 48). In extremen Fällen kann die Höhle bzw. die Parenchymläsion von der Brücke bis zum Conus reichen. — Mikroskopisch ist die Höhle von gliösem und mesodermalem Gewebe umgeben — dies im Gegensatz zur Hydromyelie, bei der die Höhle von Ependymzellen ausgekleidet ist. Je nach der Ausdehnung des syringomyelitischen Prozesses im Querschnitt sind graue Substanz und unter Umständen auch die angrenzenden Bahnen zerstört.

Das **familiäre Vorkommen** der Syringomyelie bei Geschwistern ist in einer Anzahl von Beobachtungen sichergestellt. Nach BREMER soll in den Familien dieser Kranken ein besonderer *Konstitutionstyp*, den er als Status dysraphicus bezeichnet, sich dominant vererben. Es finden sich da Trichterbrust, vasomotorische, trophische Störungen an den Händen, Kyphoskoliose, Mammadifferenzen, Enuresis nocturna und eine Reihe von Degenerationsmerkmalen.

Symptomatologie und Verlauf. Die Syringomyelie ist ein nicht so seltenes Leiden, beginnt meist im 2.—4. Jahrzehnt und befällt Männer häufiger als Frauen. Es beginnt in etwa 85% in den Händen, nicht selten in beiden zugleich. Die einzelnen Symptome erklären sich aus den zuvor genannten Eigenheiten der lokalen Prädilektion des Prozesses. Hinterhornsymptome, d. h. oft lange Zeit bestehende Parästhesien, auch qualvolle Schmerzen in einer oder beiden Händen, Temperaturmißempfindungen, später erst objektiv nachweisbare Empfindungsstörungen machen meist den Anfang. Als Hyp- später Anästhesien vom Hinterhorntyp sehen wir vor allem Ausfälle des Schmerz- und Temperatursinns, also eine *dissoziierte Empfindungsstörung*. An den Fingern, die meist am frühesten und stärksten betroffen sind, kommt es begreiflicherweise leicht zu Verbrennungen und Verletzungen, die — sei es weil sie nicht gefühlt werden oder weil die Gewebsernährung auch geschädigt ist — eine schlechte Heiltendenz und Neigung zu Sekundärinfektionen bieten. Das Übergreifen des Prozesses auf das *Seitenhorn* beginnt *vegetative Störungen* und führt — wenn das untere Halsmark betroffen ist, zu einem HORNERSchen *Syndrom* (vgl. S. 504). In typischen Fällen sieht man dann meist allmählich, unter Umständen auch nach lang dauernden *Stillständen* auch die Muskulatur der zunächst nur sensibel und trophisch erkrankten Teile erkranken. *Fibrilläre Zuckungen* und *Atrophien* sind der Beweis, daß der Prozeß auf das Vorderhorn übergreifen hat. Viele Fälle bleiben so stationär, wohingegen in anderen Fällen die *trophischen Störungen* zunehmen; es kommt zu Haut-, Haar-, Nagelveränderungen, lokaler Cyanose und Ödem, schließlich auch schweren Knochen- und Gelenkerkrankungen. Es gibt eine sog. *lepröse Form*, bei der die mit dissoziierten Sensibilitätsstörungen verbundenen trophischen Störungen das Bild beherrschen. Wie bei der Lepra begegnet man da auch schweren Verstümmelungen, namentlich der Hände. Eine *dorsolumbale* Ausbreitung des Prozesses im R-Grau begünstigt *Deformierungen* am Rumpf, vor allem das Entstehen einer *Kyphoskoliose*, der *Trichterbrust* usw. Im Röntgenbild bieten *osteoarthropathische* Krankheitsformen schwere Knochen- und Gelenkveränderungen. — Ein Übergreifen auf die angrenzenden R-Bahnen pflegt erst im späteren Verlauf einzutreten, obschon andererseits gewiß ist, daß gewisse Unterformen wie eine *Pseudotabes* oder eine *amyotrophische* Form nur darauf beruhen, daß abnorm früh und hochgradig die Hinterstränge bzw. Pyr.S.-Stränge mit in den Prozeß einbezogen wurden. Wir sehen in solchen Fällen dann Kombinationen von sei es *ataktischen* bzw. *spastischen Symptomen* vorwiegend in den Beinen mit jenen beschriebenen segmentalen Hinter-, Seiten und Vorderhornschädigungen. — Fälle, in denen das Leiden *lumbosacral*, d. h. in den Füßen beginnt und die meist auch schwere *Blasen-Mastdarmstörungen* (vgl. S. 505) aufweisen, sind relativ selten. Das gleiche

gilt auch von „pachymeningitischen“ Formen, die ein Kompressionssyndrom oder BROWN-SÉQUARD-ähnliche Bilder (vgl. S. 508ff.) machen können.

Das seltene Syndrom der **Syringobulbie** beruht auf einem Übergreifen des Prozesses (*Spalten*, keine eigentlichen Höhlen!) auf die Med. oblong. und die Brücke. Auch hier begegnet uns ein „Syndrom der grauen Substanz“, wobei die Hirnnervenkerne ungefähr in folgender Reihenfolge der Häufigkeit nach zerstört werden: X., XII., XI., VIII., V., VII., IX. Kern. Die *Sensibilitätsstörungen* gleichen im Entstehungs- und Verteilungsprinzip denen bei spinalem Sitz des Leidens. Sie sind im Trigeminalggebiet in der Regel segmental verteilt. Augenskellähmungen sind dabei ganz ungewöhnlich. Die Kernlähmungen sind in der Regel — wenigstens im Beginn — einseitig. Daß bei dieser Lokalisation auch schwere Phonations-, Schling-, dysarthrische Störungen und Nystagmus auftreten können, ist leicht verständlich. Im ungünstigen Fall kann sich ziemlich rasch das Bild einer schweren *Bulbärparalyse* entwickeln (vgl. S. 656). Infolge Abflußbehinderung des Ventrikelliquors kann ein *Hydrocephalus int.* mit dem ihn zugehörigen Symptomen entstehen.

Der *Verlauf der Syringomyelie* ist in der Regel ausgezeichnet durch plötzliche Verschlimmerungen, die sich — wie auch der erste Beginn des Leidens, nicht selten an ein *Trauma* anzuschließen pflegen. Da die Symptome wieder — wenigstens partiell — zurückzugehen pflegen, können echte Remissionen vorgetauscht werden. Das Fortschreiten des Prozesses kündigt sich meist durch neue Parästhesien und Hyperalgesien an. Die *Lebensdauer* der Kranken ist in der Regel auffällig hoch, selbst bei syringobulbären Erscheinungen.

Diagnose und Differentialdiagnose. Wenn auch die typischen, sensiblen motorischen und trophischen Störungen eindeutig genug sind, so geschieht es doch häufig, daß, zumal wenn nur sensible Reizsymptome oder nur trophische Störungen bestehen, das Leiden als ein Nervenleiden lange unerkannt bleibt. In anderen Fällen können unter Umständen die motorischen Symptome so ausschließlich im Vordergrund stehen, daß die Abgrenzung gegen die *amyotrophische Lateralsklerose* schwierig ist. Den *R-Querschnitt befallende Läsionen*, *myelitische Prozesse*, die *cerebrospinale Lues* wie auch extramedulläre, komprimierende *Tumoren* sind schon durch ihren Verlauf wie auch an Hand der überwiegenden Symptome seitens der langen Bahnen auszuschließen, Schwierigkeiten kann die *Pachymeningitis cerv. hypertr.* machen (vgl. S. 631). Die *Hämatomyelie* zeigt einen raschen Beginn, meist Doppelseitigkeit der Symptome, unter denen die für die S. ungewöhnliche initiale schlaffe Tetraplegie einen wichtigen Platz einnimmt und keine Progression, sondern meist Rückbildung der Symptome. Eine *Plexuserkrankung* kann wohl nur im ersten Beginn ein ähnliches klinisches Bild machen.

Die *Hydromyelie* weist an Stelle der typischen Muskelatrophien der S. mit Vorliebe frühzeitige *Spasmen* — auch an den Händen! — mit den für Pyr.B.-Läsionen typischen Reflexanomalien auf. Atrophien sieht man erst im späteren Verlauf. Steifhaltung der Wirbelsäule spricht für Hydromyelie.

Therapie. Die besten Resultate gibt die *Röntgenbestrahlung* des R, vor allem bei frischen Fällen. Man gibt eine Dosis von $\frac{1}{3}$ HED auf ein Feld von 8×15 aller 2—3 Tage, bis jedes Feld 90% der HED erhalten hat. Die operative Eröffnung der Höhle ist ein gewagter Eingriff. Im übrigen kommen nur symptomatische Maßnahmen in Betracht. Vorsicht vor Hitzeanwendung besonders Diathermie im Bereich der temperatursinngestörten Gebiete!

c) Die Myatonia congenita (OPPENHEIM).

Wir haben es bei diesem seltenen Leiden offenbar mit einer vererbten fehlerhaften Anlage der Muskelfibrillen bzw. einer unfertigen Neurotisation der quer gestreiften Muskulatur

(BIELSCHOWSKY) zu tun, welche sich schon alsbald nach der Geburt in einer abnormen lähmungsartigen Schläfheit der gesamten quer gestreiften Muskulatur äußert. Der Erbgang ist noch unklar; man hat das Leider bei Geschwistern, Kindern, anscheinend gesunder Eltern auftreten sehen. Ob progrediente, erst allmählich sich entwickelnde Myatonien hierhergehören, oder ob es sich da nicht um progressive Muskeldystrophien bzw. spinale Muskelatrophien handelt, ist bisweilen schwer zu entscheiden.

2. Systematische Atrophien.

H. SPATZ hat sich das große Verdienst erworben, die vor allem pathologisch-anatomischen Eigenheiten und Gemeinsamkeiten dieser großen Gruppe von Erbkrankheiten aufgezeigt zu haben. Es handelt sich hier um langsam fortschreitende *Atrophien* einzelner Systeme des ZNS für sich oder in mehr oder minder typischen Kombinationen, wobei der atrophische Prozeß sich bald mehr am Zentrum, d. h. den Nervenzellen als Ursprung der Fasersysteme bzw. peripheren Nerven bald mehr an den letzteren, entfernt vom Zentrum, am frühesten und stärksten zeigt. Die Merkmale einer eigentlichen Degeneration (vgl. S. 442) fehlen oder sind zum mindesten unbedeutend. — Der Beginn der Atrophien fällt in ganz verschiedene Lebensalter; kann womöglich auch schon intrauterin einsetzen und damit als angeborenes Leiden imponieren. Die Atrophie kann sich an einem bis dahin anscheinend normalen, in anderen Fällen aber bezüglich der gefährdeten Systeme vielleicht hypoplastischen NS entwickeln. Sie kann schließlich — im hohen Lebensalter — besondere Formen einer auf gewisse Systeme beschränkten *involutiven Atrophie* annehmen, wie wir sie z. B. bei der sog. *Pickschen Krankheit* am Stirn-, Schläfen- und Scheitellappen finden.

a) Die spastische Spinalparalyse.

In seiner endogenen, erblichen Form ist dieses an sich seltene Leiden charakterisiert durch seine familiäre Häufung, vor allem unter Geschwistern, seltener in der Aszendenz und durch seine Neigung, sich in der befallenen Sippe um das gleiche Lebensalter bemerkbar zu machen (*Homochronie*). Der Vererbungsmodus wurde etwa gleich oft dominant und recessiv gefunden. Besonders häufig begegnet man Verwandtenehen in der Aszendenz. Die größte Zahl manifester Erkrankungen findet man in den ersten 2 Lebensjahrzehnten, öfters bei Männern als bei Frauen.

Symptomatologisch wird die spastische Spinalparalyse beherrscht von langsam zunehmenden Spasmen der Beine, die nur selten auf die Arme übergehen. Die Zeichen pyramidalen Paresen sind vorhanden, ohne daß schwere Lähmungen bestehen. In den Adductoren der Quadriceps-, Waden- und Gesäßmuskulatur bilden sich allmählich schwere Kontrakturen aus. Der Gang ist typisch *spastisch-paretisch*. Die Sehnenreflexe sind lebhaft gesteigert, die großen Zehen oft in „Dauer-BABINSKI“-Stellung; Bauchdecken- und Cremasterreflexe pflegen erhalten zu sein; auch *Sensibilität*, *Blase* und *Mastdarm* bleiben frei. In spinal-cerebralen Mischfällen können die Spasmen auf Arme und Kopf übergreifen und *Pseudobulbärsymptome* (vgl. S. 537) hinzukommen. Mit dem rein spastischen Syndrom verbinden sich gar nicht selten Schwachsinn und affektive Störungen als Merkmale einer cerebralen Miterkrankung sowie eine Ataxie, welche die Verwandtschaft mit der FRIEDREICHschen *Krankheit* aufzeigt. Andererseits weisen atrophische Lähmungen im Bereich der Hirn- und R-Nerven auf die Beziehungen zur *amyotrophischen Lateralsklerose*.

Die **Diagnose** hat — zumal bei Fehlen familiärer Häufung — stets die Möglichkeit einer **symptomatischen Spinalparalyse** bei Lues (vgl. S. 629), Encephalomyelitis, perniziöser Anämie, R-Tumoren, vor allem aber bei der multiplen Sklerose auszuschließen.

Pathologisch-anatomisch findet man eine im R, und zwar distal am deutlichsten ausgeprägte Atrophie der Pyramidenbahnen; bei eingehender Untersuchung aber meist auch einen systematischen Schwund und Ausfall der BERTZschen Pyramidenzellen in der motorischen Hirnrinde.

b) Die spinale progressive Muskelatrophie.

Das meist sporadisch auftretende relativ seltene Leiden setzt der Erkenntnis seiner Erbliehkeitsverhältnisse große Schwierigkeiten entgegen. Exogene Momente, Traumen, Infekte, vor allem auch eine Poliomyelitis geben häufig für die Entwicklung des Leidens den Ausschlag. Manche Autoren benennen das Leiden überhaupt „*chronische Poliomyelitis*“. — Die in den ersten Lebensjahren auftretende Form der spinalen Muskelatrophie — der sog. **WERDNIG-HOFFMANNsche infantile Typ** — zeigt hingegen einen ausgesprochen *familiären Charakter*.

Symptomatologie und Verlauf. In seiner klassischen Form begegnet uns die Erkrankung in Form des von ARAN und DUCHENNE aufgestellten Typs. Die ersten Symptome des meist das männliche Geschlecht befallenden Leidens treten meist nach dem 20. Lebensjahr auf. Ganz allmählich entstehen *zunächst Atrophien, dann Lähmungen*, und zwar meist zuerst am Daumenballen und den kleinen Handmuskeln der rechten Hand bei Rechtshändern, seltener — als atypische Form — zuerst an der Schultermuskulatur. Gelegentlich können auch andere, besonders stark und einseitig beanspruchte Muskeln den Anfang machen; obwohl im allgemeinen die Ausbreitung der Lähmungen *symmetrisch ist*. Im Beginn steht die Hand mit unbeweglichem Daumen gern in sog. „*Affenhand*“, manchmal — infolge Atrophie der Lumbricales und Interossei — auch in mäßiger „*Krallenhandstellung*“ (vgl. Abb. 22 u. 23). Die langen Extensoren und Flexoren pflegen erst später zu schwinden. Im weiteren Verlauf greifen die Atrophien sprunghaft, in der Regel symmetrisch auf eine andere Muskelgruppe über, und zwar meist auf die Muskeln des Schultergürtels mit dem Serratus („*lose Schultern*“). Später können die übrigen Arm- und die Rumpfmuskeln folgen. Das sog. „*Ultimum moriens*“ pflegt die Pars clavicul. des Trapezius zu sein. Der Hals bleibt meist verschont. Die Beine erkranken erst zuletzt, und zwar wieder mit distal beginnenden Atrophien. Typisch für dieses Leiden sind die auf Vorderhornkrankung hinweisenden *fibrillären Zuckungen* in den schwindenden Muskeln. Die *Reflexe* erlöschen parallel mit der immer kompletter werdenden Lähmung. Die *elektrische Erregbarkeit* pflegt nur quantitativ abzunehmen. *Sensibilitäts- und Blasen-Mastdarmstörungen fehlen*. An *trophischen Störungen* finden sich: Schwund des subcutanen Fettgewebes, Kälte und Cyanose der Hände, Atrophie der Haut, Hyperhidrosis, bei kleinen Kindern oft eine merkwürdig gute Auspolsterung der Defekte durch Fett. Der *Verlauf* des Leidens ist sehr langsam. Daher kommt es auch, daß die Kranken sich oft erstaunlich gut mit dem Rest ihrer Muskulatur zu behelfen lernen. Das Leben wird vor allem durch eine Lähmung des Diaphragmas und der Respirationsmuskulatur bedroht. Ascendierend kann der Prozeß zu der gefürchteten noch zu besprechenden *progressiven Bulbärparalyse* führen. Bei der *infantilen Form* kann die Atonie und Lähmung schwerste Formen annehmen und Verkrümmungen des Skelets (Trichterbrust, Kyphoskoliose usw.) zur Folge haben.

Diagnose und Differentialdiagnose. In differentialdiagnostische Erwägungen müssen im Prinzip alle jene Erkrankungen gezogen werden, welche mit der spinalen Muskelatrophie die *Erkrankung des peripheren motorischen Neurons* — der motorischen Endstrecke — teilen. Gegenüber der *Poliomyelitis ant.* zeichnet sich die spinale Muskelatrophie nicht nur durch das Verlaufstempo und den Ausbreitungstyp, sondern auch dadurch aus, daß bei ihr die *Atrophien den Lähmungen*

vorausgehen. Während die progressive *Muskeldystrophie* kaum differentialdiagnostische Schwierigkeiten macht, ist die *neurale Muskelatrophie*, wenn Schmerzen und sensible Störungen fehlen und reichlich fibrilläre Zuckungen vorhanden sind, schwer auszuschließen. Ähnlichkeit kann einmal die *Syringomyelie* mit der spinalen Muskelatrophie haben; doch helfen hier vor allem die Sensibilitätsstörungen zur Abgrenzung. Das gleiche gilt von anderen Prozessen am Halsmark, den *Tumoren* und der *hypertrophischen Pachymeningitis*. Außer Schmerzen treten hier meist auch R-Strangsymptome auf. *Periphere Nervenlähmungen*, selbst rein motorische, unterscheiden sich wieder durch das entgegengesetzte Verhältnis von Atrophie und Lähmung und durch ihren Verlauf. — Die *Lues* kann ein dem endogenen Leiden sehr ähnliche *symptomatische spinale Muskelatrophie*, bei der die Lähmungen jedoch weniger symmetrisch zu sein pflegen, auch positive serologische Befunde und ein Ansprechen auf spezifische Behandlung die Diagnose erleichtern.

Pathologisch-anatomisch liegen bei der progressiver Muskelatrophie ein Ausfall der Vorderhornzellen und atrophische Prozesse an den Vorderwurzeln vor.

e) Die progressive Bulbärparalyse.

Die progressive Bulbärparalyse ist das in die Kerne des V., VII. und XII. Hirnnerven lokalisierte Ebenbild der spinalen Muskelatrophie im Bulbus. Sonderbarerweise bleiben die Augenmuskelkerne fast immer verschont. Auch dieses Leiden zeigt fast nur in seiner *infantilen Form* familiären Charakter, während bei Erwachsenen Befallensein mehrerer Geschwister schon sehr selten und Vorkommen in der Aszendenz ganz ungewöhnlich ist.

Symptomatologie und Verlauf. Im Zusammenhang mit einer spinalen Muskelatrophie oder der noch zu beschreibenden amyotrophischen Lateralsklerose — seltener als Krankheitsbild für sich — treten zunächst Ermüdungserscheinungen an den Lippen, der Zunge, Schlund- und Kau-, Kehlkopf- und Gesichtsmuskulatur auf. Die Störung wird in der Regel zuerst an den Schwierigkeiten beim Sprechen erkannt. Die Stimme wird leicht heiser, die Aussprache der Zungen-, Gaumen- und Lippenlaute beginnt Mühe zu machen; es kommt zu einer *Dysarthrie*, schließlich zu unverständlichem Lallen. *Dysphagie* infolge Lähmung der Zungen- und Schlundmuskulatur macht Essen und Trinken zur Qual. Parallel mit diesen Beschwerden stellt sich eine deutliche *Atrophie* der genannten Muskeln unter Umständen auch der Gesichts- und Kaumuskulatur ein, welche dann an dem eingefallenen Gesicht, den schmalen Lippen und der Zunge kenntlich ist. Wieder weisen fibrilläre Zuckungen, besonders an der verdünnten Zunge, auf den nukleären Sitz der Erkrankung hin. Bisweilen kommen auch Störungen des *visceralen Vagus* hinzu. Der *Verlauf* ist langsam progredient. Immer besteht die Gefahr der *Schluckpneumonie*. Die Ernährungsschwierigkeiten werden immer größer, bis meist im Ablauf von 2 bis 3 Jahren die Kranken durch den Tod erlöst werden. Im ganzen ist das Bild so typisch, daß keine diagnostischen Schwierigkeiten entstehen. *Symptomatische* chronisch progrediente Bulbärparalysen werden bisweilen bei der *Tabes* beobachtet; vgl. S. 634.

Pathologisch-anatomisch sieht man in reinen Fällen einen einfachen Ganglienzellausfall in den motorischen Hirnnervenkernen.

d) Die amyotrophische Lateralsklerose.

Dieses nicht so seltene, von CHARCOT erstmalig beschriebene Leiden tritt in genuiner, familiärer Form fast stets schon im jugendlichen Alter auf, während sporadische und zweifelhaft hereditäre Fälle ein späteres Alter bevorzugen. Befallensein mehrerer Geschwister wird beobachtet, häufiger freilich sind

rudimentäre Fälle in der ganzen Familie, vor allem *Reflexanomalien*. Dazu kommen Entwicklungsstörungen des Hirns und Skelets mit Verkrüppelungen, auch endokrine und psychische Störungen.

Die **Symptomatologie und der Verlauf** des Leidens variieren außerordentlich, je nachdem ob die Muskelatrophie im Vordergrund steht — wobei man je nach dem Beginn der Atrophien distale von proximalen Typen der oberen bzw. unteren Extremität, auch Halbseitenformen unterscheidet —, oder die spastische Spinalparalyse den Anfang macht und dominierend bleibt, oder ob das Leiden als Bulbärparalyse beginnt und allmählich descendierend zu spinal amyotrophischen und spastisch-paretischen Lähmungen führt. — In klassischer Form beginnt das Leiden meist wie eine spinale Muskelatrophie; auch hier der *Beginn mit Atrophie*, meist erst in der rechten Hand! Überdies entspricht auch die späterhin symmetrische Art des Weiterschreitens der Atrophie und sekundärer Lähmungen auf den Schultergürtel ganz dem Verhalten bei der spinalen Muskelatrophie. Schon bald fällt jedoch auf, daß das Maß der Lähmung in den Armen die Atrophien sogar übertrifft. Das zeigt sich vor allem an den von der Atrophie weniger betroffenen Oberarmmuskeln, besonders den Ellenbeugern. Die Prüfung der *Sehnenreflexe*, welche sich deutlich gesteigert erweisen, erklärt den Befund als Resultat einer schlaffen *und* spastischen Lähmung. Bald geraten die Arme in eine *spastische* Adduktions- und Beugstellung, während die Hände in der durch die Atrophien bedingten leichten Krallen- bzw. Affenhandstellung verharren. Bereits in den ersten Stadien des Leidens pflegt der *Gang* mehr und mehr *spastisch-paretisch* zu werden, bis mit Fortschreiten des Prozesses typische spastische *Kontraktionen* der Beine den Patienten ans Bett fesseln. An den *unteren* Extremitäten leiten gewöhnlich spastische Paresen die Krankheit ein. Erst später entwickeln sich an den Füßen und Unterschenkeln Atrophien, welche die bereits bestehenden pyramidalen Störungen (Klonus, Babinski usw.) wieder zum Verschwinden bringen können. Wo immer Atrophien bestehen, treten auch meist fibrilläre Zuckungen auf. Die Rumpfmuskulatur pflegt lange verschont zu sein, auch bleiben die Bauchdecken- und Cremasterreflexe, sowie die Sensibilität, Blase und Mastdarm ungestört. Die Symptome einer *Bulbärparalyse* können in jedem Stadium des Leidens hinzukommen. Meistens folgen sie der Erkrankung der Extremitäten und führen dann zu einem ziemlich raschen tödlichen Verlauf. *Pseudobulbäre* Symptome (vgl. S. 537) weisen darauf hin, daß der pyramidale Prozeß das Niveau des Bulbus oralwärts überschritten hat. Es kann dann zu bulbär-pseudobulbären Kombinationen mit besonders schweren Paresen (gemischt schlaffer und spastischer Natur) kommen. Auch Zwangslachen und -weinen kann dabei auftreten. Die Häufigkeit der bulbärparalytischen Kombination verkürzt die Leidenszeit meist auf nicht viel mehr als zwei Jahre.

Die **Diagnose und Differentialdiagnose** ist bei klassischen Fällen nicht schwierig, obschon, wie gesagt, der Nachweis einer familiären Erkrankung sehr genaue neurologische Untersuchungen erfordert. Symptomatische Formen können bei der syphilitischen Meningomyelitis, auch der multiplen Sklerose, auftreten. Man denke auch an eine Syringomyelie, zumal wenn Sensibilitätsstörungen vorliegen.

Pathologisch-anatomisch findet man eine Kombination der bei der spinalen Muskelatrophie und der spastischen Spinalparalyse erhobenen Befunde.

e) Die hereditäre Ataxie (FRIEDREICHsche Krankheit und die cerebellare Heredoataxie).

Als hereditäre Ataxie wurde ursprünglich das von FRIEDREICH beschriebene Krankheitsbild *spinaler* Natur bezeichnet. **Pathologisch-anatomisch** findet sich da schon makroskopisch eine Verschmälerung des R vor allem auf Kosten der *Hinter- und Kleinhirnseitenstrangbahnen*.

Mikroskopisch erweisen sich auch die CLARKSchen Säulen, die *Pyr. Bahnen*, mitunter selbst die Vorderhörner erkrankt. Nicht selten ist auch das *Kleinhirn* und seine Faserverbindungen in den Krankheitsprozessen einbezogen. Der Verkleinerung dieses Organs entspricht ein Ausfall der Ganglienzellen, vor allem der PURKINJE-Zellen der Rinde und eine Hypoplasie der neocerebellaren Anteile. Die Oliven zeigen gleichfalls deutliche Ausfälle. Fälle mehr oder minder *rein cerebellarer Natur* wurden von PIERRE MARIE als *Heredoataxie cerebelleuse* dem FRIEDREICHschen Syndrom als besondere Krankheitseinheit gegenübergestellt; doch sehen wir heute in beiden Syndromen nur Variationen *eines* Erbleidens. Dies jedoch mit der Einschränkung, daß die beiden Formen in den befallenen Sippen in der Regel keine Übergänge zeigen. Die *spinale Form* zeigt meist einen *recessiven*, die *cerebellare* einen *dominanten Erbgang*. In den Familien der Kranken — die wieder gar nicht selten Ehen unter Blutsverwandten aufweisen — finden sich oft *rudimentäre* Fälle, *degenerative Merkmale*, wie sie zum Begriff der „*neuropathischen Familie*“ gehören und eigenartigerweise auch Zeichen eines *Status dysraphicus* (vgl. S. 652), den man als ein „*geeignetes genotypisches Milieu*“ für die Manifestation des Leidens ansieht. Exogene Faktoren, vor allem die Lues — auch die kongenitale! — scheinen sowohl für die Manifestation wie vielleicht auch die Symptombildung eine erhebliche Rolle zu spielen.

Die **spinale Ataxie (FRIEDREICH)** beginnt meist in der 1.—2. Dekade; späterer Beginn und Angeborensein sind selten. Das erste Symptom, das sich oft an eine akute Infektionskrankheit oder eine andere *auslösende* Ursache anschließt, ist in der Regel eine Gangstörung, und zwar eine langsam zunehmende *Ataxie*, die eine Mischung von Hinterstrang- und cerebellarer Ataxie (vgl. S. 455 und 492) darstellt. Bald tritt auch in den Händen eine Ataxie auf. Typisch cerebellarer Art ist das Schwanken des Körpers auch in der Ruhe — *statische Ataxie* —, das häufige feine Wackeln des Kopfes und die *Muskelunruhe*, die sich meist schon frühzeitig einstellt. Die Muskeln sind zunächst nur *hypotonisch*, bis im weiteren Verlauf *spastisch-paretische* Erscheinungen vor allem an den distalen Partien der Beine hinzukommen oder im späteren Verlauf und meist nicht hochgradig *Atrophien* vom Vorderhorn-typ das Bild verändern. Die Kombination von ataktischer Muskelkoordination, Spasmen und Atrophien führt zu einer sehr typischen Verunstaltung des Fußes, dem *FRIEDREICH-Fuß*. Der Fuß wird kürzer, es entwickelt sich ein Hohlfuß, mit der Zeit ein *Pes equino-varus*. Dabei ist die große Zehe gewöhnlich im Grundgelenk extendiert und im Endgelenk gebeugt (*Hammerzehe*). — Das Verhalten der *Sehnenreflexe* wird durch die Ausbreitung der R-Läsion bestimmt. Bei dem spinalen Typ des Leidens sind die Patellar- und Achillessehnenreflexe in der Regel *aufgehoben*, dabei ist jedoch der *Babinski* oft *positiv*. In manchen Fällen beherrschen aber Pyramidenbahnen-*Spasmen* und *Reflexsteigerungen* so das Bild, daß man eher den Eindruck einer spastischen Spinalparalyse oder amyotrophischen Lateralsklerose als einer hereditären Ataxie hat. — Die *Haut-* und *Schleimhautreflexe* sind fast stets erhalten; ebenso auch die *Blasen-* und *Mastdarmfunktion*. Im Gegensatz zur Tabes pflegt die *Oberflächensensibilität* lange Zeit *keine Störungen* erkennen zu lassen. Die Vibrationsempfindung und die Tiefensensibilität erweisen sich freilich bei genauer Prüfung doch gestört. Hyperästhesien kommen aber wohl nie vor. — An *Hirnnervensymptomen* finden sich häufig *Nystagmus*, *Augenmuskelparesen* mit oder ohne Ptosis und Beteiligung der inneren Muskeln, *Blicklähmung* nach oben, selten *Opticusatrophie* (bisweilen mit einer Chorioiditis disseminata). Die *Sprache* ist in eigenartiger Weise gestört; meist ist sie langsam, dysarthrisch, skandierend; aber am hervorstechendsten ist die *Koordinationsstörung* der Sprachmuskulatur und die mangelhafte Einordnung der Atmung in das Sprechen (*cerebellare Dysphasie*, HILLER). Oft begegnet man Deformitäten des Skelets, besonders auch einer Kyphoskoliose. — *Schwachsinn* wird bei den Kranken schon in früheren Stadien des Leidens beobachtet: auch verschiedenartige *innersekretorische Anomalien* wurden beschrieben. *Rudimentärformen* sind oft gekennzeichnet durch Hohlfuß, Reflexverlust, Babinski, Nystagmus. Bis zu

völliger Entwicklung braucht das Leiden meist über 5 Jahre; doch können die Kranken dann noch Jahrzehnte leben, bis ein interkurrentes Leiden sie erlöst.

Die cerebellare Ataxie (PIERRE MARIE) beginnt meist um das 20. Lebensjahr. Sie ist gleichfalls ausgezeichnet durch eine *Ataxie*, jedoch von reinem Kleinhirntyp und dementsprechend *nicht* begleitet von *Reflexverlust* und *Sensibilitätsstörungen*. Häufiger als bei der spinalen Form begegnet man hier einer *Opticusatrophie*. *Pyramidale* Störungen sind die Ursache leichter Gliederspasmus; während der typische FRIEDREICH-Fuß wie auch andere Deformierungen nicht zum Bild der cerebellaren Form gehören. *Psychische Störungen*, Schwachsinn bis Idiotie und Persönlichkeitsveränderungen verschiedener Art sieht man relativ häufig. Auch hier kommen oft abortive Formen vor.

Diagnose und Differentialdiagnose. Das familiäre Auftreten der hereditären Ataxie macht die Diagnose leicht. Die *Tabes* ist u. a. durch die der hereditären Ataxie fremde reflektorische Pupillenstarre und die lanzinierenden Schmerzen auszuschließen. Hier wie auch bei der in Symptomatologie und Verlauf verschiedenen *multiplen Sklerose* und der *cerebrospinalen Lues* hilft die *Liquoruntersuchung*, welche bei den degenerativen Leiden einen normalen Befund ergibt. Schwierigkeiten können *cerebellare Prozesse* verschiedenster Genese auch endogene Atrophien machen. Erwähnt sei da die **olivo-ponto-cerebellare Atrophie**, bei der vor allem das Kleinhirnmark atrophisch ist, und die ganz ähnliche Bilder wie die hereditäre Ataxie machen kann. Dies zumal in Fällen, bei denen die Hinterstränge und Pyramidenbahnen am Krankheitsprozeß teilhaben. Bei dieser Erkrankung finden sich öfters Blasenstörungen und — infolge Miterkrankung der Subst. nigra — auch extrapyramidale Störungen (vgl. S. 499).

f) Die neurale Muskelatrophie.

Dieses ausgesprochene Erbleiden mit *dominantem Vererbungstyp* und deutlicher Bevorzugung des männlichen Geschlechts entspricht in seinem Wesen nicht seiner Benennung. Wahrscheinlich handelt es sich auch hier um eine systematische Atrophie, die nicht nur die peripheren motorischen Nerven, sondern auch die Vorderhörner, ja auch die Spinalganglien, den N. opticus, die Augenmuskelnerven und den Vestibularapparat befallen kann. Wie bei allen systematischen Atrophien ist die Entscheidung, auf welche klinischen Symptome man die reine von CHARCOT-MARIE beschriebene Form beschränken sollte und wo Kombinationen mit anderen Atrophien vorliegen, schwierig, da wir einer ausgesprochenen *intrafamiliären Variabilität*, gelegentlich auch mit ungewöhnlichen spinal-spastischen und FRIEDREICH-ähnlichen Bildern begegnen. Wieder sieht man in den Sippen häufig Schwachsinn, endokrine und vegetative Störungen.

Symptomatologie und Verlauf. Das Leiden beginnt meist vor dem 20. Lebensjahr und kann sich lange Zeit auf gewisse charakteristische *Innervations* und *Wachstumsstörungen der Füße* beschränken. Typisch ist der *Hohlfuß*, zumal in Kombination mit einer Schwäche bzw. *Parese der Großzehenstrecker*. Die Beuger bleiben immer besser erhalten! Die *Sehnenreflexe* an den Beinen sind meist abgeschwächt oder aufgehoben, die Bauchdeckenreflexe erhalten. Ein weiteres Initialsymptom sind heftige auf die distalen Extremitäten, besonders die Füße beschränkte, sehr wechselnde *Spontanschmerzen*, die im weiteren Verlauf meist von *Hypästhesien* für Berührung und Schmerz abgelöst werden. Allmählich breiten sich *atrophische Lähmungen* von den Füßen auf die Unterschenkel, auch auf die Quadricepsmuskulatur aus. Die *Funktion* der Beine bleibt dabei auffällig gut erhalten. Die prädiagnostische Auswahl der Atrophie gibt auch die Bezeichnung „*Peronaeus-Typ*“, als der häufigsten Form des Leidens wieder. Die Formveränderung der Beine — zumal zu einer Zeit, wenn auch der Quadriceps atrophisch geworden ist — rechtfertigt die Benennung „*Storchenbeine*“. Der Gang — typisch für die Adductorenlähmung — wird als *Steppergang* bezeichnet. — Die gleichen Lähmungen an den *oberen Extremitäten* pflegen meist

erst viel später aufzutreten. In seltenen Fällen sind die Schultern allein befallen. *Sprach- und Schluckstörungen* sowie *Stimmband- und Augenmuskellähmungen* sind selten; häufiger eine *Opticusatrophie*. An der erkrankten Muskulatur finden sich alle Formen der *Entartungsreaktion*. — *Fibrilläre Zuckungen* sieht man nicht selten, aber doch nicht so ausgesprochen wie bei reinen Vorderhorn-erkrankungen. — *Vasomotorische Störungen* verraten sich in der häufigen Kälte, Cyanose, auch Hyperhidrosis der Extremitäten. — Bei *FRIEDREICH-ähnlichen Fällen* sieht man Kombinationen mit Ataxie, Nystagmus und Kyphoskoliose. Auch die sog. „*Kälteparese*“ (hochgradige motorische Schwäche unter Kälteeinwirkung) gehört in diesen Rahmen.

Eine eigenartige *Variante* dieses Leidens ist die sich *recessiv vererbende*, von DÉJÉRINE und SOTTAS beschriebene *progressive hypertrophische Neuritis*, die symptomatologisch der neuralen Muskelatrophie weitgehend ähnelt und sich von ihr vor allem unterscheidet durch eine mitunter erhebliche *Verdickung der peripheren Nerven*.

Pathologisch-anatomisch kommt zu den atrophischen Vorgängen an Achsenzylindern, Markscheiden, Vorderhörnern, Spinalganglien und der Lichtung der GOLLSchen Stränge eine zwiebelschalenförmige Verdickung der SCHWANNschen Scheide der erkrankten peripheren Nerven.

Die *Prognose* ist quoad vitam und Arbeitsfähigkeit nicht schlecht. Jahrelange Stillstände, zum mindesten sehr langsamer Verlauf sind die Regel.

g) Die Paralysis agitans (PARKINSONSche Krankheit).

Wir zählen die P. a. zu den systematischen Atrophien des e.p.m. Systems und nehmen an, daß es sich hier um ein zum mindesten durch *erbliche Anlage begünstigtes frühzeitiges Altern* vor allem e.p.m. Strukturen, zumal des Hirnstamms und da wieder des *Pallidums* handelt.

Symptomatologie und Verlauf. Das Leiden beginnt schleichend meist *vor* dem Senium, im 5. oder 6. Lebensjahrzehnt und befällt Männer etwas häufiger als Frauen. Schon bevor die eigentlichen neurologischen Symptome auftreten, können schwer deutbare offenbar zentralvegetative Störungen unter anderem unklare rheumatoide Schmerzen, Parästhesien, Schwindel, Kopfschmerz, Schlafstörungen, auch übermäßige Tränensekretion und Speichelfluß jahrelang bestehen. Als erstes e.p.m. Zeichen sieht man dann gewöhnlich den *Tremor* auftreten, zunächst inkonstant, später für die Dauer; meist erst in einer Extremität, oft der linken oder rechten Hand. Im weiteren Verlauf, wenn schon ein deutlicher *Rigor* sich eingestellt hat, kann auch der Kopf an der motorischen Unruhe teilnehmen — *Kopfwackeln* —, die Stimme wird leiser und bisweilen auch tremolierend; an den Händen kann der Tremor die charakteristische Form des „*Pillendrehens*“ annehmen. Was über die *fehlenden Mitbewegungen*, die Verteilung und die verschiedenen Folgen der Rigidität, auch die *Akinese* zu sagen ist, findet sich auf S. 497 und 582 beschrieben. Pyramidale Störungen gehören *nicht* zum Krankheitsbild. Die rohe Kraft ist normal. Typisch ist der vermehrte *Speichelfluß*. Oft klagen die Kranken unter abnormem Hitzegefühl. In schwersten Fällen tritt im Verlauf vieler Jahre eine völlige Versteifung ein. Die Kranken liegen im Bett mit maskenhaft starrem Gesicht, die Arme flektiert, die Finger in den Grundgelenken gebeugt, in den interphalangealen Gelenken oft überstreckt oder auch gebeugt, den Rumpf gekrümmt, die Beine angezogen usw.; *psychische* Störungen vor allem affektiver Art sind sehr häufig.

Es gibt Fälle, bei denen der Tremor so stark zurücktritt, daß man von *Paralysis agitans sine agitatione* spricht. Auch sind Fälle mit leichteren Symptomen und geringer Progression durchaus an der Tagesordnung.

Diagnose und Differentialdiagnose. So typisch das Bild dieses Leidens ist, so kann seine Abgrenzung gegen zwei andere Krankheiten doch sehr schwierig sein; einmal gegen den *postencephalitischen Parkinsonismus* (vgl. S. 581) und dann gegen die *arteriosklerotische Muskelstarre* (vgl. S. 537). Letztere ist allerdings oft durch die Kombination mit anderen cerebral-sklerotischen Symptomen gekennzeichnet. Natürlich können aber arteriosklerotische Erscheinungen auch einmal eine *P. agitans* komplizieren. Gelegentlich kann auch eine *Lues* zu dem Bild einer *symptomatischen P. agitans* führen. Die Bedeutung von *Traumen* für die Pathogenese eines Parkinsonismus ist mit größter Zurückhaltung zu beurteilen.

Die **Therapie** gleicht prinzipiell den beim postencephalitischen Parkinsonismus angewandten symptomatischen Maßnahmen (vgl. S. 583).

h) Die Chorea Huntington.

Diese progressive Form der *Chorea mit Demenz* ist ein ausgesprochenes Erbleiden mit dominantem Erbgang und meist auch als solches nachweisbar. *Die Kranken müssen nach dem Gesetz unfruchtbar gemacht werden!* — Das Leiden kann schon in der Jugend beginnen; doch erkrankt die Mehrzahl erst im Erwachsenenalter. Beziehungen zur Chorea Sydenham bestehen an sich nicht, doch kann die ärztliche Stellungnahme bei anscheinend infektiöser Chorea in Huntington-Familien sehr schwierig sein. In diesen Familien findet man nicht nur und immer Chorea, sondern gelegentlich auch andere neurotische und psychotische Syndrome, bisweilen auch andersartige extrapyramidale Störungen.

Verlauf. Schon vor dem Ausbruch der eigentlichen Chorea sind die Kranken meist auffällig; reizbar, scheu, jähzornig, mitunter auch verschroben und klagen oft schon selbst über Intelligenz- und Gedächtnisstörungen. Über die *choreatischen Bewegungen* ist in Ergänzung zu den Ausführungen auf S. 498 und 604 nur zu sagen, daß sie hier meist träger sind, gern an einer Extremität beginnen, um allmählich den ganzen Körper, Gesichts- und Sprechmuskulatur inbegriffen, zu befallen. Fälle von *Hemichorea* beschränken sich auf eine Körperseite. In vielen Fällen äußert sich die Chorea auch in interjektionsmäßigen verbalen Äußerungen, manchmal in zwangsweise ausgestoßenen unflätigen Worten und Sätzen. — Der *Muskeltonus* pflegt anfänglich herabgesetzt zu sein, verändert sich aber oft zu einer Hypertonie. In einer Minderzahl der Fälle sieht man schon in frühen Stadien einen extrapyramidalen Rigor. — Hand in Hand mit den motorischen Störungen geht die *Abnahme der geistigen Fähigkeiten*, stellen sich *affektive Störungen* und eine *Veränderung der Persönlichkeit* ein, deren Eigenarten in psychiatrischen Lehrbüchern nachzulesen ist. — So entwickelt sich schließlich ein chronisches Siechtum. Die Kranken sterben an interkurrenten Krankheiten. — Die *Diagnose* ist nur schwierig, will man die Frühfälle und nicht typisch choreatische Fälle erfassen. Genaueste Untersuchungen in der Familie sind da unerlässlich.

Pathologisch-anatomisch finden sich Ganglienzellausfälle in den unteren Rindenschichten und vor allem der kleinen Striatumzellen. Diese Striatumatrophy wird als *Status fibrosus* bezeichnet.

Eine andere, recht seltene „Heredodegeneration“ vorwiegend des Striatums, wohl auch mit verwandtschaftlichen Beziehungen zur Chorea Huntington ist die **Torsionsdystonie**. Das Leiden befällt mit Vorliebe 10—20jährige Angehörige der jüdischen Rasse. Hypotonie und tonisch-klonische Anspannung der rumpfnahen Muskelgruppen und des Rumpfes selbst folgen einander und führen zu schwer beschreibbaren unwillkürlichen Bewegungen. Rumpfdrehungen, tortikollisartige Bewegungen des Kopfes wechseln ab mit plötzlichen Stoß- und Schleuderbewegungen und Verrenkungen des ganzen Körpers, Emporschleudern eines Beines usw. Der *Verlauf* ist sehr chronisch und kann Remissionen aufweisen. Die *Diagnose* muß die Abgrenzung gegen die *Athétose double* und *symptomatische* Formen von Athetose

erwägen, die sich mit Vorliebe an Schädigungen des *unreifen* ZNS anschließen (vgl. das über cerebrale Kinderlähmung Gesagte!).

i) Der essentielle Tremor, die Myoklonien und verwandte Hyperkinesen.

Lokal atrophierende Prozesse im extrapyramidalen System samt Cerebellum und Oliven mit ihren Bahnen können eine große Zahl recht verschiedener motorischer Störungen machen, die man nicht immer ohne Zwang als gesonderte Krankheitsbilder voneinander trennen kann.

α) Der **essentielle Tremor** ist ein wohl dominant vererbtes, nicht so seltenes Leiden, das meist erst zur Zeit der Pubertät und noch später beginnt und keinen nachteiligen Einfluß auf die Gesundheit ausübt. Es ist charakterisiert durch einen meist feinschlägigen Tremor (3—10 Stöße pro Sekunde), der durch psychische Erregung stark beeinflusst wird und in der Ruhe aufhört. Bisweilen sieht man auch Nystagmus und andere neuropsychopathische Anomalien. Die von diesem Tremor Befallenen sind in der Regel nicht behandlungsbedürftig.

β) Hyperkinesen bald vorwiegend *myoklonischer* Art — vgl. S. 498 — bald *lokal myotonischer* Natur liegen dem sog. *Tic* bzw. *Crampe* zugrunde.

Die **Tic-Krankheit** ist in organischen Fällen wohl eine e.p.m. Funktionsstörung. Dafür spricht schon die Beobachtung symptomatischer Formen im Anschluß an eine v. ECONOMOSche Encephalitis, Stammganglienschädigungen anderer Genese oder choreaähnlicher Fälle. Familiäre Häufungen wurden zwar beschrieben; doch wissen wir über den Vererbungsmodus nichts. Der degenerativ-endogene Charakter dieses Leidens ist um so wahrscheinlicher, als bei den Kranken selbst oder in ihren Familien häufig anderweitige Anzeichen einer neuropathischen Belastung gefunden werden.

Symptomatologisch handelt es sich um meist bereits in der Kindheit auftretende sinnlose, unmotivierete, stereotype, mehr oder weniger rhythmische Zuckungen sei es im Gesicht oder an der Körpermuskulatur, welche an choreatische Hyperkinesen erinnern. Der Tic kann auch die Schluck- und Atemmuskulatur (Räuspern, Hüsteln usw.) befallen. Die Kranken fühlen sich von diesem Tic, den alle möglichen exogenen Einflüsse verstärken (im Schlaf verschwindet er), sehr belästigt. Schwere Fälle zeigen mitunter einen sog. *generalisierten Tic*, wobei die hier und da aufspringenden Hyperkinesen von stereotypen sprachlichen Äußerungen, wohl auch zwangsmäßigen motorischen Handlungen begleitet sein können; also Bilder, die mit der HUNTINGTONSchen Chorea eine gewisse Ähnlichkeit haben. S. 605 wurde bereits erwähnt, daß auch nach der infektiösen Chorea Tics zurückbleiben können. — Von diesem „organischen Tic“ muß man wohl die zahlreichen Fälle *symptomatischer Tics* unterscheiden, wie sie sich auf dem Boden lokaler Reizzustände — so auch der sog. *Tic douloureux* bei der Trigeminusneuralgie! — entwickeln können. Eine solche Fixierung und spätere Automatisierung ehemals reflektorischer oder sinnvoller Bewegungen betrifft gelegentlich auch anfänglich willkürliche und zweckmäßige Innervationen; ticartiges Mundspitzen, Schnüffeln, Räuspern, Schulterheben usw. bei sonst normalen Personen. Der Gedanke, daß auch hier eine besondere ererbte Bereitschaft zu solchen „Enthemmungssymptomen niederer Mechanismen“ wirksam ist, mag für manche Fälle zutreffen, oft aber handelt es sich nur um „*schlechte Angewohnheiten*“, ursprünglich willkürliche Bewegungen, die sich mit der Zeit automatisiert haben. — Eine gewisse „*psychische Veranlagung*“, über deren organisches Substrat wir nichts aussagen können, spielt bei all diesen zwangsweise ablaufenden Automatismen sicher eine Rolle. Öfters handelt es sich um *neurotische* Persönlichkeiten; mitunter um schizoide oder gar schizophrene Neurosen.

Eine andere Form lokalisierter Hyperkinesen bilden jene regionär beschränkten **Muskelspasmen** oder **Krampi**. Auch hier sind sicher *degenerative* Fälle mit schweren Neuropathien und anderen Heredodegenerationen in der Familie gelegentlich beschrieben worden (H. CURSCHMANN). — Im Gegensatz zum Tic tritt der Spasmus — z. B. als *Spasmus facialis* — in der Regel nicht als eine nur zwangshafte Innervation solcher Muskelgruppen auf, die auch normalerweise — also zweckhaft — zusammen kontrahiert werden, sondern der Spasmus entwickelt sich gern aus einer immer mehr um sich greifenden krampfartigen Kontraktion *eines* Muskels, z. B. des M. zygomaticus, die allmählich die ganze untere Gesichtshälfte in den Krampf miteinbezieht. Aus anfänglichen Zuckungen entsteht ein in seiner Intensität wechselnder verschieden lang anhaltender tonischer Kontraktionszustand. Sowohl im Intervall wie bei der Krampflösung sieht man oft typische Myokloni. Allerhand Erregungen pflegen den Zustand zu verschlimmern. Selbst im Schlaf kann man bei ausgesprochenen Fällen noch eine Asymmetrie, etwa des Gesichts, erkennen. Der Spasmus facialis ist immer einseitig, im Gegensatz zu dem oft doppelseitigen Tic. Mit besonderer Vorliebe treten anfallsweise wie auch dauernde Spasmen an der Hals-Nackenschultermuskulatur auf, wo sie zum Bild des *spastischen Torticollis* führen (vgl. Abb. 49).



Abb. 49. Spastischer Torticollis.
(Aus der neurologischen Abteilung der University of Chicago.)

Gerade dieser spastische Schiefhals hat wohl in den meisten Fällen seine Ursache in organischen Erkrankungen der oben genannten Hirnregionen. So kann das Krampussyndrom Merkmal eines Athetose oder einer auf bestimmte Muskelgruppen beschränkten *Torsionsdystonie* oder anderer endogener, d. h. hereditärer Hirnprozesse wie aber auch exogener z. B. encephalitischer Läsionen sein. Das Beispiel der Torsionsdystonie und Encephalitis zeigt, daß myoklonisch dystonische „Krampi“ an allen möglichen Körpergebieten auch an den Augen, dem Kehlkopf, Zwerchfell, Schlund usw. vorkommen können. — Gewisse überwiegend funktionelle bzw. auch psychogene Spasmen sieht man wie den Tic bei dazu Prädisponierten, dabei begünstigt durch allgemeine Schwächezustände. Dies gilt z. B. auch für den Blinzelkrampf, den Blepharospasmus. — Der **angeborene Torticollis** hingegen ist verursacht durch eine organische Muskelveränderung.

Die **Therapie** der Tics und Spasmen ist nur in psychogenen Fällen recht dankbar; doch ist dies die Minderzahl. Gerade die therapeutische Unbeeinflussbarkeit dieser Automatismen erscheint als ein weiterer Hinweis auf die organische Natur dieser Störungen. Sehr zurückhaltend sei man mit operativen Eingriffen, die Dauererfolge nur beim angeborenen kindlichen Torticollis geben.

Die **Differentialdiagnose** des Krampi und Spasmen muß rein neurotische, gleichfalls oft in Form von „örtlichen Krämpfen“ sich äußernde Zustände bedenken, bei denen eine *neuropathische Anlage* oder eine z. B. aus allerhand

Konfliktsituationen entstandene *psychische Störung* zu *funktionellen Abwegigkeiten* der Muskulatur führt. Bei diesen sog. **Beschäftigungsneurosen** können begreiflicherweise auch organische Störungen am Nervensystem oder der Muskulatur die Symptomwahl beeinflussen. Befallen werden in der Regel solche Muskelgruppen, die für lange Zeit einer besonders starken und im Verhältnis zum übrigen Körper einseitigen Beanspruchung ausgesetzt waren. Das *Zittern*, der *Krampf*, die *Kraftlosigkeit* und mitunter auch der *Schmerz* befällt stets die *ganze* Muskelgruppe, so wie sie etwa zum Schreiben — *Schreibkrampf* — in Tätigkeit gesetzt wird. Die *einzelnen* Muskeln können dabei ohne Beschwerden innerviert werden. Man spricht daher von *Koordinationsneurosen*. Ganz analoge Symptome werden auch beobachtet bei Klavier- und Violinspielern, Telegraphisten, Melkern, Zigarrenwicklern, Uhrmachern, Tänzern, Soldaten, Näherinnen, Sängern, Trompetenbläsern, Leuten, die viel mikroskopieren usw. Bald sind es Muskelgruppen eines Armes, der Hände, des Halses, der Beine, der Kehlkopfmuskulatur oder selbst die Akkommodation des Auges, die in Krampf gerät. Bisweilen erschöpft sich die Störung auch nur in Parästhesien. Hier bestehen offenbar Übergänge zu den sog. „zentralen Schmerzen“ z. B. der *Coccydynie bei Hysterischen* einerseits wie auch den „*Organneurosen*“ andererseits. Charakteristisch und für die *Diagnose* wichtig ist, daß bei allen diesen neurotischen Erkrankungen ein organischer Befund am NS, an der Muskulatur, an den inneren Organen entweder fehlt oder zum mindesten in keinem Verhältnis zu dem Auslösungsmodus wie auch zu der Schwere der geklagten Beschwerden steht. Sind erst einmal die ersten Symptome, z. B. eines Schreibkrampfes aufgetreten, so pflegt seine Auslösung immer leichter und rascher zu geschehen, bis schließlich unter Umständen die bloße Intention genügt, um die Hand und auch den Arm in einen tonischen Krampfungszustand geraten zu lassen. Dies weist darauf hin, daß bei diesen Beschäftigungsneurosen offenbar eine abnorme unlustbetonte Subjektivierung von Empfindungen aus der Peripherie statthat, welche der Normale nur als das bekannte Ermüdungsgefühl registriert, die der Neurotiker jedoch so stark affektiv beladet, daß eine dem Willen entzogene motorische Kurzschlußreaktion auftritt. *Differentialdiagnostisch* ist zu bedenken, daß *professionelle Paresen* demgegenüber die Symptome einer organischen nervösen Affektion aufweisen. *Neuralgische* Prozesse sind durch entsprechende objektive Befunde (vgl. S. 448) gekennzeichnet. Akroparästhesien, intermittierendes Hinken und analoge, auf *Zirkulationsstörungen* beruhende Störungen können durch eingehende Befragung und sorgfältige Untersuchung ausgeschlossen werden. Die *Prognose* der Beschäftigungs- und anderer Neurosen wechselt natürlich von Fall zu Fall; sie ist namentlich bei veralteten, „eingefahrenen“ Fällen denkbar schlecht. *Therapeutisch* ist Aussetzen der jeweiligen Beschäftigung bei muskulären Störungen das erste Gebot. Nicht selten vermag verständiges Eingehen auf psychische Störungen (Angstzustände, psychische Traumen, „Komplexe“ usw.) am ehesten zur Heilung zu führen. Sonst wird man eine vorsichtige Lokalbehandlung — physikalisch-therapeutischer Art — eine einschleichende Übungstherapie und eine roborisierende Allgemeinbehandlung anwenden.

Anhang: Hereditäre Störungen des Zellwachstums und Stoffwechsels.

Diese sehr eigenartigen und in ihrem Wesen noch nicht ganz geklärten Störungen werden — obschon man als sehr wahrscheinlich annehmen kann, daß sie *keine* systematischen Atrophien darstellen — hier angefügt, weil sie *symptomatologisch* vielerlei Beziehungen zu den eben besprochenen, vor allem extrapyramidalen Syndromen haben.

α) Die Athétose double.

Bei diesem seltenen Leiden handelt es sich um eine Erkrankung vorwiegend des *Striatums*, die in der ersten Kindheit, vielleicht schon intrauterin, beginnt und gekennzeichnend ist durch eine bald anscheinend reparative, bald mehr dysplastische *Wucherung von Markscheidern* und auch Achsenzylindern, die man ihres fleckigen Aussehens wegen als *Status marmoratus* bezeichnet. In manchen Fällen muß man mit einer *exogenen* Ursache — Geburtstraumen, Infekte — rechnen. — *Klinisch* sieht man eine schon in der frühen Kindheit entstehende *Athetose* — vgl. S. 498 — meist an den oberen Extremitäten, öfters auch eine allgemeine Rigidität; jedoch keine Pyramidenbahnsymptome. Epileptische Anfälle und mangelhafte Entwicklung der Intelligenz sind häufig. — Das Leiden pflegt um die Pubertät stationär zu werden.

β) Die WILSONSche Krankheit und die Pseudosklerose.

Die *WILSONSche Krankheit* und die *STRÜMPFELSche Pseudosklerose* sind nach SPIELMEYER eine pathogenetische Einheit. Die eigenartige Kombination einer Lebererkrankung meist mit Vergrößerung und Verhärtung des Organs und Erweichungsherden im Linsenkern mit den von ALZHEIMER beschriebenen pathognomonischen Gliazellwucherung, haben der Krankheit den deskriptiven Namen „*Degeneratio hepato-lenticularis*“ gegeben. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine uns noch im Wesen unbekannte Stoffwechselstörung. — Der *Erbgang* ist einfach recessiv. — Der *Beginn* des an sich seltenen Leidens kann in der Kindheit, aber auch noch im höheren Alter liegen.

Die *WILSONSche Krankheit* ist ausgezeichnet durch einen *extrapyramidalen Rigor*, der den gesamten Körper einschließlich Zunge, Schling- und Sprachmuskulatur befallen kann. Daneben können *extrapyramidale Hyperkinesen* recht verschiedener Art und Stärke auftreten. *Vegetative Störungen*, auch diffuse Schmerzen und tropische Störungen sind häufig. *Pyramidenbahnsymptome fehlen!* Außer der Lebercirrhose findet sich häufig auch ein Milztumor und gastrointestinale Störungen. Das Leiden dauert kaum mehr als 10 Jahre.

Bei der *Pseudosklerose* pflegt der *Tremor* den *Rigor* zu überwiegen. Ziemlich oft treten *epileptiforme Anfälle* auf; besonders bemerkenswert ist aber das frühzeitige Auftreten *psychischer* Störungen, die bis zur völligen Demenz führen können. Neben einer Lebercirrhose findet sich oft, ein der sog. KAYSER-FLEISCHERSche braungrünliche *Pigmentring* in der Peripherie der *Cornea*. — Das Leiden verläuft langsamer als die *WILSONSche Krankheit* und führt zur Kachexie.

Die Zahl der Erbkrankheiten, die hier noch zu nennen wäre, ist nicht gering. Genannt seien nur noch die *amaurotische Idiotie*, die *UNVERRICHTSche Myklonusepilepsie* und die *HALLERVORDEN-SPATZSche Krankheit*. Die Handbücher der Neurologie geben über diese seltenen und zum Teil noch nicht geklärten Erbkrankheiten Aufschluß.

3. Erbkrankheiten mit vorwiegend muskulären Störungen.

Die hier zusammengefaßten Erkrankungen zeichnen sich dadurch aus, daß trotz *lähmungsartiger Symptome* das animalische Nervensystem intakt befunden wird; ein Befund, der aber durchaus nicht ausschließt, daß bei der oder jener dieser Erkrankungen eine Innervationsstörung — womöglich des *vegetativen NS* — von ursächlicher Bedeutung ist.

a) Die Myasthenia gravis pseudo-paralytica.

Von der *Pathogenese* dieses nicht so seltenen Leidens nehmen einige gute Kenner des Leidens an, daß ihm eine *sympathisch-parasympathische*, vielleicht *zentrale Innervationsstörung* (H. CURSCHMANN) unter dem Einfluß hereditärer, dysplastischer, konstitutioneller Störungen zugrunde liegt. Von anderer Seite (ADLER) wurde hingegen die pathogene Bedeutung einer *Thymushyperplasie* sehr wahrscheinlich gemacht.

Symptomatologie und Verlauf. Das Leiden beginnt vorwiegend bei Frauen zwischen dem 14.—40. Jahr mit einem *während der Muskelaktion zunehmenden Schwächegefühl* bald zuerst in einzelnen Muskeln des Stammes und der Extremitäten, bald in einem von kranialen Nerven versorgten Muskelgebiet. Die Kranken klagen über erhebliches Nachlassen der Muskelkraft vor allem am Abend. Diese in der Regel *progrediente Schwäche* kann die gesamte Muskulatur, auch die Schling-, Sprach-, Kau- und Phonationsmuskulatur, selbst den *Musc. ciliaris* befallen.

Eigentliche Lähmungen treten bei dem Leiden nicht auf; wohl aber können sie durch eine als Pseudolähmungen zu bezeichnende völlige Kraftlosigkeit und ein praktisches Versagen der Muskulatur vorgetäuscht werden. Nicht selten macht eine *anscheinend echte Ptosis* und *Augenmuskelparese* überhaupt den *Anfang* des Leidens und bleibt jahrelang isoliert bestehen. Schließlich versagt die gesamte, vor allem die vom Bulbus innervierte Muskulatur. Die *Reflexe* bleiben meist erhalten, sind lange Zeit sogar sehr lebhaft, zeigen des öfteren aber gleichfalls eine krankhaft leichte Erschöpfbarkeit. Die *Sensibilität* aller Qualitäten bleibt ungestört, obwohl die *Sinnesorgane* Störungen aufweisen können. Gesichtsfeldeinschränkungen, Ermüdbarkeit des Gehörs und Geschmacks werden berichtet. Die *Dauer des Leidens* kann Monate bis Jahre betragen; Remissionen und plötzliche Verschlimmerungen sind häufig, Heilungen sehr fraglich. Unbehandelt erliegen die Kranken oft einer Schluckpneumonie oder pulmonalen Infektionen, welche durch die hochgradige Schwäche der Atemmuskulatur begünstigt werden. — Wertvoll für die **Diagnose** ist die sog. *myasthenische Reaktion*, die bei Anwendung von Einzelreizen am Nerv oder Muskel in raschem Nachlassen bis völligem Sistieren der Muskelkontraktion oder bei Erzeugung eines Muskeltetanus in dessen abnorm rascher Erschlaffung besteht. Nach etwa einminütigem Ausruhen spricht der Muskel schon wieder an.

Differentialdiagnostisch können Schwierigkeiten gegenüber psychogenen Schwächezuständen, allgemeiner Hypotonie bei Nebenniereninsuffizienz, später der Bulbärparalyse und bisweilen auch der Dystrophia muscul. progr. bestehen. Das Fehlen der Entartungsreaktion, von fibrillären Zuckungen und echter Atrophie sind dabei wichtige Merkmale zugunsten der Myasthenie.

Therapeutisch hat die *Prostigminbehandlung* (WALKER), die allerdings in Form von Tabletten, evtl. in abnehmender Dosierung dauernd fortgeführt werden muß, erstaunlich gute Erfolge zu verzeichnen. Zu versuchen ist auch eine Glykokoll-Ephedrin-Darreichung. — Die Thymusoperation ist wohl noch nicht spruchreif.

b) Die Dystrophia musculorum progressiva.

Die von KEN KURÉ vertretene Anschauung, daß die Dystrophia musculorum progressiva eine *Störung der autonomen Innervation des Muskels* darstellt, findet immer mehr Anhänger. Die immer wieder festgestellten *Stoffwechselstörungen der Muskulatur* — Kreatinurie und Phosphaturie einerseits, ungenügende Konzentration von Phosphagen und Glykogen im Muskel andererseits — wären dann nur Symptome, aber nicht Ursache der Lähmung. — Die Dystrophia musculorum progressiva ist eine Erbkrankheit, die das männliche Geschlecht mindestens doppelt so häufig wie das weibliche befällt. Für bestimmte Formen des Leidens hat man die Übertragung durch anscheinend gesunde Frauen auf ihre männlichen Nachkommen, also einen *geschlechtsgebundenen, recessiven Erbgang* nachweisen können. Die verschiedenen Krankheitstypen scheinen in den jeweiligen Sippen fast immer symptomatologisch gleich — *Homologie* und im gleichen Alter — *Homochronie* — aufzutreten.

Symptomatologie und Verlauf. Charakterisiert ist dies Leiden durch eine meist symmetrische, langsam fortschreitende Muskelschwäche, die am Rumpf und der rumpfnahen Extremitätenmuskulatur, seltener am Kopf beginnt und die distalen Gliedabschnitte in der Regel freiläßt. Die Schwäche geht allmählich unter immer mehr abnehmender Kontraktionsfähigkeit des erkrankten Muskels in eine *rein motorische „Lähmung“* über. Neben gelähmten Muskeln mit schwerer *Atrophie* weisen oft einzelne, und zwar meist bestimmte Muskeln, eine sog. *Pseudohypertrophie* — kenntlich an der teigigen Konsistenz des verdickten Muskelbauchs — auf. Solche pseudohypertrophische Prozesse können einen in Wirklichkeit hochgradig geschwächten Muskel äußerlich normal erscheinen

lassen. Zu Pseudohypertrophie neigen erfahrungsgemäß besonders folgende Muskeln: Gastrocnemius, Glutaei, Sartorius, Deltoideus, Triceps, Infraspinatus, Orbic. oris. — Sekundär kann es in den atrophischen und pseudohypertrophischen Muskeln zu *Kontrakturen* infolge Bindegewebswucherung kommen. Die

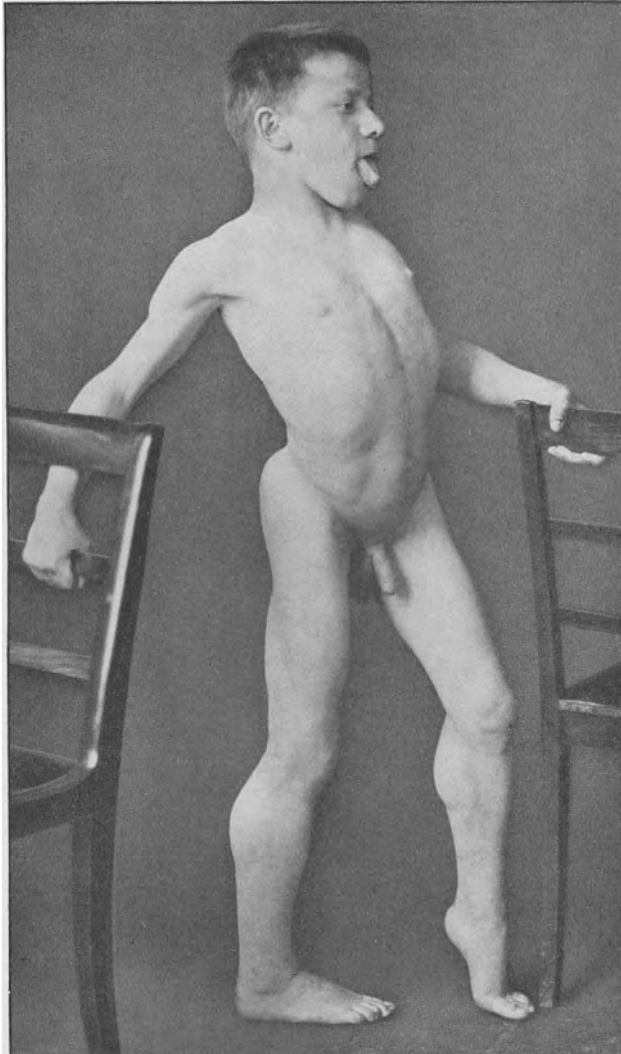


Abb. 50. Dystrophia musculorum progressiva, pseudohypertrophische Form (Beobachtung aus der Baseler med. Klinik). (Aus R. BRUG: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 5/2.)

Reflexe, mechanische und elektrische Erregbarkeit nehmen parallel der Funktionsminderung ab, um schließlich zu erlöschen. Fibrilläre Zuckungen gehören nicht zum Bild der Erkrankung.

Das Leiden kann — als *infantiler Typ* (Beginn und Überwiegen der *Schwäche in der Becken- und Oberschenkelmuskulatur*) von atrophischem oder pseudohypertrophischem Charakter (Typus: LEYDEN-MÖBIUS bzw. DUCHENNE-GRIESINGER)

schon in frühestem Kindesalter beginnen. Den Müttern fällt dann in der Regel zuerst das auf Schwäche der Glutäen beruhende *Watscheln* der Kinder auf. Typisch für diese Fälle ist die Schwierigkeit beim Sichaufrichten aus der Rückenlage, und zwar infolge der Schwäche der Hüft- und Beinstrecker. Man sieht, wie die Kranken mit Hilfe der Arme geradezu an ihren Beinen hinaufklettern. Ist einmal die Rückenmuskulatur mitbefallen, so kann sich eine erhebliche *Lordose* entwickeln. Die Lähmung pflegt dann allmählich den Schultergürtel, die Oberarme und den Rumpf zu ergreifen, wobei sich die Lähmung der *Mm. serrati* (vgl. S. 476) in den bekanntesten „*Scapulae alatae*“ und „losen Schultern“ zu verraten pflegt. Die Lähmung der Bauchmuskulatur hat eine als „Wespentaille“ bezeichnete Disfiguration zur Folge. Die Affektion der Gesichtsmuskulatur, besonders der *Mm. orbiculares*, macht jene charakteristische „*Facies myopathica*“. Die Zunge, seltener die Kau- und Schlingmuskulatur, können gleichfalls erkranken. — Bei der DUCHENNE-GRIESINGERSCHEN Unterform sind die erwähnten atrophischen Lähmungen von — bisweilen passageren — Pseudohypertrophien begleitet.

Bisweilen beginnt die Lähmung am Schultergürtel (*scapulo-humerale* Abart), und zwar entweder schon in früher Kindheit (Typ LANDOUZY-DEJERINE) oder erst im Jünglingsalter (ERBSCHER Typ). Jener infantile Typ ist durch einen raschen Verlauf, das meist gleichzeitige Befallensein der Gesichtsmuskulatur und Fehlen von Pseudohypertrophien ausgezeichnet; während bei juvenilem Typ langsamer Verlauf, Freibleiben des Gesichts und Pseudohypertrophien vorherrschen. Die Lähmung kann allmählich auch Hüfte und Beine befallen.

Der Verlauf des Leidens ist sehr langsam, besonders bei den spät erkrankenden Fällen. Es ist oft erstaunlich, wie gut sich die Kranken noch mit dem Rest ihrer Muskulatur zu behelfen wissen. Zur direkten Todesursache wird das Leiden eigentlich nur in seltenen Fällen und dann infolge Lähmung des Zwerchfells und der Atemmuskulatur. Oft — vor allem in der zweiten Lebenshälfte — steht das Leiden lange wohl auch ganz still. Die meisten Fälle, vor allem die infantilen, sterben an interkurrenten Krankheiten.

Eine Kombination mit Schwachsinn, Epilepsie und endokrinen Störungen kommt gelegentlich bei der Dystrophia musculorum progressiva vor. Ziemlich regelmäßig finden sie sich bei einem Syndrom, das als *ererbte Störung des vegetativen Systems* der Dystrophia musculorum progressiva verwandt zu sein scheint, der selteneren Dystrophia myotonica. Dies Leiden ist gekennzeichnet durch das Nebeneinander von Muskelatrophien, der sog. myotonischen Muskelreaktion (vgl. S. 669), endokrinen Störungen (von denen Katarakt, Hodenatrophie, Struma, tetanische Symptome, Akrocyanose, Hyperhidrose genannt seien) und psychopathischen Zügen.

Differentialdiagnostisch ist die Dystrophia musculorum progressiva meist leicht zu unterscheiden von den verschiedenen Formen der Muskelatrophie sowie den poliomyelitischen und polyneuritischen atrophischen Lähmungen.

Therapie. Sowohl die von KEN KURÉ angegebenen subcutanen Injektionen von Adrenalin (0,1% 0,2—0,3 ccm) mit Pilocarpin (1% 0,1—0,2 ccm) täglich, wie auch die perorale Darreichung von Glykokoll (15—20 g in Wasser) können die Muskelkraft gelegentlich bessern. Allerdings scheint die Wirkung die Zeit der Behandlung nicht lange zu überdauern. In letzter Zeit wurden Erfolge mit energischer Vitamin C-Behandlung berichtet.

Pathologisch-anatomisch wird schwere Degeneration der Muskelfasern mit wechselnd starker Fett- und Bindegewebswucherung gefunden. Die Querstreifung der Fibrillen bleibt dabei erhalten. Auffällig ist die Kernvermehrung der Fibrillen und die zellige Infiltration des Bindegewebes. Das Nervensystem selbst pflegt normal zu sein.

c) Die Myotonia congenita (THOMSENSCHE Krankheit).

Es handelt sich hier um ein meist dominant sich vererbendes, an sich ungefährliches, seltenes Leiden, das besonders häufig in Schleswig-Holstein gesehen wird. Die ersten Manifestationen zeigen sich bei angeborener Anlage doch erst nach einigen Jahren. Charakteristisch für die *Myotonia* ist, daß eine aus der Ruhelage erfolgende, zumal rasche und kräftige Muskelaktion zu einer *tonischen Nachdauer der Muskelkontraktion* bis zu einer halben Minute führt. Drückt uns solch ein Kranker die Hand, so kann er den Griff nicht wieder lösen; will er gehen, so steht er wie angewurzelt fest usw. Man sieht bei generalisierter Myotonia *herkulische* Gestalten und fühlt eine abnorm angespannte hypertonische Muskulatur, die jedoch passiven Bewegungen keinen vermehrten Widerstand bietet. Eigentümlich ist, daß die Muskeln sich allmählich einspielen, d. h., daß nach einigen Bewegungen sich die Myotonia löst und der Kranke sich unbehindert bewegt. Auch starke Affekte können unter Umständen den Hypertonus überwinden, z. B. Zorn; während ein Schreck oder auch Kälteeinwirkung den Tonus stark zu vermehren pflegen. Am meisten sind die Extremitätenmuskeln, bisweilen aber auch die Gesichts-, Zungen-, Schlund- und Kehlkopfmuskulatur betroffen. Die *mechanische* und *elektrische* Erregbarkeit der Muskeln ist in pathognomonischer Weise verändert. Ein Hammerschlag auf einen Muskel führt zu einer trägen, mehrere Sekunden dauernden Kontraktion, bisweilen Muskelwogen. Starke direkte und indirekte *faradische* Reizung bewirkt deutliche Kontraktionsnachdauer. Am auffälligsten ist die Reaktion auf *direkte galvanische* Erregung, die für ASZ oder KSZ eine erniedrigte Schwelle und einen trägen Zuckungsablauf, bei stabiler Anwendung starker Ströme bisweilen rhythmische Undulationen von der Kathode zur Anode zeigt (*myotonische Reaktion ERBS*). Der Verlauf ist über Jahre langsam progredient, um mit etwa 25—30 Jahren stationär zu werden. Differentialdiagnostisch ist an *tetanische Zustände* zu denken, zu denen die Myotonie vielleicht enge Beziehungen hat. — Bezüglich der *Pathogenese* der Erkrankung sind wir über Vermutungen nicht hinausgelangt. *Therapeutisch* sind wir machtlos.

4. Erbkrankheiten bei vorwiegend funktionellen Störungen im ZNS.

a) Die Epilepsie.

Die Epilepsie ist — wie schon der Laie weiß — durch *Anfälle von allgemeinen tonisch-klonischen Krämpfen* charakterisiert. Der Arzt muß freilich wissen, daß es eine sog. *genuine Epilepsie* — als *Erbkrankheit* — und *symptomatische Epilepsien* — *Krampfanfälle unter der Wirkung bekannter Schädlichkeiten* — gibt. Diese Differenzierung ist eine elementare Notwendigkeit geworden, seitdem *das Gesetz die Unfruchtbarmachung des genuinen Epileptikers vorschreibt und im Zweifelsfall den Nachweis verlangt, daß die epileptischen Anfälle exogen bedingt sind.* — Bei der Epilepsie — ähnlich wie beim Schwachsinn — ist diese Differentialdiagnose viel schwieriger als bei anderen Erbkrankheiten, und zwar offensichtlich deshalb, weil *der elementare epileptische Anfall eben doch nur ein Symptom der als ein komplexes Ganzes zu verstehenden genuinen Epilepsie bedeutet.*

Die Erforschung — nicht zum wenigsten Studien an ein- und zweieiigen Zwillingen — hat bewiesen, daß die genuine Epilepsie eine Erbkrankheit, allerdings schwer durchschaubaren recessiven Erbgangs ist. Fast 10% der Kinder aus Ehen, in denen ein Partner genuin epileptisch ist, werden Epileptiker. Aber auch aus den Ehen symptomatisch Epileptischer gehen noch fast 2% epileptischer Kinder gegenüber etwa 0,3% bei der Durchschnittsbevölkerung hervor. Legt man diese Tatsache der noch gar nicht gelösten Frage nach dem Wesen der Epilepsie zugrunde und vergegenwärtigt man sich dazu die Tatsache, daß eine Anzahl organischer Hirnschädigungen bei einer Gruppe von Kranken eine symptomatische Epilepsie zur Folge hat, bei anderen aber nicht — so drängt sich die Vermutung auf, daß *ein pathogenetischer Faktor, und zwar ein erblicher der genuinen Epilepsie und der symptomatischen Epilepsie* (zum mindesten den und jenen ihrer Unterformen) *gemeinsam ist.* — Aus den statistischen Erhebungen geht aber weiterhin hervor, daß unter den Familienangehörigen, besonders den Kindern von genuinen Epileptikern psychisch Abnorme außergewöhnlich häufig sind — 30% nach CONRAD — ohne daß bei diesen jemals epileptische Anfälle auftreten; daß ferner der genuin Epileptische selbst bestimmte abwegige Persönlichkeitszüge trägt („Haftsyndrom“ nach MAUZ) und daß schließlich die *zunehmende Demenz* — ohne sichere Abhängigkeit von Art und Häufigkeit der Krampfanfälle! — *ein charakteristisches Merkmal der genuinen Epilepsie ist.* Daraus könnte man folgern, daß ein *weiterer erblicher Faktor*, der sich am Wesen und der Intelligenz dieser Kranken manifestiert, ein gerade für die Erbprophylaxe besonders wichtiges Merkmal der sog. genuine Epilepsie

sei. — *Quantitative* Variationen der ererbten Krampfneigung dürften mit Hirnschädigungen gewissermaßen ein Ordinatensystem bilden mit dem epileptischen Anfall als Resultante. Das eine Extrem würde die reine genuine Epilepsie, wohl mit funktionellen, aber ohne organische Hirnstörungen bilden; das andere, die symptomatische Epilepsie, bei der der ererbte „Krampffaktor“ so schwach und wenig penetrant ist, daß *nur* unter der Mitwirkung organischer Hirnschädigungen Anfälle auftreten. (Von der Wirkung sog. Krampfgifte und der krampfmachenden Wirkung bestimmter Tumoren des ZNS sei hier abgesehen!)

Natürlich können gelegentlich in rein genuine Epilepsiefällen neurologische Zeichen irgendwann stattgehabter Hirnläsionen das Bild und damit die Diagnose komplizieren. Die Frage, ob mehr oder minder symptomatische *Residual-* oder genuine Epilepsie, ist aber oft sehr schwer zu beantworten! — Bei der Kompliziertheit der Pathogenese des epileptischen Syndroms ist die Erfassung anderer konstitutioneller Eigenarten des Epileptikers um so dringlicher. Hier setzt die *psychologisch-psychiatrische* und die *internistische Forschung* ein. Hat die erstere schon bis jetzt gezeigt, daß der genuine Epileptiker für sich und zum Teil auch für seinen Verwandtenkreis besondere *krankhafte Wesenszüge* aufweist, so haben Stoffwechseluntersuchungen usw. erwiesen, daß der Epileptiker *Abwegigkeiten*, z. B. im *Eiweißstoffwechsel* aufweist, die sehr wohl zur notwendigen Erfassung der abnormen physischen Konstitution des Epileptikers beitragen können.

Was sich im Hirn im epileptischen Anfall abspielt, wissen wir nicht. Vasomotorische Vorgänge — Gefäßspasmen — wie auch die von KROLL nachgewiesenen Krampfstoffe in der Hirnrinde sind wohl nur Begleiterscheinungen. Für die *tonisch-klonische Natur der Anfälle* dürften *subcorticale wie corticale Vorgänge verantwortlich sein*. Rein *umschriebene corticale* Anfälle vom JACKSON-Typ (vgl. unten) gehören jedenfalls nicht zum Syndrom der genuine Epilepsie.

Symptomatologie und Verlauf der genuine Epilepsie. *Das familiäre Milieu* der Epileptiker ist gekennzeichnet sowohl durch den Nachweis von Epileptikern, wie vor allem von psychisch und körperlich Abnormen: Psychopathen, Schwachsinnigen, Erregbaren, Pedanten, Alkoholikern, wie von Verwandten mit Migräne, Enuresis, Stottern und dysplastischer Konstitution.

Charakteristisch für die Epilepsie ist der *große Anfall*, dem meist Prodromalerscheinungen in Form der sog. *Aura* vorausgehen. Die Kranken klagen über kurz dauernde Parästhesien, optische, akustische, Geruchs- oder Geschmacksempfindungen, Schwindelgefühl, auch das eigenartige Gefühl angeblasen zu werden (daher die Bezeichnung!) Es gibt auch eine sog. psychische Aura, bei welcher die Kranken über Angst-, Unlust-, Glücksgefühl, Zustände erleichterten oder gehemmten Gedankenablaufs und gestaltete Halluzinationen berichten. In anderen Fällen stehen viscerale Erscheinungen und Mißempfindungen, auch vasomotorische Störungen (Erröten, Erblassen, Schweißausbruch, Angina pectoris-ähnliche Beschwerden) im Vordergrund. Jeder Kranke hat mehr oder minder konstant *seine* Aura. Gar nicht selten fällt der Umgebung ein Seufzen, Stöhnen, Röcheln oder Lallen kurz vor dem Anfall auf. Die Aura *kann* auch einmal Stunden dauern. Die Kranken sind dann meist deprimiert und gehemmt, oder aber es bemächtigt sich ihrer eine zunehmende Reizbarkeit, bis schließlich der Anfall die Spannung löst. — Der **Anfall** selbst beginnt entweder als generalisierter Anfall mit einem lauten Aufschrei und plötzlichem Bewußtseinsverlust, wobei die Kranken zu Boden stürzen und sich verletzen können, oder mehr allmählich mit *lokalisierten Zuckungen*, z. B. der einen Gesichtseite oder des Kopfes. (Beschränkung des Anfalls auf eine Seite ist ungewöhnlich!) An Stelle der Zuckungen treten auch manchmal unschlüssige und halbwillkürliche, ungeschickte Bewegungen. Unter solchen Initialsymptomen tritt rasch eine Trübung des Bewußtseins ein, die alsbald in völligen *Bewußtseinsverlust* übergeht. Manchmal folgt dann nur ein *tonischer Streckkrampf* mit starker Cyanose des Gesichts und Sistieren der Atmung; häufig aber auch sofort *generalisierte klonische Krämpfe*, welche den Rumpf, die Glieder, die Zungen-, Kau-, Gesichts- und Augenmuskulatur befallen. Die Atmung wird dabei schnarchend; *Schaum* kann auf die Lippen treten, der infolge einer *Bißverletzung der Zunge* oft blutig gefärbt ist. Häufig erfolgt *Urin-*, bisweilen auch *Kotabgang*. Die Pupillen sind

meist weit und lichtstarr. Nach 1—3 Min. nimmt die Zuckungsgeschwindigkeit ab und ihre Amplitude zu. Diese großen Gliederbewegungen gehen langsam in Ruhe über. Der Kranke fällt in tiefen Schlaf. Weckt man ihn, so ist er schwer besinnlich, abwesend, verstimmt, gehemmt in Auffassung und Denken und verhält sich, als erwachte er aus einem schweren Traum. Noch jetzt kann man gelegentlich neurologische Befunde erheben: aphasische, agnostische, apraktische, dysarthrische Störungen, Einschränkung des Gesichtsfeldes, Fehlen der Haut- und Steigerung der Sehnenreflexe, positiven *Babinski*, Fehlen des MAYERSchen Grundgelenkreflexes, gelegentlich wohl auch Sensibilitätsstörungen und Hypotonie der Muskulatur. — Da epileptische Anfälle sich relativ häufig *bei Nacht* ereignen, ist auf ihre *Folgen* zu achten. Am wichtigsten ist da ein zerwühltes Bett, unwillkürlicher Urinabgang, Zungenbiß oder andere Verletzungen, welche die Kranken sich im Anfall unbewußt zugezogen haben, sowie große Müdigkeit und Gefühl des Zerschlagenseins am Morgen.

Außer den großen Anfällen sieht man — bei manchen Kranken vorwiegend, unter Umständen auch ganz allein! — *atypische Anfälle*, sog. **Äquivalente**. Hier sind vor allem zu nennen: vorübergehende grundlose Verstimmungen, Bewußtlosigkeit ohne Krämpfe und leichtere Formen von Bewußtseinstörung, „**Absencen**“. Verbinden sich hiermit leichte motorische Unruhe mit Zuckungen, so spricht man von einem „**Petit mal**“. *Rudimentäre epileptische Anfälle* können auch in Form jener geschilderten Aura-Symptome verlaufen. Zum Beispiel als sog. „epileptische Migräne“. Viele Kranke erleiden solche Absencen und Attacken von „Petit mal“ mehrmals am Tage, oft mitten in der Unterhaltung, die plötzlich in ein unverständliches Lallen übergeht, von einer Sekunden dauernden Bewußtseinstörung unterbrochen wird, um gelegentlich ohne Zögern zu Ende geführt zu werden. Manche Kranke merken solche Absencen, andere müssen erst darauf aufmerksam gemacht werden. — Im Anschluß an einen großen Anfall oder auch selbständig auftretende *anhaltende Bewußtseinstörungen* nennt man **Dämmerzustände**. Die Kranken sind „wie im Traum“ in ihrer Orientierung gestört, begehen allerhand Fehlhandlungen, so z. B. schon beim Ankleiden, perseverieren im Denken, Handeln und Sprechen und können gelegentlich durch ganz überraschend auftretende sinnlose, auch aggressive Handlungen gefährlich werden. Für die Dauer solcher Zustände besteht *Amnesie*. — Amnesien von monatelanger Dauer sind ungewöhnlich und müssen den Verdacht auf hysterische Zustände erwecken. Manche Kranke bieten *Delirien*, *psychotische Zustände*, sog. *besonnene Dämmerzustände* (in denen sinnlose Handlungen wie zwecklose Reisen, unmöglich geschäftliche Handlungen usw. vorgenommen werden), Stunden bis Wochen anhaltende *Verstimmungen* (in denen die Kranken umherirren, wohl auch zum Alkohol greifen können) als Äquivalente.

Die genuinen Epileptiker entwickeln früher oder später — ohne sichere Beziehungen zu den Anfällen — *Veränderungen der Persönlichkeit*, die schließlich in die **epileptische Demenz** ausgehen können. Diese ist gekennzeichnet durch zunehmende Verlangsamung und Schwerfälligkeit in allen psychischen Leistungen, Erschwerung der Aufnahmefähigkeit, Verarmung des Vorstellungsschatzes und typische Wesensveränderungen, über die in den Lehrbüchern der Psychiatrie nachzulesen ist.

Betrachtet man den **Verlauf** der genuinen Epilpsie, so sieht man die *ersten Erscheinungen* in 20% vor dem 10. Jahr, in weiteren 50% bis zum 70. Jahr und nur bei unter 15% nach dem 30. Jahr — unter Bevorzugung des *männlichen* Geschlechts — auftreten (JOH. LANGE). Als *Prodrome* vor den eigentlichen Krampfanfällen beobachtet man bisweilen migränöse Zustände, Bettnässen, *Absencen* und die sog. *Kinderkrämpfe (Fraisien)*. (Die von FRIEDMANN als „**Pyknolepsie**“ bezeichneten gehäuften Anfälle *bei sonst normalen Kindern*

verschwinden im Pubertätsalter von selbst; es sei denn, daß es sich doch schon um echte epileptische Anfälle gehandelt hat!). Man kann sagen, daß jeder Epileptiker einen *individuellen Verlaufstyp*, besonders bezüglich der Anfälle bietet. Viele Epilepsien zeigen sich unmißverständlich zum erstenmal — oder auch erneut — zur Zeit der *Pubertät*. Freilich braucht dies durchaus nicht immer gleich in Form der großen Anfälle zu geschehen. Manche Kranke zeigen für Jahre nur eine *rudimentäre* Form der Epilepsie. Gelegentlich sieht man auch jahrelange anfallsfreie Perioden; dann wieder auf kurze Zeitspannen zusammengedrängte gehäufte Anfälle. Besonders gefährlich ist ein **Status epilepticus**, in dem die Kranken von einem Anfall in den anderen geraten. Nicht nur, daß er letal enden kann; er wirkt sich auch besonders ungünstig auf die Persönlichkeit der Kranken aus. Im ganzen Verlauf haben akzessorische Momente, körperliche wie psychische Reize, Alkohol, Kopftraumen, endokrine Momente einen bisweilen erheblichen Einfluß auf Häufigkeit und Stärke der Anfälle. — Sind es im Anfang mehr die obengenannten periodenweisen Verstimmungen und Dämmerzustände, so wird im weiteren Verlauf die *Demenz* und *Charakterveränderung* doch offenbar. Die Minderzahl der Kranken bieten, was man als Bezeichnung der Seltenheit der Anfälle eine *Oligoepilepsie* nennt. Eine große Zahl von Epileptikern bleibt relativ lange arbeitsfähig. Wenn auch die Häufigkeit der Anfälle mit dem Alter abnimmt, so wird doch die Lebensdauer durch das Leiden erheblich verkürzt. Der Tod erfolgt in der Mehrzahl infolge der Anfälle, bisweilen im Status; sonst durch sekundäre Leiden, relativ häufig eine Tuberkulose.

Diagnose und Differentialdiagnose gegen symptomatische Epilepsie. Die Diagnose der genuinen Epilepsie — *angesichts der gesetzlichen Bestimmungen eine sehr verantwortungsvolle Entscheidung!* — darf nur nach eingehendster *Untersuchung* und *Beobachtung*, sowie vor allem auch eine denkbar gründliche *Anamnese* gestellt werden. Das Vorkommen organischer Hirnläsionen bei der genuinen Epilepsie und die Bedeutung erblicher Momente für die symptomatische Epilepsie macht die Differentialdiagnose manchmal sehr schwierig. Selbst bei klinischer Untersuchung sind bis zu 14% aller Fälle eben nicht zu klären (STAUDER). Vor allem hüte man sich etwa allein aus der Tatsache, daß epileptische Anfälle nach bestimmten äußeren Einwirkungen aufgetreten sind, zu weitgehende Schlüsse zu ziehen. Entscheidend vielmehr ist neben den klassischen Symptomen und deren Verlauf vor allem der *Gesamteindruck* des Kranken und sein familiärer Rahmen (vgl. oben!). Zu fordern ist vor allem auch eine gute *Röntgenaufnahme* des Schädels und in Zweifelsfällen, zumal wo neurologische Zeichen, Wachstumsstörungen (z. B. an den Fingern!) der Verdacht auf eine intrauterine oder frühkindliche Hirnschädigung (auch einen Hydrocephalus) und damit auf eine *Residualepilepsie* hinlenken, auch eine *Encephalographie*.

Die *symptomatische Epilepsie* in reinster Form sind **Anfälle vom JACKSON-Typ**, die allein als solche vorkommend, gegen genuine Epilepsie sprechen.

Diese *Rindenkrämpfe* tragen die Merkmale ihres *fokalen* Ursprungs. Je nachdem, welche Rindenpartie unter dem Einfluß eines krankhaften Reizes steht, pflegt dem Anfall oft eine besonders gefärbte Aura vorauszu-gehen. Dieser folgen dann in der Regel unmittelbar Krämpfe, welche zunächst auf den jeweiligen bestimmten Körperteil beschränkt sind, um dann in gesetzmäßiger Weise, der Rindenfelderung entsprechend (vgl. Abb. 10) auf die benachbarte Muskulatur evtl. auch die andere Seite übergreifen. Bei Läsionen im Bereich der sog. extrapyramidalen Rindenfelder O. FOERSTERS (vgl. S. 446) sind die Anfälle gekennzeichnet durch krampfartige Bewegungssynergien, z. B. Augen-, Kopf- und Rumpfbewegungen zur Gegenseite mit oder ohne tonisch-klonische halbseitige Extremitätenkrämpfe. Fokale Epilepsien, welche von der hinteren Zentralwindung her ausgelöst werden, gehen oft mit wandernden

Parästhesien evtl. auch bleibenden umschriebenen Sensibilitätsstörungen (vgl. S. 458) einher. Ein Fokus im Parazentrallappen kann zu Stuhl- und Urindrang vor dem Krampfanfall führen. An die Reizerscheinungen können sich fokale Lähmungen anschließen. Das Bewußtsein ist im Anfall meist erhalten, schwindet aber bisweilen nach Eintreten der Krämpfe.

Die *Ursachen* dieser JACKSON-Anfälle — aber auch *generalisierter symptomatischer Anfälle* — können sehr verschieden sein. An erster Stelle stehen *Hirntraumen* — meist Kontusionen oder offene Hirnverletzungen —, welche im Verlauf eines halben Jahres oder länger epileptische Anfälle auslösen können. *Rein traumatische Epilepsien* machen keine typisch epileptischen, sondern nur posttraumatische Wesensveränderungen. Geburtstraumen, vor allem Blutungen, sind von großer Bedeutung für viele *kindliche symptomatische Epilepsien*.

Kinderkrämpfe sieht man außerdem häufiger bei toxischen und infektiösen Hirnschädigungen, wie sie z. B. im Beginn hochfieberhafter Infektionskrankheiten (vgl. S. 594), aber auch beim Keuchhusten (Zirkulationsstörungen) auftreten können. Auch bei der *Helminthiasis* kann man meist unschuldige Krämpfe sehen. Die kindliche *Tetanie* (Spasmophilie) hat nichts mit der Epilepsie zu tun.

Die *Syphilis* kann mitunter generalisierte epileptische Anfälle als einziges Symptom machen; bekannt sind epileptische Anfälle in Frühstadien der progressiven Paralyse. Mehr JACKSON-artige Anfälle sieht man bei der syphilitischen Konvexitätsmeningitis, aber auch bei basalen Prozessen. — *Alkoholabusus* kann epileptische Anfälle zur Folge haben. Die Frage, ob man es da mit provozierten genuinen Anfällen oder etwa mit Anfällen infolge traumatischer Hirnschädigungen — *Pachymeningitis haemorrhagica* — zu tun hat, ist unter Umständen schwer zu beantworten. Die eigentliche „Alkoholepilepsie“ kann selbst einen Status epilepticus machen. — Über Epilepsie als *Tumor-Symptom* wurde auf S. 548 berichtet. Langsam und diffus wachsende Tumoren, auch das STÜRGE-WEBERsche Syndrom — eine eigenartige capilläre Angiomatose mit röntgenologisch typischen feinen Verkalkungen im Hirn — neigen besonders zu Krampfbildung. — Seltener sind Krämpfe bei Abusus wie auch Entwöhnung von Schlafmitteln (z. B. des Phanolorms), bei Hitzschlag, elektrischen Stromverletzungen, bei Äther- und Chloroformnarkose (prognostisch sehr übel!) und bei operativen Eingriffen an der Pleura (Luftembolien?). — Epileptische Anfälle, die erstmalig nach dem 50. Jahr auftreten, bezeichnet man als *E. tarda*. Diese Spätepilepsien werden überwiegend durch cerebrale Kreislaufstörungen — zumal bei Hypertonikern — verursacht.

Der **hysterische Anfall** enthält niemals die pathologischen neurologischen Merkmale eines echten epileptischen Anfalls. Meist dauern diese Anfälle erheblich länger, sind dramatischer, für den Zuschauer berechnet. Die epileptische Persönlichkeitsveränderung fehlt! — Natürlich kann auch einmal eine Epileptikerin einen hysterischen Anfall haben.

Die **Narkolepsie** — Anfälle plötzlichen, *kurzdauernden Tonusverlustes der gesamten Muskulatur* unter dem Einfluß starker Gemütsbewegungen, auch z. B. mitten im herzlichen Lachen — hat mit der Epilepsie nichts zu tun. Es ist dies ein seltenes Syndrom, dem auch Stunden anhaltende Schlafzustände zukommen, das sich bei anscheinend hierfür konstitutionell oder endokrin Disponierten bei den verschiedensten Zwischenhirnschädigungen einstellen kann.

Therapie. Nach dem Stand unseres heutigen Könnens vermögen wir bei der genuinen Epilepsie wohl oft die Anfallshäufigkeit herabzusetzen, in seltenen Fällen auch ganz zum Verschwinden zu bringen, den Prozeß — vor allem in bezug auf die Persönlichkeitsveränderung — aufhalten können wir aber leider nicht. So wird denn im allgemeinen auch immer nur der *Anfall bekämpft*. Von einem Erfolg spreche man erst, wenn der Kranke wenigstens 1 Jahr anfallsfrei geblieben ist. — Man ordne die gesamte Lebensweise des Kranken, lasse ihn alle größeren Unregelmäßigkeiten vermeiden, gebe eine lactovegetabile Kost, verbiete den Alkohol! Umstellung der Lebensweise — z. B. Fasten, kochsalzfreie, auch Rohkost — können für eine ganze Zeit günstig wirken. Viele Behandlungsmethoden sind auf Wasserentziehung und Veränderung des Säurebasengleichgewichts aufgebaut. Die im Verlauf von Infekten sich günstig auswirkende Globulinvermehrung im Serum hat man — bisher ohne viel Erfolg — auch herangezogen. — Für die mehr oder minder dauernde medikamentöse

Behandlung werden Brom (4—6 g BrNa oder BrK täglich; auch als Sedobrol, Brose dan usw.) in Verbindung mit NaCl-freier Kost — zu unterbrechen bei Anzeichen einer Bromacne! —, ferner Luminal oder Prominal (0,1—0,4 g täglich) gegeben. Jeder Fall verlangt eine Individualisierung der Dosierung!. Diese Behandlungen dürfen nicht plötzlich abgebrochen werden. An neueren Kombinationspräparaten seien erwähnt das Lubrokal, Coffeminal, Luvasyll (besonders geeignet für symptomatische Krampfanfälle, STAUDER), Brocanal. — Der *Status epilepticus* kann verschiedentlich unterbrochen werden. Empfohlen werden: reichlicher Aderlaß, Lumbalpunktion (evtl. mit Luftenblasung), intravenöse Narkose mit 4—5,0 Evipan, intravenöse Calciuminjektion, Coramin, auch Amylenhydrat (6,0 auf 30,0 Gummi arab. als Klysma). — *Symptomatisch-posttraumatische* oder *Tumor-epilepsien* erfordern — wenn möglich — einen chirurgischen Eingriff. Die Excision einer Rindennarbe bzw. eines kleinen für die Krampfauslösung verantwortlichen Rindenareals hat oft einen Dauererfolg. Die epileptische Psychose und Demenz gehören in psychiatrische bzw. Heil- und Pflegeanstalten. Epileptiker sind darüber aufzuklären, daß sie sich selbst und unter Umständen auch andere infolge des unvorhergesehenen Auftretens von Anfällen in Gefahr bringen können. Von einer gewissen Art von Berufen oder auch sportlichen Betätigungen sind sie daher fernzuhalten. Genuine Epileptiker sind dem Bezirksarzt zu melden.

b) Die Migräne (Hemikranie).

Ätiologie und Pathogenese. Die Migräne hat Beziehungen zur Epilepsie, die unter anderem darin bestehen, daß *gleiche ererbte Faktoren* bei beiden Leiden die Manifestation begünstigen. Ich fand oft auch im Migräneanfall die für den epileptischen Anfall typische *Wasserretention*. Erwähnt wurde bereits das häufige Vorkommen von Migräne im Verwandtenkreis der Epileptiker. — Migräniker wissen fast stets über gehäuftes Vorkommen des Leidens in der Familie — besonders bei der Mutter und Großmutter — zu berichten. Beziehungen zu andersartigen Störungen teils ausgesprochen endokriner, teils allergischer Natur — sei es auf der Basis erworbener oder aber wieder ererbter Funktionsanomalien — sind bei der Migräne sehr häufig. Allgemein bekannt ist die Koppelung der migränösen Zustände bei Frauen an die Menstruation wie auch das häufige Sistieren der Anfälle zur Zeit einer Schwangerschaft und im Klimakterium bzw. einem der Menopause korrespondierenden Alter beim Mann. Die Verwandtschaft mit allergischen Zuständen zeigt das gar nicht so seltene Vorkommen von Migräne in Familien, in denen Heufieber, Asthma bronchiale, Zustände funktioneller Angina pectoris, Darmspasmen usw. gehäuft auftreten. Auch zu Leiden wie dem Raynaud und ähnlichen vasomotorischen Störungen steht die Migräne in einem gewissen Verhältnis, wie ja überhaupt die *Natur* des *Migräneanfalls* mit großer Wahrscheinlichkeit in *abnormen vasomotorischen Vorgängen* in den *Meningeal-* bzw. *Plexusgefäßen* zu erblicken ist. Es scheint, daß dabei sowohl abnorm vasoconstrictorische wie auch vasodilatatorische Vorgänge sich abspielen können. Man kann zwischen sympathikotonen und sympathikoparetischen Attacken unterscheiden, wobei im ersten Fall das Gesicht blaß, die Pupille und die Lidspalte weit, im letzteren das Gesicht und die Konjunktiven rot, die Pupille und die Lidspalte eng erscheinen. Intracerebral können Zustände von Hirnschwellung, kenntlich am Auftreten einer Stauungspapille — z. B. im Status migraenosus — wie auch von abnormer Liquorsekretion — ein sog. angioneurotischer Hydrocephalus (QUINCKE) unter Umständen kombiniert mit flüchtigen umschriebenen Ödemen im Gesicht und anderen Körperstellen — vorkommen. Die gar nicht seltenen *neurologischen Symptome* bei der Migräne beruhen wohl höchstwahrscheinlich auf funktionellen Zirkulationsstörungen in dem Terminalgebiet gewisser Hirnarterien, meist der A. cerebri post., mitunter aber auch der A. cerebri media.

Symptomatologie und Verlauf. Die Migräne befällt überwiegend das weibliche Geschlecht. Der Anfang des Leidens ist manchmal in die Kindheit, häufig in die Jugend zurückzuverfolgen. Wenn auch späterer Beginn den Verdacht

auf die symptomatische Natur des Leidens erwecken muß, so erscheint doch auch die idiopathische Migräne nicht ganz so selten nach dem 30. Jahr. Das Leiden ist gekennzeichnet durch den *Migräneanfall*. *Gelegenheitsursachen*, besser akzidentelle Momente zu seiner Auslösung gibt es in Menge. Man könnte sagen, daß bei dem Disponierten jede *Unregelmäßigkeit* in seiner Alltagsordnung — und wenn es einmal ein zu langer Schlaf am Sonntagmorgen ist — die Attacke auslösen kann. Geistige und körperliche Anstrengungen, psychische Anforderungen, Witterungseinflüsse, Diätfehler, Verdauungsstörungen, endokrine Momente (Periode!), alles kann den Anfall herbeiführen. Wie bei der Epilepsie sehen wir auch bei der Migräne nicht selten *Prodromalsymptome*, eine gewisse *Aura*. Hierzu gehören ungewöhnliche Reizbarkeit, motorische Unruhe, Depression, schlechtes Allgemeinbefinden, Appetitlosigkeit, unangenehme viscerale Sensationen, Eingenommenheit des Kopfes und unruhiger Schlaf. Häufig wacht der Kranke mit der Migräne auf, oder sie setzt am Morgen ein. Im Beginn ist der *Kopfschmerz* meist einseitig in der Stirn, Schläfe oder der Augenhöhle, geht aber dann oft auch auf die andere Seite über. Gelegentlich beginnt der Schmerz auch im Nacken, selten in der Scheitelgegend. Der Schmerz kann von bohrendem, schneidendem, hämmerndem Charakter sein und ist meist begleitet von *Übelsein (Nausea)*, das aber bisweilen erst im späteren Verlauf einsetzt und mit starkem Brechreiz und Erbrechen unabhängig von der Nahrungsaufnahme einhergeht. Häufig beendet Erbrechen den Anfall. Gelegentlich geben die Kranken an, daß die Anfälle *mit* Erbrechen die leichteren seien. Der Schmerz ist oft so heftig, daß der Kranke Zuflucht in einem verdunkelten Zimmer suchen muß und sich nach Möglichkeit von allen Reizen absperrrt. Zu anderen Zeiten und auch bei anderen Kranken bleibt der Schmerz nur ein mäßiges Unbehagen. Von den *vasomotorischen Störungen im Gesicht* usw. während und vor allem auf der Höhe des Anfalls war schon die Rede. Die Hirnrinden- (seltener retinale) Affektion äußert sich mit Vorliebe in dem sog. *Flimmerskotom*, dem *Scotoma scintillans*; d. h. die Kranken sehen — halb- oder doppelseitig — in der Peripherie des Gesichtsfeldes sich bewegende Lichterscheinungen: Funken, Blitze, leuchtende Zacken, die in allen Farben des Spektrums schillern können und meist nach einigen Minuten wieder verschwinden. Von einer *ophthalmischen Migräne* spricht man, wenn diese Lichterscheinungen von einer transitorischen Hemianopsie, evtl. sogar Amaurose gefolgt sind. Bisweilen ist nur das eine Auge von der Störung betroffen. Selten begegnet man der *ophthalmoplegischen Migräne*, bei der im Verlauf eines schweren und lange dauernden Anfalles die vom Oculomotorius versorgten Augenmuskeln des zum Schmerz homolateralen Auges partiell, bisweilen sogar total gelähmt werden. Mitunter sieht man auf der Höhe des Anfalles *aphasische* Symptome und zum Sitz des Schmerzes kontralaterale *Hemiparesen* sensibler oder motorischer Art. Auch *Rindenreizerscheinungen*, *Kleinhirnsymptome* und Störungen der einzelnen Sinneswahrnehmungen können vorkommen. — Die *Häufigkeit* der Anfälle ist sehr verschieden, 2—3mal im Jahre bis mehrere Male in der Woche. Auch die *Dauer* der Anfälle schwankt, von nur angedeuteten, rudimentären Anfällen über eine durchschnittliche Zeit von 12 Stunden zu kontinuierlichen Typen, die tagelang anhalten können. In schwersten Fällen kann sogar ein sog. *Status hemicranicus* auftreten. — Auch die Migräne hat ihre *Petit mal* und *Äquivalente*. So leiden bisweilen Kranke nur an anfallsweisen Flimmerskotomen oder Nausea. Oder aber es treten zwischen den typischen Anfällen anfallsweise Symptome anderer Art auf. Von diesen erwähnt BING als besonders wichtig: Attacken von vasomotorischer Angina pectoris, QUINCKESCHES Ödem, Asthma bronchiale, Drehschwindel, Ohrensausen, psychische Depression, Gastralgie, Gähn- und Nieskrampf, transitorische Parästhesien, flüchtige Hemianopsie, Vasokonstrictionen an den Gliedern, Herz-

jagen, Ohnmachten und psychische Störungen verschiedenster Art. Die *Prognose* der Migräne ist wohl quoad *vitam* durchaus günstig, hingegen quoad *sanationem* doch stets zweifelhaft, da nicht alle Fälle im höheren Alter ausheilen. Daß die vorübergehenden Hirnstörungen einmal konstant werden, kommt vor, ist aber glücklicherweise selten und weist auf organische Hirngefäßkrankung hin.

Diagnose und Differentialdiagnose gegen andersartige Kopfschmerzen. So verhältnismäßig leicht die Diagnose einer typischen Migräne ist, so schwierig kann die richtige Deutung leichter Formen und der sog. Äquivalente sein. Eine genaue Anamnese — wobei die Familienanamnese besondere Aufmerksamkeit verdient — ist dann ein Haupterfordernis. Wichtig ist vor allem die Unterscheidung von *Kopfschmerzen anderer Genese*. Da kommt in Betracht der „rheumatische“ Kopfschmerz in den Nacken- und Hinterkopfmuskeln, der über die ganze Galea ausstrahlt und besonders am Morgen vorhanden zu sein pflegt. Die tastende Hand fühlt hierbei häufig „Schwielen“ in den Muskeln. Dabei fehlen die anderen Symptome einer Migräne und auch der Verlauf ist anders. *Kopfneuralgien* sind meist auf das Ausbreitungsgebiet eines oder mehrerer Nerven beschränkt. Stets müssen und können auch in der Regel eine Erkrankung der Zähne, Nebenhöhlen und Nase, sowie Brechungsanomalien der Augen ausgeschlossen werden. Größere Schwierigkeiten kann die Abgrenzung gegen Schmerzen machen, die von den erkrankten *Meningen* z. B. bei der *Pachymeningitis* und *luischen* Erkrankungen und von cerebralen Prozessen, der *Arteriosklerose*, *Aneurysmen* und *Traumafolgen* ausgehen. Vor allem denke man auch an den *Hirntumor* und unterlasse ja nicht die *Betrachtung des Augenhintergrunds!* Überhaupt ist bei jeder Form hartnäckiger Kopfschmerzen eine sehr genaue *lokale* und *allgemeine Untersuchung* am Platze. Durchaus nicht selten findet man dann als Ursache eines als Migräne angesprochenen Kopfschmerzes einen *arteriellen Hochdruck*, bei dem klassische Migräneanfälle nicht selten die erste merkbliche Beschwerde darstellen können. Anders wieder ist der *urämische* und der bei *Anämien* vorkommende Kopfschmerz, dessen Genese die Blutuntersuchung leicht aufdecken kann. Stets ist auch an toxisch bedingten Kopfschmerz zu denken, sei es ein solcher *infektiös-toxischer* Art bei chronischen Infektionsherden im Körper oder *exogen-toxischer* Art bei *Nicotin*, *CO-*, *Metall-* und anderen Vergiftungen. Gar nicht so selten kann der Kopfschmerz auch durch Störungen des Verdauungsapparates und durch fehlerhafte, z. B. zu eiweißarme Ernährung ausgelöst werden. — Schließlich bleibt noch immer die große Zahl neuropathischer Individuen, für deren Klagen man bisweilen trotz größter Mühe keine Ursache findet. Hier kann unter Umständen die Erfolglosigkeit aber auch jeder Therapie ein Fingerzeig sein.

Therapie. Wenn man den erprobten Ratschlägen v. ROMBERG'S folgt, so gibt man bei leichter Migräne ein Mischpulver (0,25 Phenacetin mit 0,15 Coffein bzw. 0,3 Theobromin) am besten morgendlich und nachm. 6—8 Wochen lang. Bei schweren Störungen soll außer diesen Pulvern Luminal oder Chinin treten; je nach der Schwere des Falles, z. B. 3—5mal täglich eine Luminalette (= 0,015) oder 1—3mal täglich 0,05—0,1 Luminal nach dem Essen. Bei Unverträglichkeit von Luminal und besonders schweren Attacken soll Chinin-hydrochlor. 0,05—0,1 3—6 mal täglich vor oder zwischen den Mahlzeiten gegeben werden, jedoch für lange Zeit und regelmäßig. Bei Hypertonie bewährt sich 0,25 bis 0,5 Diuretin mit je 0,015—0,1 Luminal 3—4mal täglich. Ich habe gute Erfolge von Prominaletten und bei Hypertonikern von einer mehrwöchentlichen Acetylcholinikur gesehen. Man versuche auch das Gynergen, d. h. Ergotin, das rechtzeitig, womöglich intravenös gegeben, aber auch in Tablettenform oft ausgezeichnet wirkt. Im schweren Anfall kann auch Euphyllin intravenös gegeben werden. Geregelte Lebensweise und eine Diät mit Bevor-

zugung vegetabiler Kost, regelmäßiger Stuhlgang (Klistiere!), Verbot von Alkohol und Nicotin ist angezeigt. In jedem Fall wird man mit seinen Verordnungen individualisierend vorgehen müssen und sich bemühen, die Störungen aufzudecken, die mit Vorliebe zur Auslösung von Anfällen führen. Man versuche endokrine Störungen auszugleichen. Welche Medikamente man auch gibt, man muß sie *frühzeitig und systematisch* anwenden!

Literatur.

- BING, R.: (a) Kompendium der topischen Gehirn- und Rückenmarksdiagnostik, 6. Aufl. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1925. (b) Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1924.
- BUMKE, O.: Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin: Julius Springer 1929.
- CURTIVS, C.: Die organischen und funktionellen Erbkrankheiten des Nervensystems. Stuttgart: Ferdinand Enke 1935.
- DATTNER, B.: Moderne Therapie der Neurosyphilis. Wien: Maudrich 1933.
- ECKSTEIN, H.: Encephalitis im Kindesalter. Erg. inn. Med. **36**. Berlin: Julius Springer 1929. — ECONOMO, C. v.: (a) Die Encephalitis lethargica. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929. (b) Zellaufbau der Großhirnrinde des Menschen. Berlin: Julius Springer 1927. — EDINGER, L.: Einführung in die Lehre vom Bau und den Verrichtungen des Nervensystems, 3. Aufl. Leipzig: F. C. W. Vogel 1921.
- FOERSTER, O.: Spezielle Anatomie und Physiologie der peripheren Nerven. Handbuch der Neurologie, Erg.-Bd., 2. Teil, 1. Abschn. Berlin: Julius Springer 1928. FRISCH, F.: Die Epilepsie. Leipzig: Weidmann & Co. 1937.
- Handbuch der Geisteskrankheiten. Herausgeg. von O. BUMKE. Berlin: Julius Springer 1930. — Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3, 1. u. 2. Teil. Herausgeg. von G. v. BERGMANN und R. STAEBELIN. Berlin: Julius Springer 1926. — Handbuch der Neurologie. Begründet von LEWANDOWSKY. Herausgeg. von O. BUMKE u. O. FOERSTER. Berlin: Julius Springer 1923—1929, 1935 u. 1936. — Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 10 u. 11. Herausgeg. von A. BETHE, G. v. BERGMANN, G. EMBDEN, A. ELLINGER †. Berlin: Julius Springer 1926 u. 1927. — Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. 10 u. 11. Herausgeg. von KRAUS u. BRUGSCH. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1924 u. 1925. — HERRICK, J.: Introduction to Neurology, 4. Aufl. Philadelphia 1927.
- IBRAHIM, J.: Organische Erkrankungen des Nervensystems. Handbuch der Kinderheilkunde, 4. Aufl., Bd. 4. Leipzig: F. C. W. Vogel 1931. — ISSERLIN, M.: Die pathologische Physiologie der Sprache. Erg. Physiol. **29**, **33**, **34** (1929, 1931, 1932).
- KAFKA, V.: Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten, 3. Aufl. Berlin: Julius Springer 1927. — KROLL, M.: Die neuropathologischen Syndrome, zugleich Differentialdiagnostik der Nervenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1929.
- LANGE, J.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Psychiatrie. 2. Aufl. Leipzig: Georg Thieme 1936. — LEWANDOWSKY u. HIRSCHFELD: Praktische Neurologie für Ärzte, 4. Aufl. (Fachbücher für Ärzte, Bd. 1.) Berlin: Julius Springer 1919.
- MARBURG, O.: Mikroskopisch-topographischer Atlas des menschlichen Zentralnervensystems. Wien: Franz Deuticke 1927. — MONAKOW, v.: Die Lokalisation im Großhirn und der Abbau der Funktion durch corticale Herde. Berlin: Julius Springer 1914. — MÜLLER, L. R.: Die Lebensnerven, 3. Aufl. Berlin: Julius Springer 1931.
- NONNE, M.: Syphilis und Nervensystem. Berlin: S. Karger 1924.
- OBERSTEINER, H.: Anleitung bei Studien des Baues der nervösen Zentralorgane im gesunden und kranken Zustande, 5. Aufl. Wien: Franz Deuticke 1912. — OPPENHEIM, H.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten für Studierende und Ärzte, 7. Aufl. Berlin: S. Karger 1923.
- RAUBER-KOPF: Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen, Teil 5 u. 6. Leipzig: Georg Thieme 1930.
- SPIELMEYER, W.: Histopathologie des Nervensystems, Bd. 1. Allg. Teil. Berlin: Julius Springer 1922.
- VILLIGER, E. bearbeitet von EUGEN LUDWIG: Die periphere Innervation. Kurze übersichtliche Darstellung des Ursprungs, Verlaufs und der Ausbreitung der Hirn- und Rückenmarksnerven sowie Nerven sympathischen Systems mit besonderer Berücksichtigung wichtigster pathologischer Verhältnisse, 6. Aufl. Leipzig: W. Engelmann 1933. — „Gehirn und Rückenmark.“ Leipzig: W. Engelmann.

Neurosen.

Von

R. SIEBECK-Berlin.

I. Die Bedeutung der Neurosen und der funktionellen vegetativen Erkrankungen in der inneren Medizin. Abgrenzung des Gebietes.

Die Neurosenlehre hat in den letzten Dezennien, etwa seit Anfang des Jahrhunderts, durch den Ausbau der modernen psychotherapeutischen Methoden eine ungeheure Entwicklung durchgemacht. Ja, unsere heutigen Begriffe und Vorstellungen sind eigentlich erst in dieser Zeitspanne entstanden. Was hier neu gesehen und gefunden wurde, das beherrscht das Interesse in beträchtlichem Umfange, nicht nur in den nächsten Grenzgebieten, in der inneren Medizin und in der Psychiatrie, sondern auch in allen anderen Fachgebieten der Medizin und in noch viel weiteren kulturellen Bezirken. Und man muß unbefangenen zugeben, daß die Anstöße und Anregungen, die der Medizin von dort zukamen und noch zufließen, tatsächlich zu den bedeutungsvollsten der letzten Zeit gehören. Es handelt sich durchaus nicht um einzelne Erkenntnisse, um diese oder jene Entdeckung, um umstrittene Theorien, sondern vor allem um die wissenschaftliche Erarbeitung eines neuen Gebietes und um die Einstellung und Auffassung, die von da aus zu gewinnen ist. Aber alle Anerkennung der Errungenschaften, der ehrlichen und ernstesten Bestrebungen auf dem neuen Gebiete darf nicht dazu führen, daß der Begriff des Neurotischen zu weit ausgedehnt und einseitig überwertet wird. Man muß sich immer wieder vergegenwärtigen, daß die Vertreter der modernen Psychotherapie doch nur eine Auslese von Kranken behandeln, vielfach eine Auslese, die sich gerade zu ihnen hingezogen fühlt. Gerade hier erscheint die Medizin als ein *Produkt der Zeit und der bestehenden gesellschaftlichen Struktur*.

Wir schließen uns dem Sprachgebrauche jener Autoren an, die *im Begriffe der Neurose die psychische Dynamik* betonen. Wir tun das, weil der Zugang zur Neurose von der psychischen Seite her heute zweifellos der wichtigste ist und weil er das Wesentlichste zu unserem Verständnisse beigetragen hat. Daß das Psychische immer an Somatisches gebunden ist, daß die Neurose auch einen *somatischen Boden* hat, darf freilich deshalb keineswegs verkannt werden.

Um die *Wurzeln der Neurose in der Erbanlage* nachzuweisen, ließ ich eingehende *Familienuntersuchungen* bei Neurotikern durchführen (M. WAGNER). Es fand sich in deren Verwandtschaft eine ganz auffallende Häufung verschiedener Erkrankungen des Zentralnervensystems. Daraus geht deutlich hervor, daß der Neurose auch eine *abwegige Anlage der nervösen Apparate* zugrunde liegt. Es besteht kein Zweifel darüber, daß es bei Mitgliedern solcher „*neuropathischer Familien*“ (F. CURTIUS) durch besondere seelische Erlebnisse leichter und häufiger zu neurotischen Erscheinungen kommt als bei anderen (vgl. auch Bd. I., S. 66 f.).

Die seelischen und körperlichen Phänomene sind zusammengeordnete Ereignisse in der Lebensgeschichte der Persönlichkeit. Dem somatischen Bezirk tragen wir dadurch Rechnung, daß wir der Besprechung des Neurotischen Ausführungen über funktionelle vegetative Erkrankungen angliedern. Wie sehr diese beiden schließlich *ineinander* gegeben sind und daß es darauf ankommt, *beide Momente bei jedem Kranken zu erfassen*, das wird deutlich genug hervortreten.

Die Bedeutung der Neurosenlehre für die innere Medizin liegt zunächst darin, daß *die gleichen Symptome bei Neurosen und bei „inneren Erkrankungen“* vorkommen. Es besteht eine „Ausdrucksgemeinschaft“ (v. WEIZSÄCKER) zwischen beiden. Dabei muß betont werden, daß es nicht nur die gleichen Beschwerden, die gleichen Schmerzen sind, sondern daß bei der *Neurose* die gleichen *Alterationen somatischer Vorgänge*, des Herzschlages, der Atmung, der Sekretion und Motilität des Magens, der Durchblutung der Gewebe vorkommen, wie wir sie bei somatischen Erkrankungen sehen. Und wenn wir von der anderen Seite ausgehen, so beobachten wir *bei somatischen Krankheiten gleiche psychische Phänomene wie bei Neurosen*: das Gefühl von Schwäche oder Schwindel, Übelkeit, Beklemmung, Angst und Not. Diese Ausdrucksgemeinschaft ist nicht nur eine allgemeine, es gibt vielmehr *spezifische Zusammenhänge*: Erkrankungen des Herzens machen vor allem Beklemmung und Angst (HEYER, O. SCHWARZ). Organprozesse haben eine „spezifische psychische Valenz“ (v. WEIZSÄCKER), einen besonderen seelischen Gehalt, einen besonderen Spiegel in der Erlebnissphäre der Krankheit. Von spezifischen Beziehungen zwischen besonderen Organen und besonderen Bezirken des Affektlebens werden angeführt: Angst — Lunge, Herz; Ärger — Galle; Geiz und Habgier — Darm und Magen; Sexualität: Genitale und Herz. Solche Beziehungen sind in manchen gebräuchlichen Redewendungen zu erkennen.

Dazu kommt noch anderes: jede Krankheit bedeutet eine Belastung des Kranken, eine Situation, in der es sehr leicht zu Konflikten widerstreitender Strebungen im Menschen kommt, eine Situation, in der neurotische Auswege sehr nahe liegen, in der jedenfalls oft eine psychische Dynamik angeregt wird, die der neurotischen in vielen Punkten gleicht. Daher finden wir so häufig bei Lungenkranken, bei Herz- oder Magenkranken neurotische Auswirkungen des Krankheitserlebnisses. Ich möchte jedoch schon hier darauf hinweisen, die späteren Ausführungen werden es begründen, daß wir davor warnen möchten, den Begriff des Neurotischen allzuweit auszudehnen.

Es ist klar, daß die „*Differentialdiagnose*“ *neurotischer und somatischer Erkrankungen* Einsichten auf beiden Seiten erfordert. Wenn wir diese „*Differentialdiagnose*“ etwas mehr in die Tiefe führen, so wird sich ergeben, daß nicht das ihr Ziel sein kann, zu entscheiden, ob eine neurotische *oder* eine somatische Erkrankung vorliegt, daß ihr vielmehr die Aufgabe gestellt ist, *sowohl das Somatische als auch das Neurotische am Kranken und jedes in seiner besonderen Bedeutung zu beurteilen*.

Manche Neurosen und gerade die, mit denen es der praktische Arzt und Internist zu tun hat, zeigen *krankhafte Erscheinungen der vegetativen Funktionen* („*Organneurosen*“ oder „*vegetative Neurosen*“). Die funktionellen Erkrankungen der vegetativen Organe werden in diesem Lehrbuche, wie es üblich ist, im Zusammenhange mit den Organerkrankungen dargestellt; beide können gar nicht voneinander getrennt werden, weil sie in engstem Zusammenhange stehen. Aber die funktionellen Erkrankungen der verschiedenen Organe, der verschiedenen vegetativen Funktionsbezirke haben soviel *Gemeinsames*: sie kommen in allen Verbindungen vor, mit den gleichen Schwankungen und in den gleichen Abhängigkeiten, daß es sich nicht nur um örtliche Störungen

handeln kann, sondern daß auch auf Besonderheiten in den *übergeordneten regulierenden Apparaten*, im „vegetativen System“ geschlossen werden muß. Diese Besonderheiten zeigen wiederum enge Beziehungen zu den Neurosen, Beziehungen, die auf die tieferen psychisch-somatischen Lebensbereiche hinweisen. Von diesem Gesichtspunkte aus müssen die funktionellen Erkrankungen des vegetativen Systems in diesem Abschnitte mitbesprochen werden.

Wir können nun den Umfang unserer Aufgabe im Gebiete der inneren Medizin abgrenzen.

Schwere Neurosen, Zwangsneurosen, sexuelle Perversionen u. a. erfordern durchaus spezialistische Erfahrung. Der Neurosenarzt muß aber nicht nur die neueren psychotherapeutischen Methoden beherrschen, er muß in der inneren Medizin und ebenso auch in der Psychiatrie wirklich ausreichend ausgebildet sein, denn es bestehen nicht nur die erwähnten Beziehungen zu inneren Erkrankungen, sondern genau ebenso nahe zu dem Gebiete des Psychiaters, etwa zu dem Formenkreise der schizophrenen und der cyclischen Erkrankungen. Wie aber jeder Arzt wissen muß, wann der Chirurg zu Rate zu ziehen ist, so muß er wissen, welche Kranke er dem Psychiater oder dem spezialistischen Psychotherapeuten zu überweisen hat. Er wird seine Kompetenzen nicht überschreiten und bedenkliche Versäumnisse vermeiden, wenn er weiß, um was es in der Neurosenlehre und in der Psychotherapie geht.

Es gibt aber auch viele Neurosen, deren Behandlung der praktische Arzt sich gar nicht entziehen kann. Es sind besonders „Organneurosen“, *Neurosen mit ausgesprochenen somatischen*, vor allem *vegetativen Symptomen* und die so häufigen, mit *organischen Erkrankungen verbundenen*; sie gehören zum Gebiete der inneren Medizin.

Endlich muß besonders hervorgehoben werden, daß Einsichten in die *Neurosenlehre* und in die *Psychotherapie* für das Verständnis und für die *Behandlung aller, gerade auch der organisch Kranken* von unschätzbarem Werte, ja, wie wir meinen, heute einfach *unentbehrlich* sind.

Es soll deshalb im folgenden wesentlich eine kurze *Einführung in die allgemeine Neurosenlehre* gegeben werden, vom Standpunkte des Internisten aus und auf Grund seiner Erfahrungen, also mit besonderer Berücksichtigung der in seinem Bereiche liegenden Neurosen, während auf die schweren Formen und auf die schwierigen psychotherapeutischen Methoden nur eben kurz hingewiesen wird. Es kann sich nur um eine Einführung handeln, nicht um eine erschöpfende Darstellung; ihre Aufgabe kann nur sein, aufmerksam zu machen und anzuregen, in keiner Weise die, das Studium von Fachwerken zu ersetzen. Das Gebiet ist ein überaus problemreiches, viele wichtige Punkte sind noch heiß umstritten; der Plan dieses Lehrbuches und der Ausgangspunkt des Verfassers verlangen Beschränkung.

II. Allgemeine Neurosenlehre.

1. Begriff und Wesen neurotischer Erscheinungen.

Als „neurotisch“ bezeichnen wir Symptome, die sich aus einem *besonderen Gebaren*, aus einer *typischen Haltung* und *Einstellung der Persönlichkeit* entwickeln. Das Wesentliche ist nicht die Veränderung eines Organes, die Störung irgendeiner Funktion, nicht „eine Reaktion des Organismus“, wie etwa Fieber, das Wesentliche sind auch nicht vitale, psychisch-somatische Phänomene, wie Rotwerden bei Scham oder Erregung bei einer Panik. Solches kommt bei Neurosen vor, aber kennzeichnend ist nicht irgendein Symptom, ein Vorgang, ein Phänomen, sondern eben die *Haltung der Persönlichkeit*, das *Gebaren*

eines Menschen, der in seinem Lebensraume steht, verbunden mit anderen Menschen, der, wenn auch dunkel und unklar, weiß, daß er eine Aufgabe im Leben, in der Gemeinschaft hat, dem ein gewisses Gefühl von Verpflichtung und Verantwortung eigen ist. Diese Bindung ist dem Menschen eingegeben, auch wenn er sie manchmal verleugnen oder verdrängen möchte und sich ihrer gar nicht bewußt ist. Nur mit dieser Auffassung der Persönlichkeit kann Neurose richtig verstanden werden.

Es handelt sich bei der Neurose um ein *besonderes* Verhalten. Bei aller Vielgestaltigkeit der Erscheinungen, bei aller Mannigfaltigkeit der Zusammenhänge ist doch etwas ganz Eigenartiges in der Lebensform, es ist eine *typische psychische Dynamik* wirksam; auch die Erscheinungsbilder sind durchaus nicht unbegrenzt, ordnungslos, vielmehr führen typische „Mechanismen“ zu typischen Bildern.

Es muß hier ausdrücklich bemerkt werden: wenn in diesen Ausführungen Begriffe wie „psychische Dynamik“, „Mechanismen“, „Verdrängung“, „Energie“ u. dgl. gebraucht werden, so dürfen sie niemals wörtlich, im eigentlich physikalischen Sinne verstanden werden. Die der Physik entnommenen Ausdrücke sollen *nur bildhaft* dazu dienen, die an sich ganz andersartigen Zusammenhänge im psychischen Leben anschaulich zu beschreiben.

Die neurotische Dynamik wird ausgelöst in Situationen, in denen die *Einordnung der Persönlichkeit in ihren Lebensraum zum Problem*, anscheinend zum unlösbaren Problem wird. Der Neurotiker ist der Erdenlast, die er wie jeder zu tragen hat, nicht gewachsen; er vermag die Schwierigkeiten, die ihm die Einstellung zu seinen Lebensaufgaben und Lebensmöglichkeiten macht, auf normalen Wegen nicht zu überwinden. Er kann nicht, wie er möchte oder wie „es“ in ihm möchte, und er will nicht, wie er seinem innersten Empfinden nach sollte. Es ist ein Widerstreit in ihm, ein „Uneinssein mit sich selbst“. Es ist ein Versagen und zugleich der Versuch, dies Versagen auszugleichen. Was mißlungen ist, soll krampfhaft erzwungen oder auf Abwegen erschlichen werden.

Aber Neurose ist nicht ein augenblicklicher Verdruß, nicht nur von oberflächlichen und flüchtigen Mißstimmungen kommt sie, sie berührt vielmehr *den Kern der Persönlichkeit, ist tief in ihr verwurzelt und in ihrem Wesen verhaftet*. Die ganze Erlebnismasse der Persönlichkeit, besonders die Erlebnisse aus frühester Kindheit, alles was das Triebleben einmal affiziert und in Bewegung gesetzt hat, geht in die Neurose ein. Wo Triebe nicht zu ihrer vollen Auswirkung kamen, durch andere Strebungen gehemmt und unterbrochen wurden, wo „verdrängte Komplexe“ entstanden, da ist der Boden bereitet, auf dem die Neurose wächst.

Wie aber in jedem Erlebnis etwas anklingt, so ist die tiefverwurzelte Triebdynamik immer die Reaktion eines Gegebenen, eines schon Vorhandenen auf die Geschehnisse der Umwelt, *ursprünglich die Reaktion der genotypischen Anlage auf die Peristase*. Ich habe oben darauf hingewiesen, wie wichtig die Erbanlage für die Entwicklung neurotischer Symptome ist. So sehr wir die Psychogenese betonen, so einseitig erscheint es mir, die in der Anlage gegebene Bereitschaft zu unterschätzen.

Was der Neurose zugrunde liegt, ist allgemein-menschliches Schicksal. Wir alle leben in Spannungen, wir alle sind unruhig, solange das Herz schlägt, angetrieben und gehemmt, gebunden und frei, aber wir ertragen es schlecht und recht. Von Neurose kann nur dann die Rede sein, wenn es *durch diese Spannungen zu krankhaften Erscheinungen kommt*, wenn der geordnete und geregelte Lebensrhythmus gestört wird, wenn „der Mensch an sich oder die Umwelt an ihm leidet“ (K. SCHNEIDER).

Diese Einschränkung muß ausdrücklich betont werden. Gewiß ist die Grenze von gesund und krank nicht an einer bestimmten Stelle festzulegen, gewiß kann

die Beurteilung des einzelnen je nach dem ärztlichen Standpunkte verschieden lauten, aber daß wir sie nicht immer finden können, beweist nicht, daß es keine Grenze gibt. Es ist nicht richtig, alles Unzulängliche, alles Gebrochene und Zerspaltene im Menschen „neurotisch“ zu nennen. Neurotisch ist für uns ein *ärztlich wertender Begriff*. Nicht jede problematische Existenz ist neurotisch — dann gäbe es in der Tat keine Grenze —, sondern nur wer des Arztes bedarf. Die Überspannung des Neurosebegriffes, die diese Grenze nicht achtet, führt zu bedenklichen Mißbräuchen.

Die Neurose ist durch *krankhafte Erscheinungen* gekennzeichnet; diese liegen auf *psychischem wie auf somatischem Gebiete*, oft in ganz typischen Verbindungen. Es kommen die verschiedenartigsten Symptome vor, aber es bestehen doch ganz typische Zusammenhänge. *Neurotische Irrwege* wählen ganz *bestimmte Funktionsgebiete*. Vielfach werden die krankhaften Erscheinungen *durch besondere Erlebnisse ausgelöst*, durch Schreck oder Angst, durch „*psychische Traumata*“, durch irgendeinen Eindruck, der die tiefe Triebdynamik trifft und aufwühlt, der alte, versenkte und verdrängte Triebhaltungen weckt. Die ganze Dynamik kann dem Bewußtsein des Kranken mehr oder weniger entzogen sein. Die neurotischen Symptome entstehen an der Grenze von Bewußtem und Unbewußtem, in der schillernden „Sphäre“ zwischen Wissen und Nichtwissen, von Willen und Zwang.

Endlich ist hier noch eine weitere Einschränkung dringend geboten: *nicht jede krankhafte Erscheinung, die durch psychische Einflüsse ausgelöst wird, ist als neurotisch zu bezeichnen*. Bei entsprechender körperlicher Bereitschaft können auch normale psychische Wirksamkeiten krankhafte Vorgänge hervorrufen. Wir wissen, daß ein Diabetiker nach einer Aufregung sehr viel weniger Kohlehydrate ertragen kann. Das ist nicht neurotisch. Das Neurotische ist bestimmt und *begrenzt durch die typische Dynamik*, das typische Gebaren der Persönlichkeit. Diese Einschränkung wird nicht von allen gemacht. Ich halte sie aber für sehr wichtig und erforderlich.

Faßt man das alles zusammen, so ergibt sich: Als *neurotisch* bezeichnen wir das *eigenartige, in ihrem Wesen tief verwurzelte Gebaren einer Persönlichkeit, der die Einordnung in ihren Lebensraum mißlungen ist und bei der damit auf Grund einer eigenartigen Veranlagung durch eine besondere psychische Dynamik, oft im Anschlusse an ungewöhnliche Erlebnisse, krankhafte Erscheinungen auf psychischem und somatischem Gebiete entstanden sind*.

2. Die Psychogenese der Neurose. (Die psychische Dynamik.)

Ich führe zunächst einige *Beispiele* an.

Ein *46jähriger Stadtobersekretär* aus einer Kleinstadt sucht den Arzt wegen eines „*nervösen Zusammenbruches*“ auf. Er kann nicht mehr schlafen, kann darum am Tage nicht mehr arbeiten, hat Herzbeschwerden und glaubt ein Herzleiden zu haben. Er hat immer sehr viel gearbeitet, besonders die letzten Jahre; er konnte nie Urlaub haben, da er den Bürgermeister vertreten mußte. Die letzte Angabe, bei der er sichtlich erregt ist, gibt einen Fingerzeig: der Bürgermeister war lange krank, unser Patient mußte ihn vertreten, hatte alle Mühe, Last und Ärger, die mit dieser Stellung zusammenhängen — aber nicht die Ehre; er war und blieb im Ansehen der Stadt immer der Zweite, obwohl er in der Arbeit weitaus der Erste war. Und nun stirbt der Bürgermeister, es kommt die neue Wahl. Viele wollen ihn haben, die meisten, da sie seine Tüchtigkeit kennen — aber er kann doch nicht Bürgermeister werden, denn es muß ein „*Akademiker*“ sein, das verlangt das Prestige der Gemeinde.

Er selbst ist vom Leben verkürzt, er wuchs unter sehr bescheidenen Verhältnissen auf, hat sich durch seine Energie emporgearbeitet, aber das frühere Defizit haftet ihm an, und nun, nachdem er so viel erreicht und geleistet hat — er hat den höchsten Beamten am Orte vertreten —, nun wird ihm dieses Minus zum Verhängnis. Obwohl er durchaus befähigt ist, obwohl er alles, was er hatte, eingesetzt hat, dies Minus zu überwinden und auszugleichen,

kann er die Ehre und die Stellung, die ihm gebühren, nicht erreichen. Es ist wirklich eine schwierige Situation und zugleich eine ganz charakteristische. Wir finden sie so häufig gerade bei subalternen Beamten, die die höheren Stufen nicht erlangen können, die Feldwebel und Schreiber bleiben müssen, ihr Leben lang, obwohl sie das Zeug zu Besserem haben. Das kann man zwar lange ertragen, dann aber kommt entweder ein besonderes Ereignis, ein Übergangwerden bei der Beförderung oder es kommt das Alter, in dem es handgreiflich wird, daß man nicht mehr so leicht Hoffnungen schmieden und von Hoffnungen leben kann; es kommt an den Tag, daß man sich über die wahre Lage getäuscht hat — und es kommt zum „nervösen Zusammenbruch“.

Das Beispiel ist kennzeichnend für das Milieu des Subalternen, es kommt aber auf jeder Stufe vor. Es ist aber auch bezeichnend für das Alter, sehr oft ist es gegen das Ende der 40er Jahre, daß das Unumgängliche eines endgültigen Verzichtes offenkundig wird, daß die Träume des bis dahin immer noch Werdenden und Wachsenden unwiderruflich zerschellen.

Ein 22jähriges Mädchen leidet an heftigen *Schmerzen im Hinterkopfe*, die oft ganz unerträglich sind, seit einem halben Jahre fast ununterbrochen. Seit dem 12. April, sie weiß es ganz genau. Es muß also damals irgend etwas passiert sein. Nach einigem Zögern kommt es heraus: ihr Verlobter und ihr Vater haben am Abend so lange über Politik gesprochen. Sie haben nicht etwa gestritten, im Gegenteil es ging sehr friedlich zu (das ist es gerade!) — aber sie selbst interessiert sich nicht für Politik, d. h. sie versteht nichts davon, sie kann nicht mitreden. Das Gespräch zwischen Verlobtem und Vater war ihr öde, sie hat sich darüber geärgert —, da lief es ihr auf einmal heiß über den Kopf, sie wurde ganz rot, so daß es den *anderen auffiel* (das ist besonders wichtig!). In der Unterhaltung über Politik kann sie sich keine Geltung verschaffen, nun erzwingt sie die Aufmerksamkeit der anderen dadurch, daß sie krank wird und das deutlich zum Ausdruck bringt. Die Situation ist tatsächlich bedenklich für sie: es droht ihr der Verlust des Vaters, an dem sie sehr hängt und der des Verlobten, der ihr den Vater ersetzen sollte.

Die Szene bedeutet zweifellos eine Schwierigkeit, ein gewisses Trauma. Aber nur deshalb kommt es hier zur Neurose, weil die Kranke in dem Augenblicke und dem Ereignisse gegenüber *besonders neurosebereit* war, sie war an dem Punkte, an dem sie getroffen wurde, überempfindlich. Es ist leicht zu sehen, warum sie das war: sie ist seit mehr als einem Jahre verlobt, der Verlobte ist Student, es besteht noch gar keine bestimmte Aussicht auf die Heirat. Dabei ist sie entschieden triebstark, ist beim Zusammensein oft sexuell erregt, ohne daß bei der sittlichen Einstellung beider und bei ihrer gesellschaftlichen Bindung die Befriedigung des aufgerührten Triebes in Betracht käme. Das Verlobtsein ist immer eine Belastung, zumal für das Mädchen, besonders für moralisch und gesellschaftlich stark Gebundene und zugleich Triebstarke. Und die Situation ist noch schwieriger, wenn wie hier die Heirat unabsehbar ist und wenn beide am gleichen Orte wohnen und oft zusammenkommen.

Ein 23jähriges Mädchen klagt über heftige *Rückenschmerzen*, sie fürchtet „rückenmarksleidend“ zu sein. Körperlich ist sie vollständig gesund und kräftig.

Die Angst vor Rückenmarksleiden bei jungen Leuten ist so typisch, für den Arzt so verdächtig, daß wir uns etwas eingehender mit der Kranken unterhalten haben. Ich betone: wir haben uns nur näher nach den Schmerzen und deren Entstehung und nach den Vorstellungen des Mädchens über ihre Bedeutung erkundigt; ohne irgendwelche aufdringliche Fragen haben wir uns bemüht, sie zum Reden zu bringen. Da erzählte sie, daß sie früher „*sehr viel Selbstbefriedigung getrieben*“ habe. Gerade das findet man so oft: daß Onanierende fürchten, rückenmarksleidend zu sein oder zu werden. Daß das eine zwar verbreitete, aber vollkommen irrige Vorstellung ist, versteht sich von selbst. Ein Rückenmarksleiden besteht nicht, es handelt sich um eine Neurose. Es wäre nun aber auch ganz verkehrt zu sagen: durch die Onanie ist die Neurose entstanden. Wo es bei Masturbanten zur Neurose kommt, ist diese nicht die Folge der üblen Gewohnheit, vielmehr ist es ein Zeichen der Neurose, daß diese Gewohnheit überhandnimmt und allzu mächtig wird.

Die Onanie entsteht meist in früher Kindheit, spontan oder durch Verführung, zunächst ohne bewußtes sexuelles Empfinden. Die Kinder — das sind sie ja noch — wissen gar nicht, was sie tun. Irgendeine unbestimmte Lust hängt mit den körperlichen Zonen und mit entsprechenden, meist ziemlich wirren Vorstellungen zusammen und die ungesuchte Entdeckung reizt zu gewollter Betätigung. So gleiten sie in die Gewohnheit hinein und können dann nicht mehr von ihr lassen, trotz Widerständen und Kämpfen; Nachgeben ist Zwang und Pein zugleich.

All dies ist zunächst nichts anderes als der Ausdruck des allmählich zum Bewußtsein erwachenden, noch unsicher umherflatternden Triebes. Wohl besteht die Gefahr, daß die unerotische oder autoerotische Triebbefriedigung den gesunden erotischen Strebungen die natürlichen Triebkräfte entzieht, die notwendige Bindung an andere hemmt und zu einer ganz übertriebenen, unerwünschten und unproduktiven Beschäftigung mit sich selbst führt. Die so leicht erreichte Triebbefriedigung kann die Triebhaftigkeit alterieren

und steigern, kann zu schädlicher Übertreibung und zu unerfreulichen Auswüchsen führen, so daß das Phantasieleben von allerlei Unkraut überwuchert wird. Aber wenn es dazu kommt, wenn dann wirklich Arbeitsfreude und Arbeitstüchtigkeit leiden, dann ist das immer *Ausfluß tieferer neurotischer Untergründe*.

Kehren wir zu unserer Kranken zurück: die Neurose ist durch die Onanie nicht erklärt, wir müssen vielmehr tiefere Wurzeln suchen.

Das Mädchen stammt aus einfachen Verhältnissen. Ihr Vater ist pensionierter Volksschullehrer, es geht ziemlich eng und knapp zu Hause zu. Der Vater ist viel zu weich, er ist unmännlich, er gibt immer nach. Die Mutter ist dagegen sehr streng, gegen die Kinder hart, ist sehr nervös. Dennoch ist das elterliche Verhältnis ein gutes, denn der Vater weiß die Mutter zu nehmen.

Unsere Kranke hat zwei Schwestern, eine ältere, die sehr einfach, heiter und eine jüngere, die etwas schwieriger ist. Sie selbst, die zweite, war immer sehr begabt, war der Stolz der Familie, mehr als sie es verdiente, es wurde immer viel mehr, etwas Besonderes von ihr erwartet.

Ihre Kindheit war wegen vieler Szenen mit der Mutter schon früh ziemlich unerfreulich. Sie selbst hat die Mutter oft angeschrien, während sie sich mit dem Vater ausgezeichnet verstanden hat.

In der Schule war kein guter Ton, von Kameradinnen wurde sie in übler Weise aufgeklärt. Die Mutter hatte nichts mit ihr besprochen. Beim Lesen von schaurigen Geschichten (auch in guten Büchern, in Heiligengeschichten) habe sie zuerst Wollust empfunden; dadurch kam sie anscheinend ganz von selbst zur Onanie. Schon auf der Schule hat sie „deshalb“ nicht genug geleistet, nicht was sie hätte leisten können, was man von ihr erwartete. Als Kind war sie sehr fromm, sie wurde auch von den Eltern religiös und kirchlich erzogen.

Auf der Hochschule kam sie „in einen sehr guten und tüchtigen Kreis“, aber es drückte sie, „daß alle viel bessere Menschen waren als sie selbst“. Sie hatte viele oberflächliche, aber keine tieferen Freundschaften, kann sich überhaupt schlecht anschließen und aussprechen. Es haftet ihr immer der Makel des Onanierens an. Einmal hatte sie eine tiefere Neigung zu einem Freunde, es ist aber „wegen der Onanie schief gegangen“. Zuerst liebte sie ihn und er sie nicht, später liebte er sie — aber sie konnte nun nicht mehr. Sie wird überhaupt nie zum Heiraten kommen, sie ist es nicht wert. Ängstlich fragt sie, ob sie überhaupt noch heiraten könne, ob sie es dürfe, da sie durch die Onanie doch auch in ihrer körperlichen Entwicklung gelitten habe. Sie leidet sehr darunter, daß sie nicht mehr so ist wie früher. Sie hat ihr Unrecht gebeichtet, aber das hat sie nicht erleichtert und befreit, denn sie ist nicht mehr so fromm wie früher, sie hat keinen rechten Anteil mehr an den kirchlichen Institutionen, ist entfremdet und vereinzelt.

Die neuere *Neurosenlehre* unternimmt es nun, die *Geschichte der Kranken zu „deuten“*, d. h. die ihren neu gewonnenen Anschauungen entsprechenden *Zusammenhänge aufzuzeigen*. Wenn wir dem folgen, so können wir an dem letzten Beispiele zugleich verständlich machen, was diese neuen Begriffe und Vorstellungen eigentlich bedeuten.

Wir sehen in der Kindheit dieses Mädchens „*Vaterbindung*“ und „*Mutterhaß*“, ein Verhältnis, das in der Psychoanalyse FREUDS durchaus libidinös gedeutet, als „*Ödipuskomplex*“ eine große Rolle spielt. Wie Ödipus den Vater erschlug und die Mutter freite, so lehnt der Sohn den Vater ab und begehrt nach der Mutter, während das Mädchen sich an den Vater bindet und die Mutter haßt. Wir sehen das Walten der „*Libido*“, des sexuellen Triebes, in der sexuellen Erregbarkeit, in dem Drang zu onanieren, später in dem Bedürfnisse nach natürlicher Erotik (sie liebt den Freund), aber wir sehen auch die „*Ambivalenz*“ des Triebes, die Scheu, die Hemmung und Verdrängung (sie kämpft gegen das Onanieren, sie kann den Freund doch nicht recht lieben, nicht heiraten).

Wir können an dem Mädchen vor allem auch im Sinne der „*Individualpsychologie*“ ADLERS das „*Geltungsbedürfnis*“ des Kindes aus kleinen Verhältnissen erkennen, das früh nach höheren Zielen strebt, das begabter ist als die anderen, als die Schwestern, das durch die Bewunderung des Vaters und die größeren Ansprüche der Mutter herausgehoben, zum Aufstieg bestimmt ist. Wenn es in der Schule nicht gar so gut geht, so muß sie doch immer die Begabung, die ihr die größere Geltung verschafft, in vollem Lichte erscheinen lassen. Deshalb verfällt sie auf einen *Ausweg*: sie wird „*nervös*“ und onaniert; damit wird

es ja erklärlich, daß sie nicht soviel leistet, wie von ihr erwartet wurde, auf ihre Begabung wirft es jedenfalls keinen Schatten. Nach den Vorstellungen der Individualpsychologie ist es tatsächlich umgekehrt: *sie kann nicht weniger gut lernen, weil sie nervös ist, sondern sie ist neurotisch geworden, weil sie nicht ganz so gut lernen, weil sie sich durch das Lernen doch nicht ganz die ersehnte Geltung verschaffen kann.* — Und weiter: sie liebt, durchaus natürlich, aber sobald der Partner auch sie liebt, sobald es irgendwie Ernst werden könnte, zieht sie sich zurück, kann nicht mehr lieben, kann nie heiraten, sie hat ja durch das Onanieren sich geschadet. Tatsächlich aber fürchtet sie, in einer Ehe doch vielleicht etwas von ihren gesteigerten Ansprüchen aufgeben zu müssen.

So etwa wäre diese Neurose nach den Anschauungen der neueren Neurosenlehre zu deuten. Wahrscheinlich ist damit vieles ganz richtig gesehen; solche Zusammenhänge sind gewiß wirksam, und es ist wichtig, sie zu kennen, denn wir können an ihnen angreifen. Aber wir sind doch von alledem längst nicht restlos befriedigt und viele Fragen bleiben ungelöst.

Es muß hier auch auf ein Bedenken hingewiesen werden: solche Vorstellungen sind in weitem Umfange von der modernen Literatur übernommen worden und fließen durch diese Kanäle in recht weite Kreise. Wenn uns nun, zumal bei Gebildeten, bei der akademischen Jugend solche Zusammenhänge entgegentreten, so kann oft kaum entschieden werden, was aus eigenem Erleben stammt und was aus Büchern aufgenommen ist.

Die *Neurose entsteht* also immer *aus einem Konflikte*, aus einer Situation, der die Persönlichkeit nicht recht gewachsen ist, vor deren Konsequenzen sie zurückschreckt. Trieb und Gegentrieb, Verlangen und Hemmung, Wollen und Nichtdürfen, Sollen und Nichtkönnen streiten untereinander. Es ist ein „Uneinssein mit sich selbst“. Dadurch eben ist die typische Dynamik gekennzeichnet.

In diesem Konflikte spielt der Geschlechtstrieb, die „Libido“, eine große, oft eine entscheidende Rolle; das hat FREUD aufgedeckt, aber zugleich durch eine starke, wohl seiner besonderen ärztlichen Situation, aber dem sonst gebräuchlichen Begriffe durchaus nicht entsprechende Überspannung des Sexuellen weit übertrieben. Die Libido ist gewiß eine unheimliche Gewalt in der menschlichen Seele, aber sie ist nicht alles, sie herrscht da nicht allein. Es hat keinen Sinn *alle* Beziehungen und Bindungen von Mensch zu Mensch, die der Kinder zu den Eltern, die unter Freunden *nur* sexuell zu verstehen. Freilich spielt ein so starker Trieb wie der sexuelle bei jeder Haltung und Einstellung des Menschen auch irgendwie mit, er ist immer mit dabei, denn in der Seele hängt alles zusammen, und es ist alles aufs engste und unlöslich verflochten. Es gibt keine triebfreien seelischen Akte; auch wo der Trieb verdeckt ist, kann er immer weiter wirken, oft noch stärker, aber es bedeutet eine grobe Vergewaltigung der natürlichen Lebensfülle, eine verengernde Schematisierung und Mechanisierung, *nur* die Libido in der menschlichen Seele zu sehen. Die Libido nimmt in der Seele manche Gestalt an, hängt sich manches glänzende Gewand um, das über ihr eigentliches Wesen sehr täuschen kann, aber sie waltet nicht allein, sie hat Schwestern, mit denen sie zusammengebunden ist, mit denen sie sich oft zankt und streitet (dadurch entstehen die Konflikte), mit denen sie aber oft auch vereint stürmt.

Der Mensch will bekanntlich *viel und vielerlei*. Er will *herrschen, anerkannt und beachtet* sein, nicht beiseite stehen, im Leben *eine Rolle spielen*. Ich erinnere an die angeführten Beispiele. Diesen „*Geltungstrieb*“ oder „*Machttrieb*“ hat ADLER so sehr in den Vordergrund gerückt, daß er sogar die Libido nur als dessen Partialtrieb ansieht. Der Mensch will aber noch viel mehr: er will vor allem *leben* („*Erhaltungstrieb*“, „*animalischer Lebenstrieb*“ von JUNG). Er will

essen, schlafen, handeln, er will, wie JUNG einmal sagt: „Unzählige Gewöhnlichkeiten, nicht zum mindesten das Philisterhafte.“ Er will, was er gerade nicht haben kann, Ruhe und Sicherheit.

Man kann in erster Annäherung folgende Bereiche des Trieblebens unterscheiden: Geltungstreben, Besitzstreben, Sexual- bzw. Liebesstreben (SCHULTZ-HENKE).

In der Konfliktsituation spielen auch „*ethische*“ *Vorstellungen* eine große Rolle. Man kann das gar nicht verkennen. Mag man in ihnen noch so viele triebhafte Wurzeln, Widerspiel von Trieb und Gegentrieb aufspüren, Tatsache ist jedenfalls, daß wir diese Spannung und Unruhe in uns *nicht nur als „Triebprodukt“ erleben*, sondern wesentlich *als Verpflichtung, Verantwortung und Schuld*. Auch das ist tief in der menschlichen Seele verankert, ein altes „*urtümliches Bild*“, das *im Unbewußten noch mehr wirkt als im Bewußten*, auch das nicht zunächst im Denken und in der Überlegung, sondern vielmehr affektbeladen. „Das ethische Problem ist eine leidenschaftliche Frage“ (JUNG).

Immer wieder muß man die *unlösbare Verflochtenheit all dieses Treibens* betonen. *Jedes Erlebnis setzt das ganze Seelenleben in Bewegung, und jede Haltung, jeder Affekt, jede Stimmung und Handlung kommt aus dem Ganzen hervor*. Bewußtes und Unbewußtes hängen eng zusammen, es gibt nichts Bewußtes, das nicht von Unbewußtem getragen und getrieben wäre, und wir kennen kein Unbewußtes, das nicht von Bewußtem gespeist wäre. Bewußtes und Unbewußtes sind nicht durch eine feste Wand getrennt, sie berühren sich und gehen ineinander über; nach SCHILDER enthält die „Sphäre“, der Rand des Bewußten, das Unbewußte.

Durch das *Widerspiel in sich*, durch die Schwierigkeit, die ihm die Einordnung in seinen Lebensraum macht, gerät der Mensch in Konflikte. Das ist unvermeidlich, ist allgemein menschliches Los. Aber nun trennen sich die Wege des Gesunden und des Neurotikers. *Der Gesunde erledigt seine Konflikte irgendwie, schlecht und recht, er schlägt diesen oder jenen Weg ein und bleibt dabei gesund*. Der Neurose liegen *unerledigte Konflikte* zugrunde oder, vom ärztlichen Standpunkte aus gesehen, *schlechte, verkehrte Versuche, den Konflikt zu lösen*. Die *Lösung* wird *nicht* (wie beim Gesunden) mit Mühe und Arbeit *errungen*, sondern *erschlichen*. Der Neurotiker scheut, von Angst überwältigt, vor der Aufgabe zurück und schlägt einen *Irrweg* ein, er hilft sich mit einer *Scheinlösung* aus, er *läßt sich zur Krankheit verführen*. „Auch die Neurose ist der Versuch zu einer neuen Synthese des Lebens, aber ein verkehrter und mißlungener“ (JUNG). Der Neurotiker kommt aus dem Zwiespalt in sich nicht heraus, er wird von ihm verzehrt, sein Gesundheitsgefühl wird zerstört und seine unerledigten Spannungen finden den Ausweg in allerlei krankhafte Symptome; das Seelische zieht das Körperliche mit sich in den Abgrund der Krankheit. Aber lange nicht immer und gerade nicht in den schweren Fällen handelt es sich dabei um bewußte Erlebnisse. Durch Hemmung und Spannung der Affekte entstehen gewaltige Spannungen und Überkompensationen, die die Schwelle des Bewußtseins nicht erreichen.

Hier ergibt sich nun eine überaus wichtige Ansicht von der Neurose, die wir der modernen Psychotherapie verdanken: *die Neurose hat einen Sinn, sie bedeutet etwas*; sie ist nicht nur „*kausal-genetisch*“ zu erklären, sondern sie muß auch „*final*“, nach ihrem Sinne verstanden werden. Sie hat ein Ziel, einen *Zweck in den großen Strebungen des Menschen*, in den „*Leitlinien*“ seines Lebens; sie ist, wie man schon früher sagte: „*Flucht in die Krankheit*“. Nicht nur als Triebprodukt, sondern in der Richtung auf ihr Ziel hin muß Neurose verstanden werden. In den neurotischen Symptomenkomplexen stecken

„raffinierte Arrangements“, die ein Ziel erreichen sollen. Die Neurose verfolgt eine *bestimmte Tendenz im Leben*.

Diese Vorstellung hat sich für das Verständnis und auch für die Behandlung Kranker zweifellos in hohem Maße bewährt. Aber man muß nun doch hinzufügen, daß all diese Worte leicht zu massiv klingen, daß die Erklärungen eigentlich immer noch viel zu einfach sind. Es handelt sich ja nicht oder *nicht nur um Bewußtes und um Willkürliches*. Ausdrücke wie Arrangement, Tendenz oder gar Absicht sind nur Bilder, die uns das dunkle Treiben des Unbewußten anschaulich machen sollen, das Treiben, das wir an seinen Wirkungen, eben an der Neurose, spüren.

Auch verleiten alle Theorien, so fruchtbar sie sein mögen, leicht dazu, sich die Zusammenhänge zu schematisch, zu isoliert vorzustellen. Das Seelenleben, das bewußte und das unbewußte, läuft in einem *großen Zusammenhang* ab, *jeder Anstoß setzt das ganze Getriebe in Bewegung*. Die Analyse zerstört, muß zerstören, das ist ihr Weg der Erkenntnis; darin liegt ihre Bedeutung, aber auch ihre Grenze.

3. Neurosebereitschaft und psychopathische Persönlichkeit.

Es hat sich ergeben, daß Neurosen aus unerledigten oder schlecht gelösten Konflikten entstehen, daß diese Konflikte aber allgemein menschliche Konflikte sind. Wer hat nie eine Enttäuschung erlebt, wer ist nie uneins mit sich gewesen, wer hat je seine Triebe ganz ausgelebt, wessen Bindungen sind nicht einmal gewaltsam bedroht oder zerrissen worden, wessen Geltungsbedürfnis ist je ganz befriedigt? Warum entstehen nicht noch viel mehr Neurosen? Warum führen im Grunde doch ganz banale und alltägliche Nöte und Schwierigkeiten nur manchmal zur Neurose? — Ich habe in einem der Beispiele (S. 656) schon darauf hingewiesen: *es muß eine gewisse „Neurosebereitschaft“ bestehen, damit ein Erlebnis zur Neurose führe*.

Auch diese „Neurosebereitschaft“ können wir — das eben hat die Psychoanalyse gelehrt — *weitgehend aus früheren Erlebnissen erklären*, aus „*verdrängten Komplexen*“, aus „*unerledigten Affektsspannungen*“. Man kann sich — um ein gewiß zu grob mechanisches Bild zu gebrauchen — etwa vor stellen, daß es einer gewissen Menge solchen Stoffes bedürfe, bis schließlich die Schwelle überschritten wird; man kann an „*spezifische Wirkungszusammenhänge*“ denken, daß etwa eine „*Anaphylaxie*“ bestehe und die Berührung eines alten wunden Punktes ganz unvergleichlich wirksam sei. Wir haben durch FREUDs geniale Arbeit besonders die *dauernde und überwältigende Bedeutung der Erlebnisse aus der frühesten Kindheit* kennengelernt, der Eindrücke aus jener Zeit, da die menschliche Seele noch ganz besonders eindrucksfähig ist und ihre Prägung für das ganze Leben empfängt.

Man kann nicht daran zweifeln, daß das im wesentlichen richtig gesehen ist; und doch bleibt ein ungelöster Rest. Nie soll man den ungelösten Rest zu früh unlösbar nennen; je mehr man sucht, desto mehr kann man finden. Dieser Grundsatz hat sich hier wahrlich bewährt, nur er hat die Analyse zu ihren so wichtigen Erkenntnissen geführt. Aber auch hier ließ man sich zu ganz einseitigen und ungeheuerlichen Übertreibungen verführen, man grub immer tiefer und glaubte schließlich als den letzten Grund der Neurose *die Angst beim „Geburtstrauma“* zu finden, die Angst, die der Mensch während seiner Geburt aussteht. Aber welcher „vom Weibe Geborene“ entgeht diesem Trauma? Wenn das die Wurzel der Neurose ist, wer sollte dann von ihr frei sein? Eher könnte man noch auf den Gedanken verfallen, die Charaktereigenschaften eines Cäsar, eines Macduff darauf zurückzuführen, daß sie dieses Trauma nicht natürlich

erlebt haben. Vor solchen unfruchtbaren Phantasien muß nachdrücklich gewarnt werden.

Wir stehen hier unausweichlich vor der Frage: *Warum wirken auch die allerersten Erlebnisse schon so verschieden?* Die Frage wird von manchen unterdrückt (oder verdrängt). Wir müssen uns darüber ganz klar sein: *Erlebnis ist immer ein Beteiligtsein*, „Re—aktion“. Auch das allererste Erlebnis ist das *Produkt von Wirkung und Gegenwirkung*, hängt ab von der gegebenen Reaktionsfähigkeit, die dem Menschen mit der *Anlage* gegeben ist.

Diese Überlegungen führen uns auf die Frage nach einer „*Anlage zur Neurosebereitschaft*“ und der *Bedeutung des Genotypus für die Neurose*.

Nun muß allerdings gesagt werden, daß *jeder Mensch eine gewisse Neurosebereitschaft hat*, jeder *kann* einmal in die Neurose verfallen, d. h. neurotische Reaktionen zeigen. Das hat vor allem das große Massenexperiment des Krieges gezeigt. Niemand ist gefeit. Aber die *Neurosebereitschaft ist eine überaus verschiedene*. Während beim einen nur die allerschwerwiegendsten Erlebnisse — wie etwa im Kriege — zur Neurose führen, genügen beim anderen ziemlich banale Ereignisse, die für Widerstandsfähigere harmlos und wirkungslos sind. Die Verschiedenheit der Neurosebereitschaft hängt teilweise von der *Fülle der früheren Erlebnisse*, besonders jener aus der Kindheit, von der ganzen Geschichte ab, aber ganz wesentlich auch von der *genotypischen Anlage*; daran kann kein Zweifel sein. *Die Neurosebereitschaft ist „konstitutionell“* (vgl. Bd. I, S. 66f.), d. h. sie ist *phänotypisch*, ein Produkt von Genotypus und Peristase.

Auch die Psychoanalyse kennt die Bedeutung der Anlage; sie weiß, daß „der Neurotiker an den nämlichen Dingen scheitert, welche vom Normalen glücklich bewältigt werden“. „Anlage und Erleben knüpfen sich zu einer unlösbaren, ätiologischen Einheit, indem die Anlage Eindrücke zu anregenden und fixierenden Traumata erhob, welche sonst durchaus banal, wirkungslos geblieben wären, und indem die Erlebnisse Faktoren aus der Disposition wachriefen, welche ohne sie lange geschlummert hätten und vielleicht unentwickelt geblieben wären.“

Größere Neurosebereitschaft ist eine Eigentümlichkeit „psychopathischer Persönlichkeiten“.

Mit dem Begriffe der „*psychopathischen Persönlichkeit*“ ist die Vorstellung „*von wesentlich anlagemäßigen Mängeln*“ verbunden, während im Begriffe der Neurose der Ton mehr auf der Reaktion liegt. Beide Begriffe decken sich durchaus nicht, sie entsprechen zwei Kreisen, die sich überschneiden. Es gibt Neurose ohne psychopathische Persönlichkeit, denn jeder ist schließlich neurosebereit, und es gibt viele Psychopathen, die keine Neurose haben, denn nur wo es durch die typische psychische Dynamik zu krankhaften Erscheinungen kommt, besteht eine Neurose. Psychopathen sind Menschen an der Grenze von gesund und krank; sie weisen in ihrer psychischen, charakterologischen Struktur *gewisse Mängel auf*, „*an denen sie leiden oder unter denen die Gesellschaft leidet*“ (K. SCHNEIDER); sie brauchen nicht „krank“ zu sein, keine krankhaften Erscheinungen zu zeigen.

Gewiß ist die Grenze von gesund und krank fließend und sie kann in vielen Fällen nicht sicher gezeigt werden, aber das enthebt uns nicht der Verpflichtung, die Klärung immer so weit zu führen, als es möglich ist.

Der Begriff des Psychopathen darf auch *nicht* mit dem des „*Degenerierten*“ vermischt werden. Von Entartung kann nur dann die Rede sein, „wenn die Art von Generation zu Generation sich verschlechtert“ (BUMKE); vgl. darüber Bd. I, S. 18.

Das Psychopathische führen wir auf die *erbliche Anlage* zurück. Daß auch psychische Eigenschaften vererbt werden, ist nicht zu bezweifeln; sie sind an den Körper gebunden, nicht nur an die Funktion des Nervensystems, der

Sinnesorgane, auch an die hormonalen Organe im weitesten Sinne, und mit der genotypischen somatischen Grundlage gehen sie in den Erbgang ein. Neuere Forschungen haben das deutlich aufgezeigt (besonders Zwillingsstudien von J. LANGE und von v. VERSCHUER, ferner familiengeschichtliche Studien von KRETSCHMER, CURTIUS u. a., vgl. besonders das Beispiel Bd. I, S. 66).

Als *Beispiel* führe ich eine *charakterologische und psychologische Beobachtung* erbgleicher Zwillinge von Dr. CURTIUS an:

Eineiige Zwillinge *Eugen und Rudolf M.*, 18jährige Oberprimaner (nach Angaben der Mutter und Exploration der Zwillinge). Von jeher eigenartige Charaktere. Leben „in einer Welt für sich“.

Beide sind hochgradig gehemmt, schüchtern, verschlossen, hilflos, lebensuntüchtig, sehr leicht geniert, linkisch. Schon mit 4 Jahren fiel dies auf; sie stehen z. B. weinend im Garten, weil es regnet und ihnen niemand befohlen hat ins Haus zu gehen. Beide müssen mit 16 Jahren (als Unterprimaner!) noch vom Dienstmädchen zur Schule an einer entfernten Stelle der heimatlichen Großstadt gebracht werden. Sie fürchten sich allein in eine fremde Universitätsstadt zu ziehen, wünschen die Begleitung der Mutter. Keinerlei Interesse für Mädchen, für den Anzug, für mondänes Amüsement. Die Mutter findet sie fast „asketisch“ veranlagt.

Gemütlich: sehr kühl, ohne Zärtlichkeitsbedürfnisse. „Sie sind nur Maschinen, man kann nur an den Verstand, nicht an die Seele heran“ (Charakterisierung durch eine Vorschullehrerin). Geringer Anschluß an Mitschüler. Keine Freunde. Auch dem Vater, der Großmutter gegenüber keine wärmeren Beziehungen.

Seelische Erregungen vermeiden sie peinlich; ein Lehrer sprach von ihrer „mimosenhaften Empfindlichkeit“; sie gehen deshalb auch nie ins Kino.

Intellektuell: hochgradige überdurchschnittliche, einseitig mathematisch-physikalische Begabung mit Glanzleistungen in diesen Fächern. Mit Physik und Mathematik beschäftigen sie sich stundenlang. Anderes interessiert sie nicht.

Körperlich: kleine, schmale Leptosome. Seelisch und körperlich sind beide Zwillinge hochgradig ähnlich.

In der väterlichen und mütterlichen Familie mehrere Schizophrenien, Psychopathien, Schwachsinnformen und organische Nervenkrankheiten.

Die *psychopathischen Persönlichkeiten* zeigen Besonderheiten wesentlich auf dem Gebiete des Gefühlslebens und des Willens, nicht auf dem des Intellektes. Sie lassen sich nach verschiedenen Gesichtspunkten zu *Typen* gruppieren, die auch bestimmte Beziehungen zur Neurosebereitschaft erkennen lassen.

C. G. JUNG unterscheidet *introvertierte und extravertierte Typen*. Unter „Introversion“ versteht er die Hinwendung vom Objekt weg zum Subjekt, unter Extraversion die Hinwendung vom Subjekt weg zum Objekt. Es sind immer beide Tendenzen im Menschen vorhanden, aber die eine oder die andere überwiegt und tritt mehr hervor. Der Introvertierte zieht sich in sich selbst zurück, für ihn hat die Beziehung zum Objekt nur sekundäre Bedeutung; der Extravertierte dagegen denkt und fühlt sich ins Objekt hinein, er lebt im Gegenstand, sein Zustand ist vom Objekt bedingt. Durch Kompensation der Grundtendenz, durch Ausdehnung der Tendenz auf verschiedene Bereiche der Psyche, durch den Unterschied des Geschlechtes entstehen vielgestaltige Typen, die in einem sehr komplizierten, kaum entwirrbaren System entwickelt werden.

JUNG führt interessante Beispiele an: im Anschlusse an SCHILLERS Aufsatz vergleicht er die naive Dichtung mit dem extravertierten, die sentimentale mit dem introvertierten Typus. In der Geschichte der Psychoanalyse zeigt er, daß FREUD den ersten, ADLER den zweiten Typ vertritt, denn der Sexualtrieb bedeutet Beziehung auf das Objekt, das Geltungsbedürfnis Betonung des Ichpunktes.

Die Beziehung zur Neurosebereitschaft ist nach JUNG die, daß die *Neurose des Introvertierten die „Psychasthenie“*, die des *Extravertierten die „Hysterie“* ist.

Die Aufstellungen von JUNG enthalten viel Wichtiges und Richtiges, aber doch auch sehr Gezwungenes und allzu Schematisches; man kann die Menschen nicht in sein System zwingen, aber für das Verständnis psychopathischer

Persönlichkeiten wertvoll ist die Frage nach Extraversion und Introversion, die Frage, was am einzelnen extravertiert und introvertiert, welches das Stärkere, Ursprünglichere und welches tiefer verankert ist.

Sehr bekannt ist die *Typeneinteilung* von KRETSCHMER, der von den großen Formenkreisen der endogenen Psychosen ausgeht. Zum Umkreise der schizophrenen Psychosen gehört der „schizoide“, zu dem der cyclischen Psychosen der „cycloide“ Psychopath. Die Reihen werden weitergezogen in den Bereich des Normalen, zu den „schizothymen“ und „cyclothymen“ Persönlichkeiten. Es ergibt sich dann folgendes Schema:

Normal	Psychopathie	Psychose
Schizothym	Schizoid	Schizophren
Cyclothym	Cycloid	Cyclisch

Die Verbindung zwischen dem Normalen, dem Psychopathischen und Psychotischen ist in jeder Reihe durch dreierlei Zusammenhänge gegeben:

Erstens sind an der „prämorbid“ *Persönlichkeit* typische Eigenschaften zu erkennen. Es kann festgestellt werden, daß der Schizophrene vor seiner Erkrankung „schizothyme“, der Cycliker „cyclothyme“ Züge zeigt.

Zweitens sind es *familiengeschichtliche Zusammenhänge*. In der Verwandtschaft Schizophrener werden vor allem schizoide Psychopathen und schizothyme Persönlichkeiten gefunden, und das Entsprechende gilt für den Umkreis des Cyclikers.

Drittens bestehen bestimmte Beziehungen zu *körperbaulichen Konstitutions-typen*. In der Reihe des *Cyclikers* herrschen bei Gesunden, Psychopathen und Psychotischen *pyknische*, in der Reihe des *Schizophrenen* *asthenische, athletische oder dysplastische Typen* vor. (Über die Körperbautypen vgl. Bd. I, S. 15f.)

Gerade die *Betonung dieser Zusammenhänge vom Kranken ins Bereich des Gesunden, der erblichen Beziehungen* und der *Verbindung charakterologischer mit körperbaulichen Typen* bedeutet einen entschiedenen Fortschritt, der wichtig genug erscheint, auch wenn manches Einzelne noch ungeklärt ist und der Ergänzung und Verbesserung bedarf.

Aber welches sind nun die charakteristischen Züge dieser psychopathischen Typen?

Beim *Cycloiden* schwankt die *Temperamentslage* zwischen gehoben-heiter und traurig-verstimmt. Es bestehen Schwankungen und auch Mischungen, aber keine Spannungen. Der Cycloide ist beweglich, behäbig, gesellig, gutherzig, freundlich, gemütlich, witzig, humoristisch, unter Umständen lebhaft-hitzig. Oder er ist still, ruhig, schwernehmend, weich, traurig. Er ist gut ansprechbar, ist „extravertiert“. Unter diesen Typen finden sich tüchtige Geschäftsleute, Führernaturen, Gelegenheitsdichter, die immer ein paar passende oder auch unpassende Verse bereithaben.

Der *Schizoide* ist *voller Spannungen*; er ist reizbar, empfindlich oder kühl stumpf. Die Oberfläche gibt kein Bild der Tiefe; die Maske ist oft undurchdringlich, und „hinter der schweigenden Fassade kann das Nichts sein oder sehr viel“. Der Schizoide ist ungesellig, still, zurückhaltend, scheu, schüchtern, feinführend, verschlossen; er hält Distanz zu den Menschen, neigt zum Einsamen und Sonderling. Er kann sehr formell sein, „stilisiert“, verhalten, um nur sein Inneres nicht preiszugeben. Seine *Temperamentskurve* schwingt nicht, sie *springt*. Seine Begabung ist eine mathematische, spekulative; als Dichter ist er Lyriker. Er ist kompliziert, problematisch, neigt zum Radikalen und Revolutionären. Er ist „introvertiert“, er ist *in besonderem Maße neurosebereit*.

Es ist klar, daß auch in dieses Schema nicht alles paßt, es bleiben unklare Fälle, andere Typen.

Man hat deshalb die psychopathischen Persönlichkeiten *rein beschreibend*, unsystematisch in *Typen* gruppiert und sie nach dem charakteristischen Bilde gekennzeichnet: die Manischen und die Depressiven mit ans Psychotische grenzenden Stimmungsschwankungen, die Gemütlosen, mit merkbar gemüthlichen und moralischen Defekten, die Willenlosen, Haltlosen, die Explosiblen, die *Selbstunsicheren* und die *Asthenischen*. Nur die beiden letzten Typen, die viel Verwandtes untereinander haben, können hier kurz beschrieben werden, denn aus ihnen rekrutieren sich im wesentlichen die Neurotiker, mit denen wir es zu tun haben.

Wir können für unsere Betrachtung die beiden Typen zusammenfassen. Es besteht bei ihnen „eine *erhöhte Eindrucksfähigkeit für alle seelischen Erlebnisse und zugleich die Unmöglichkeit der Entladung*“ (K. SCHNEIDER). Sie sind überaus empfindsam, zartfühlend, feinbesaitet, sind „sensitiv“. Viele sind „asthenisch“ (auch im Körperbau), aber sie brauchen durchaus nicht „Schwächlinge“ zu sein; sie sind eher fein organisiert, vielleicht allzu fein für diese Welt. Ihr feines Gefühl richtet sich besonders auch gegen die eigene Unzulänglichkeit, die sie allzu deutlich empfinden. Sie leiden an Insuffizienzgefühlen, sind „selbstunsicher“. Vielleicht verdecken sie es nach außen, aber ihre innere Ruhe ist gestört. Sie leiden an Skrupeln, an religiösen, moralischen Schuldgefühlen, auch ohne eigentlichen Grund, aber eben doch mit irgendeinem Kerne von Berechtigung; sie wissen, daß der Mensch zwar das Gute will, aber es zu vollbringen nicht die Kraft hat. Sie schwanken oft zwischen Wollen und Nichtwollen, voll innerer Spannungen und Kämpfe, die hinter einer undurchdringlichen Maske verborgen sind, so daß niemand das wilde Toben in der Tiefe ahnt.

Ein in jeder Hinsicht hochstehender Geistlicher, in dessen Gemeinde nachts mehrere sexuelle Überfälle vorgekommen waren, geht zur Polizei und meldet sich als den Täter, völlig unbegründet. Man sieht, was in seiner Seele gewühlt, wie in irgendeiner versteckten Ecke seines Herzens die „gemeine Bestie“ schlummert; man sieht wessen diese eigentlich sich fähig weiß.

Auch anderen gegenüber sind diese Psychopathen überempfindlich. Jeder Blick, der sie trifft, bedeutet etwas. Deshalb ziehen sie sich in sich zurück, befangen, verhalten, verkrampft, und sie verlieren alle Naivität und jeden Humor.

Die Befangenheit und Unsicherheit kann kompensiert und überkompensiert werden. Hohen Ehrgeiz, hervorragende Tüchtigkeit und aufrichtigstes Streben findet man bei ihnen, wenn der innere Zwiespalt sie nicht zu sehr hemmt.

Aber andererseits kann die Spannung in ihnen zu bedenklichen Störungen führen: irgendwelche unreine, ekelhafte Vorstellungen zwingen sich ihnen auf, sexuellen, vielleicht auch perversen Inhaltes, sie vermögen sie nicht zu unterdrücken, obwohl sie bei ruhiger Überlegung einsehen, wie unsinnig sie sind. So kann es zu Zwangshaltungen („*Zwangsneurosen*“) kommen, zu Phobien aller Art, Waschzwang und Schmutzfurcht, Menschenscheu oder Platzangst oder doch zu unnatürlicher Korrektheit, übertriebener Peinlichkeit, Verschrobenheit und enormer Pedanterie, wie wir sie etwa an manchen Junggesellennaturen sehen; daß sie Junggesellen sind, ist ihr psychopathisches Schicksal.

Viele dieser Psychopathen haben eine unüberwindliche Angst vor jeder Entscheidung, denn sie fühlen immer so deutlich, was *gegen* jeden Entschluß spricht. Und wie sie sich auch schließlich entscheiden, so werden sie doch immer eine schwache Stelle finden, an der sie mit ihrem absoluten Schuldgefühl und ihren ewigen Bedenken einhaken können.

Aus der Unsicherheit kommen oft Kompromißhandlungen, in dem der verpönte Impuls zugleich abgewehrt und in abgeschwächter Form doch ausgelebt wird. Sie sind zu anständig, um zu tun, was viele andere tun, aber sie können es doch nicht ganz lassen, so tun sie es halb und um so mehr verkehrt. Gerade auf sexuellem Gebiet findet man diese Haltung sehr häufig.

Es ist deutlich genug, daß es in alledem fließende Übergänge zum Gesunden gibt, ja, daß hier in manchen Punkten im Grunde nur die wahre menschliche Natur allzu offenkundig enthüllt wird.

Daß diese Psychopathen sich weitgehend mit den *Introvertierten JUNGS* und den *Schizoiden KRETSCHMERS* decken, läßt die Beschreibung unmittelbar erkennen.

Auch die Körperbautypen entsprechen dem: man findet unter diesen Psychopathen besonders viele Astheniker und Dysplastiker.

Diese Psychopathen sind durch Übergänge und Zwischenstufen, sowie auch durch erbbiologische Zusammenhänge (KEHRER) mit den schizophrenen Psychosen verbunden. Die Unterscheidung zwischen einem leichten Defekt nach einem schizophrenen Prozeß und einer psychopathischen Reaktion kann selbst für den erfahrenen Psychiater überaus schwierig, gelegentlich unmöglich sein. Nach den Auffassungen mancher kann die Grenze überhaupt nicht mehr an einer bestimmten Stelle gezogen werden.

Für uns kommt es vor allem darauf an, daß diesen Psychopathen eine ganz besonders große *Neurosebereitschaft* eigen ist. Es besteht eine *große Neigung zu Allgemeinsymptomen*, zu rascher *Ermüdbarkeit*, *Schlaflosigkeit*, *Kopfschmerzen*, zu *verminderter Leistungsfähigkeit*, *Störungen der Konzentration und der Merkfähigkeit*; gerade was sie im Augenblicke brauchen, das fällt ihnen nicht ein; aus lauter Angst vor dem Versehen, versehen sie sich gewiß.

Aus allzu großer *Ängstlichkeit* kommt es zu *krankhaften somatischen Erscheinungen*, denn die *Angst vor dem Symptom schafft das Symptom*. Die *vegetativen Funktionen* können es gerade nicht brauchen, daß sie allzu bewußt und ängstlich kontrolliert werden, unangebrachte Aufmerksamkeit stört ihren normalen Ablauf. So kommt es nicht nur zu Sensationen am Herzen, sondern zu Veränderungen der Herztätigkeit.

Es ist natürlich eine ganz verkehrte Ansicht, hier von „Einbildung“ und eingebildeten Beschwerden zu reden, es ist nicht nur die *psychische Gegebenheit der Beschwerden* unbestreitbar, sondern es bestehen auch tatsächlich — oft erhebliche — *Alterationen der somatischen Funktionen*.

Wir betonen hier die psychische Genese; daß aber auch eine sehr wesentliche *somatische Grundlage* in Frage kommt, davon wird in folgenden Kapiteln (S. 696) ausführlicher zu sprechen sein. Ähnliche Bilder wie die beschriebenen sehen wir *nach und bei körperlichen Erkrankungen*, bei Erschöpfung nach schweren Krankheiten, vor allem auch *bei Erkrankungen des Hirnstammes*, etwa nach Encephalitiden. Freilich ist zu bedenken, daß oft durch die Krankheit nur deutlich geworden ist, was schon vorher im Menschen lag.

4. Die Gestaltung des Krankheitsbildes (Symptomwahl der Neurose).

Die Neurose macht *vielgestaltige Krankheitsbilder*. Zwar kommt bei der Neurose nicht alles vor — schon CHARCOT hat darauf hingewiesen, daß es eine hysterische Facialislähmung nicht gebe —, aber sie betritt doch sehr viele und vielerlei Territorien. Im einzelnen Falle sind freilich meistens die Kernsymptome auf bestimmte Regionen beschränkt („Monopolisierungstendenz“ KEHRER). Es gibt *typische Bilder* und *typische Zusammenhänge*.

Es würde viel zu weit führen, alle *Symptome der Neurose* aufzuführen. Die wichtigsten für uns sind Allgemeinsymptome wie Arbeitsunfähigkeit, Müdigkeit,

Unlust, Verstimmung, Schlaflosigkeit, örtliche Symptome wie etwa Herz-, Atem-, Magen-, Darmbeschwerden, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Bewegungsstörungen wie Lähmungen, Krämpfe, Zittern, Störungen sensibler und sensorischer Funktionen. Betont werden muß, daß Neurosen durchaus nicht nur zu „psychischen“ Phänomenen führen, sondern ganz wesentlich zu Alterationen der somatischen Vorgänge, etwa zu Gefäßkrämpfen, Krämpfen des Magens, Störungen der Herzstätigkeit u. a.

Es ist nun zu untersuchen, *wie das Auftreten dieser Symptome aus Psychogenese und Neurosebereitschaft verstanden werden kann*. Wie kommt es, daß dieser Kranke an einer Herzneurose, jener an einer neurotischen Lähmung oder an Zittern leidet? Es ist die Frage nach der „*Symptomwahl*“ (oder „*Organ-determination*“) der Neurose.

Es versteht sich von selbst, daß das *Krankheitsbild* hier wie immer das *Produkt vieler Faktoren* ist. Wir müssen die einzelnen Faktoren kennenlernen, dann werden wir auch ihr oft unentwirrbares Zusammenspiel besser begreifen.

Das muß beachtet werden, wenn wir im folgenden die wichtigsten Zusammenhänge kurz anführen. Die Aufzählung weist auf *Fragen* hin, *die wir am einzelnen Kranken zu stellen haben*; ist eine Frage positiv beantwortet, so sind damit die anderen noch nicht erledigt. Je mehr Fragen wir uns vorlegen, desto eher haben wir Aussicht den Kranken richtig zu verstehen. Gerade auf dem Gebiete der Neurose ist die möglichst weitgehende Analyse des einzelnen Falles unerlässlich.

Da wir die *Neurose* als den *Ausdruck einer psychischen Dynamik* verstehen — der damit bezeichnete Weg ist heute zweifellos der fruchtbarste —, so gehen wir auch zunächst von dem auslösenden *Erlebnisse* aus und prüfen, welche *Beziehungen zwischen Erlebnis und Symptom* festzustellen sind.

1. Der einfachste Fall ist der der „*psychischen Ansteckung*“. Wir kennen im Bereiche des Gesunden die ansteckende Wirkung von Gähnen, Niesen, Husten u. dgl. Disponierte können vor allem durch Ohnmachten, Zittern, Chorea, allerlei Krampfanfälle „infiziert werden“. Intensives, besonders *affektbeladenes Miterleben kommt bei Neurosebereitschaft in identischen Körpervorgängen zum Ausdruck*. Psychische Epidemien bei Katastrophen, Massensuggestionen unter enormer Affektspannung sind teilweise so zu erklären. Manche „hysterische“ Reaktionen, manche der berühmten Hysterien CHARCOTS entstanden auf diesem Wege. Wie die Neurose zwischen unbewußten und bewußten Tendenzen schillert, so schwebt diese Ansteckung zwischen unbewußter und bewußter „*Imitation*“, in allen Übergängen bis zu grober Simulation.

2. *Das Erlebnis ist verbunden mit affektbeladenen, etwa ängstlichen Vorstellungen über besondere krankhafte Erscheinungen, über körperliche Vorgänge in gewissen Organen und Regionen*, und diese Vorstellungen führen nicht nur zu Sensationen, sondern zu Alteration der physiologischen Abläufe. Krankheitsangst wird zur Neurose, etwa Krebsangst, Arteriosklerosenangst zur Neurose des Magens, des Gefäßsystems. Laienhafte Irrtümer, Kenntnisse aus dem Konversationslexikon oder anderen populären Schriften spielen eine große Rolle. Der Onanist leidet an Rückenschmerzen, weil er gehört hat, daß Rückenmarksleiden von „sexuellen Ausschweifungen“ kommt. Wer einen „Schlaganfall“ befürchtet, leidet an Kopfschmerzen, Schwindel u. dgl. Wenn das etwa nach einem apoplektischen Insult in der Umgebung auftritt, so sind nahe Beziehungen zu psychischer Ansteckung (1) gegeben.

3. In anderen Fällen tritt die *Funktionsstörung in einer Region auf, die im entscheidenden Erlebnisse eine große Rolle spielt*. So werden manche *Beschäftigungs- und Berufsneurosen* verständlich; die Beschäftigung ist nicht ganz befriedigend, im Berufe entstehen schwer überwindliche Hindernisse. Wer schreiben muß,

was er nicht gerne schreibt, wer nicht schreiben kann, was er schreiben sollte (weil er der Aufgabe nicht gewachsen ist), bekommt einen Schreibkrampf. Eine Geigerin, die viel mit einem von ihr geliebten Freunde musiziert, bekommt einen Geigerkrampf, Schmerzen und Innervationsstörungen in dem den Bogen führenden Arme, als sie mit der Musik nicht recht weiterkommt und zugleich erfährt, daß der Freund eine andere intime Beziehung unterhält.

4. Nicht selten führt die *materielle Einwirkung auf eine bestimmte Körperregion* zu neurotischen Symptomen in dieser Region. Bei einem Sturze auf den Arm entsteht eine neurotische Lähmung dieses Armes. Derartige Beispiele findet man vor allem bei CHARCOT in großer Zahl; sie führten zu seiner Lehre von der „traumatischen Entstehung der Hysterie“ und zum Begriffe des „psychischen Traumas“.

5. In anderen Fällen wird eine *Funktionsstörung fixiert, die zunächst somatisch motiviert* war: etwa Herzklopfen, das zuerst nach einer großen körperlichen Anstrengung, Übelkeit, die nach Genuß verdorbener Speisen auftrat. Wenn einmal die Unbefangenheit gegenüber vegetativen Funktionen verloren ist, so leidet ihr normaler Ablauf, die Sicherheit ihrer Regulation.

6. In der Genese neurotischer Symptome kommt oft eine *tiefer Verbundenheit somatischer und psychischer Vorgänge* zum Ausdruck; sie aus der Geschichte des Individuums zu erklären, geht nicht an, sie sind in *den tiefen vitalen, psychisch-somatischen Schichten der Person* gegeben. *Psychische Dynamik findet spezifische Wege in die Körperlichkeit*. Ekel führt zu Erbrechen, Erbrechen wird zum „Ausdruck“ des Ekels, der Abwehr, der Ablehnung.

Man kann die Betrachtung an die der „Ausdrucksbewegungen“ anschließen. Bekanntlich hat DARWIN in vergleichend physiologischen Untersuchungen sich bemüht, die Ausdrucksbewegungen aus früher bewußten, willkürlichen, beabsichtigten Vorgängen zu erklären. Er hat auf die Beziehung zu Abwehrbewegungen hingewiesen, etwa beim Ballen der Faust im Zorn. Er hat aber auch festgestellt, daß jeder Affekt von Veränderungen der glatten Muskulatur (besonders der Gefäße), der willkürlich bewegbaren Muskeln und der Drüsen begleitet ist. Der Versuch, solche Zusammenhänge auf Reflexe zurückzuführen, trägt nicht weit, weil Psychisches und Somatisches unvergleichbar sind und nicht etwa das eine das andere hervorbringt.

Aber das zeigt schon der Hinweis auf Reflexe, die ja nicht „einfache“ Vorgänge sind, sondern immer von einem ganzen System von Haltungen und Wirkungen abhängen: auch die *Ausdrucksbewegungen* sind von der *psychisch-somatischen Gesamtsituation abhängig*. Manches ist mit der somatischen Grundlage genotypisch gegeben; Gebärden, Bewegungen der Hände werden vererbt, nicht nur vom Kinde imitiert. Die Summe aller Erlebnisse und aller augenblicklichen Eindrücke spielt mit.

Man kann deshalb *nicht* mit KLAGES eine Ausdrucksbewegung als „*schlecht-hin bewußtlosen und mithin unbeabsichtigten Vorgang*“ definieren; das ist zu eng, denn auch *Bewußtes*, etwa die *Aufmerksamkeit*, auch im Grunde mehr oder weniger *Beabsichtigtes* fließt mit ein, hemmend oder fördernd.

Die Ausdrucksbewegungen sind „*soziale Phänomene*“; auch das hat schon DARWIN gezeigt, der darauf hinwies, daß „wir nur in Gegenwart unserer Ankläger erröten“.

All dies ist auf die „*neurotische Ausdrucksbewegung*“ anzuwenden; sie ist von der *Gesamtsituation bestimmt, entsteht in der Schweben von Bewußtem und Unbewußtem, ereignet sich vor anderen, hat eine geheime Tendenz*.

Diese „*Ausdrucksbeziehungen*“ von Erlebnis und Symptom spielen in der modernen Neurosenlehre eine große Rolle („Symptomsprache“ des Neurotikers). Vom Erbrechen war schon die Rede; es bedeutet: wieder von sich geben. Der

Neurotiker bricht nicht nur in einer ekligen Situation, er bricht auch bei der Gegenwart eines abgelehnten Menschen. Zittern und Schütteln ist Ausdruck, Symbol der Angst. Ungezählte Kriegszitterer und -schüttler zeigten das deutlich. Das Beängstigende soll „abgeschüttelt“ werden. Auch diese Deutungen sind nur bildnishaft, aber die Sprache ist reich an Hinweisen, die des tieferen Sinnes nicht entbehren. Freilich darf nicht verschwiegen werden, daß in der Analyse Ausdeutungen und Symbolbeziehungen vielfach ungeheuer und ganz einseitig übertrieben werden. In Wirklichkeit sind die Ausdrucksphänomene fast stets sehr vieldeutig.

7. Wichtig ist, daß in der *Neurose das Symptom fixiert und auch ohne das adäquate Erlebnis reproduziert wird*. Im Symptom wird der *somatische Ausdruck der Ursprungsszene festgehalten*, wenn diese nicht ihre befriedigende Lösung gefunden hat. Die Ursprungsszene wird verdrängt, der eine Teil des Ichs weiß nichts mehr davon, der andere hält daran fest und bringt das auf Schleichwegen zum Ausdruck. Wenn die Szene anklingt, auch ohne deutlich in den Bereich des Bewußtseins einzutreten, tritt das Symptom wieder auf.

Die Richtigkeit der Deutung wird in vielen Fällen dadurch bewiesen, daß das Symptom durch Reproduktion des Erlebnisses hervorgerufen und durch seine nachträgliche Erledigung in der Analyse, durch „Abreagieren“ geheilt werden kann (vgl. Psychotherapie, „kathartische Methode“).

In allen diesen Beziehungen haben wir versucht, das neurotische Symptom vom Erlebnisse aus zu verstehen. Nun entsteht aber sehr oft das *Symptom auch an einer besonders disponierten Stelle im Körper*. Die Neurose gewinnt ihre Gestalt nicht nur durch die „Psychogenese“, sondern auch *durch die betroffene psychisch-somatische Persönlichkeit*. Das war auch in allen bisher besprochenen Zusammenhängen deutlich genug zu erkennen, denn immer ist das Symptom Reaktion; aber nun tritt das noch in anderem, prägnanterem Sinne hervor. Das Symptom wird an einem schwachen Punkte des Körpers gebildet. „Das Organ kommt der Neurose entgegen.“ Die „*Organminderwertigkeit*“ bestimmt die Gestaltung der Neurose; diese heftet sich an die „persönliche Achillesferse“.

Wer einen „labilen Magen“ hat, erkrankt, wenn neurotische Dynamik ausgelöst wird, an einer „Magenneurose“. Es gibt nicht nur eine allgemeine, sondern auch eine *regionale, örtliche Neurosebereitschaft*. Der Inhalt des auslösenden Erlebnisses kann dann verhältnismäßig indifferent sein, d. h. nicht spezifisch, indifferent in bezug auf die Körperregion, nicht indifferent für die Persönlichkeit.

Die *Organminderwertigkeit ist konstitutionell*, d. h. phänotypisch. Sie kann wesentlich in der erblichen *Anlage* begründet sein — derartige Zusammenhänge sind durch familiengeschichtliche Untersuchungen nachzuweisen —, sie ist aber auch sehr oft *erworben*, durch irgendeine Erkrankung, einen Infekt, eine Intoxikation oder ein Trauma. So bleibt etwa nach der Ruhr eine größere Empfindlichkeit des Darmes zurück, die in der Neurose manifest wird. Gerade die neurotischen Reaktionen nach und bei organischen Erkrankungen sind in der inneren Medizin so wichtig.

Die *somatische Grundlage* ist hier nicht zu bezweifeln. Sie ist oft, aber längst nicht immer morphologisch, als *organische Alteration* faßbar. Nicht selten geht die Organminderwertigkeit, die „örtliche Neurosebereitschaft“, Hand in Hand mit der Entwicklung organischer Erkrankung. Man kann dann von einem „*neurotischen Aufbau*“ sprechen, aber eben nur dann, wenn die typische neurotische Dynamik bei der Genese der Symptome mitspielt.

So findet man häufig, daß die Enuresis bei Dysplasien der nervösen Apparate stark von neurotischen Momenten abhängig ist; die Dysplasien des Rückenmarks sind durch

segmentäre Störungen der Sensibilität, der Reflexe, der Motorik und Trophik (z. B. Hohlfuß) zu erkennen.

Wir gehen noch einen Schritt weiter: auch beim Phthisiker, beim Herzkranken finden wir nicht nur *neurotische Schwankungen im Befinden*, sondern auch *im Ablaufe somatischer Prozesse*. Manche Fiebersteigerung eines Lungenkranken nach einem Besuche, manche Blutung nach einer erregenden Nachricht ist nicht anders zu erklären.

Endlich soll hier noch folgendes kurz erwähnt werden: „*Asthenische Psychopathen*“ neigen besonders zu *Allgemeinsymptomen* wie Müdigkeit, Erschöpfbarkeit u. dgl. Auch da spielt *die somatische Grundlage* gewiß eine große Rolle; es gibt nicht nur eine „Organ-“ und eine „Systemminderwertigkeit“, sondern auch eine „*Organismusminderwertigkeit*“, mit allen Folgen von Kompensation und Überkompensation.

Wenn wir die *psychische Dynamik in der Genese* heute so hervorheben, so dürfen wir deshalb die *somatische Bedingtheit der Krankheitsbilder* nicht verkennen. Die *Neurose ist durch die psychische Dynamik gekennzeichnet*, das muß für die *Diagnose entscheidend* sein, wie es die Wirkungen des Tuberkelbacillus für die Diagnose Tuberkulose sind; aber wie wir den Tuberkulösen ohne den Blick auf die Konstitution nicht richtig verstehen, so müssen wir auch beim Neurotiker den Körper berücksichtigen. Nur aus dieser Einsicht können wir den richtigen Ausgangspunkt für die diagnostische Aufgabe gewinnen: wir erfüllen sie nicht mit der Frage, ist der Kranke ein Neurotiker oder nicht, vielmehr gilt es zu erkennen, *was an ihm neurotisch ist, was nicht, und was das Neurotische an ihm bedeutet*.

Ehe wir das näher besprechen, müssen wir die somatischen Vorgänge und Zusammenhänge, die hier in erster Linie in Betracht kommen, genauer kennenlernen.

III. Die funktionellen Erkrankungen des vegetativen Systems.

1. Der Begriff des „vegetativen Systems“ und das Wesen seiner funktionellen Erkrankungen.

Die „*vegetativen Funktionen*“ im Organismus, Atmung, Kreislauf, Verdauung und Ausscheidung, der Stoffwechsel im weitesten Sinne, die Funktionen der Sexualsphäre, sind *geleitet und geregelt, zusammen- und in den Organismus eingeordnet*, alle Einzelabläufe sind zu einem Ganzen *zusammengefügt*. Das Blut strömt, wie es der Blutbedarf der Organe erfordert, die Körperwärme wird durch Regelung der Wärmebildung und -abgabe, des Stoffwechsels und der Durchblutung und Schweißsekretion der Haut aufrecht erhalten, die Zusammensetzung des Blutes wird durch den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe immer wieder ausgeglichen, der Bestand der Gewebe bleibt gewahrt trotz des dauernden „Stoffwechsels“, trotz des ununterbrochenen und wechselnden Verbrauches, Magen und Darm passen ihre Verdauungsfunktion der Nahrung an, die Nieren scheiden aus, was auszuschcheiden ist — alles ist beim Gesunden aufeinander eingestellt.

Wir kennen einige Wege der Regulationen, „*Regulationsmechanismen*“: das „*vegetative Nervensystem*“, *Sympathicus* und „*Parasympathicus*“ und ihre *zentralen Schaltstellen*, im engsten Zusammenhange damit die „*Hormone*“, die Produkte der Schilddrüse, der Epithelkörperchen, des Pankreas, der Nebennieren, der Geschlechtsdrüsen und der den andern übergeordneten Hypophyse; wir wissen, daß *Produkte jeder Zelltätigkeit* — Kohlensäure und organische Stoffe —

wiederum auf andere Gewebe und ihre Funktion einwirken, daß das *Blut* nicht nur die Hormone und hormonartigen Stoffe an alle Gewebe heranbringt, daß auch dieses „*innere Milieu*“ der Organe durch seine *physikalisch-chemischen Eigenschaften*, durch die *kolloidale Struktur des Plasmas* und durch das *Verhältnis der Ionen* auf die Membranen der Zellen und damit auf die *Abläufe in ihnen* einwirkt. Was im Gewebe zusammenwirkt, Nerv und Hormone, Ionenmischung, Plasma und Membran, faßt F. KRAUS unter dem Begriffe des „*vegetativen Betriebsstückes*“ zusammen.

Wie die Organe zum Organismus verbunden sich entwickelt haben zum Aufbau des erwachsenen Körpers, so bleiben sie in ihrer Funktion verbunden während des Lebens. Durch die Regulationen, durch die Verbundenheit der Organe wird die große *Anpassungsfähigkeit des Organismus* an wechselnde Bedingungen und Einflüsse ermöglicht.

Auch die verschiedenen *Regulationsmechanismen* sind untereinander aufs engste *verbunden*; vegetative Nerven und Hormonbildung, Plasma und Ionenmischung haben nicht nur die *gleichen polaren Wirkungen* auf die Organe, sie *wirken auch aufeinander ein*, verbinden und ersetzen sich. *Ein Anstoß an irgendeiner Stelle setzt* das ganze Getriebe und Gefüge, das ganze „*System*“ in *Bewegung*. Diese innige Verflochtenheit der verschiedenen vegetativen Regulationen wird durch den Begriff des „*vegetativen Systems*“ (F. KRAUS) ausgedrückt.

Unter diesem Begriffe werden alle verschiedenen Koordinationen zusammengefaßt. Der Begriff muß durchaus *funktionell* verstanden werden; gemeint ist nicht dieser oder jener Apparat oder ihre Summe, sondern wesentlich das *Prinzip der Regulation*, an dem mehr oder weniger alle Gewebe beteiligt sind. Der Begriff weist auf den *Vollzug der Integration* hin, er umfaßt die Funktion von Zentral- und Erfolgsorganen. Das vegetative System ist „*distributiv in den Organen und kollektiv in der Person*“ (F. KRAUS), es ist das Bindeglied „*zwischen der einheitlichen Person und den Organsystemen*“, „*zwischen dem korrelativen Ganzen und seinen Teilen*“. Das vegetative System ist der „*vitale Kern*“, die Funktion der „*Tiefenperson*“.

Das *vegetative System* hängt an der *Körperlichkeit*: die Schaltstellen im zentralen *Höhlengrau* sind sein *zentrales Substrat*. Durch Nerven und Hormone beherrscht es die Summe der individuellen Reaktionsfähigkeiten, die *Konstitution*, formt es den *Körperbau*. Auch mit der *Psyche* ist es aufs engste *verbunden*, besonders mit dem *Affektiven, Emotionellen, Triebhaften*. Es besteht eine Gleichzeitigkeit, eine Zusammenordnung von psychischen und vegetativen Erscheinungen, ein Anstoß kann von der psychischen wie von der somatischen Seite her erfolgen. Man denke an die Wirkung von Affekten auf die Herztätigkeit und umgekehrt an die der hormonalen Funktionen, der Schilddrüse, der Geschlechtsdrüsen auf Temperament und Charakter. Die *Tiefenperson ist der Bezirk der psychisch-somatischen Lebensbereiche*, „*Stimmung*“ ist immer körperlich und seelisch zugleich.

Das *vegetative System* zeigt in seiner *Arbeitsweise Unterschiede und Schwankungen*. Es entwickelt sich aus der *genotypischen Anlage und der Summe aller Umwelteinflüsse*. Es ist *individuell verschieden*, und es wechselt seine Eigentümlichkeit mit der *Lebenskurve*, ist in der Kindheit anders als während der Pubertät, zur Zeit der Reife anders als im Alter. Wir kennen seine Schwankungen bei *Ermüdung oder Erschöpfung*, etwa nach großen Anstrengungen oder auch nach Infektionskrankheiten; wir kennen auch seine Alteration durch *Erkrankungen der hormonalen Organe oder der nervösen Zentralapparate*. (Diese werden an anderen Stellen dieses Lehrbuches dargestellt; vgl. die Abschnitte über die Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und über die organischen Nervenkrankheiten.)

Es gibt eine *konstitutionelle Labilität des vegetativen Systems*, durch die es *in den verschiedensten vegetativen Organen besonders leicht zu Funktionsstörungen* kommt.

Diese *funktionellen Alterationen* zeigen einen *großen Wechsel*; sie sind *ausgleichbar*, reversibel, durch die verschiedensten Einwirkungen *beeinflussbar*. Es sind gewissermaßen *Entgleisungen der normalen Funktion*, bizarre, übertriebene Reaktionen. Auf die normalen Reize wird zuviel Magensaft mit zuviel Salzsäure abgesondert, am Pylorus, oder an anderen Stellen des Magendarmkanals, etwa am Colon, kommt es zu „spastischen Verschlüssen“ u. dgl. mehr. Es treten Krämpfe und Anfälle in den verschiedensten Gebieten auf.

Eine große Rolle spielt bei alledem das Gefäßsystem. Der normale Vasomotorentonus ist vermehrt oder vermindert, die Gefäße sind gekrampft oder erschlafft, oder sie wechseln rasch von einem zum andern. Zirkulationsstörungen in den „terminalen Gefäßgebieten“ (RICKER), in den Arteriolen, Capillaren und feinsten Venen führen zu Blutstockung und Ernährungsstörung des Gewebes. Die Herztätigkeit ist alteriert, verlangsamt oder beschleunigt oder durch Extrasystolen unregelmäßig, die Atmung ist gestört durch Krämpfe der Bronchialmuskeln, durch abnorme Schleimsekretion und Schwellung der Schleimhaut.

Wir sehen all das in *bunter Mischung* und oft in *großem Wechsel*. Bald ist nur ein einziges Funktionsgebiet betroffen, bald sind es mehrere, bald lösen sich verschiedene Erscheinungen ab. Aber auch hier ist es doch so, daß gewisse *typische Zusammenhänge* bestehen und daß beim einzelnen die eine oder andere Region stark *bevorzugt* ist.

Diese Funktionsstörungen hängen nun in hohem Maße von somatischen und psychischen Einflüssen ab, von Einflüssen des alltäglichen Lebens, von Lebenshaltung und Gewohnheiten. Ich erinnere etwa an Tachykardie und Gefäßkrämpfe nach Genuß von Tabak oder Kaffee, an Reizzustände am Magen und Darm nach Diätfehlern. Dauernde Unruhe, Anspannung und Anstrengung durch erregende Arbeit, durch Unregelmäßigkeit und mehr noch durch Exzesse aller Art führen besonders zu Alterationen am Gefäßsystem, zu erhöhtem Blutdruck.

Von den somatischen sind psychische Einwirkungen nicht zu trennen. Kummer und Sorge, Enttäuschungen und Schwierigkeiten im Leben spielen eine große Rolle. Es bedarf bei dieser Labilität des vegetativen Systems durchaus nicht „neurotischer Dynamik“, vielmehr kann auf völlig normalen psychischen Wegen das Gleichgewicht gestört werden. Wie oft schwinden krankhafte Erscheinungen rasch, wenn der Kranke aus einer allzu unruhigen Umgebung entfernt, wenn er von beruflichen oder anderen Sorgen abgelenkt wird oder wenn irgendein Wunsch Erfüllung findet, während bei innerer Unruhe, bei seelischer und körperlicher Anspannung die Regulation versagt. *Wie eng Psychisches und Somatisches verknüpft* ist, kann man sich etwa an einem Magenkranken deutlich machen, der in einer erregten Periode allzu hastig und unregelt ist; wenn nun Magenschmerzen auftreten, sind psychische oder somatische Einflüsse entscheidend? Man kann das gar nicht trennen.

„*Funktionelle*“ Alterationen können in „*organische*“ übergehen (vgl. Bd. I, S. 11). Wird, etwa im Gehirn, die Blutzufuhr durch einen Gefäßkrampf nur einen Augenblick unterbrochen, so kann alles wieder ausgeglichen werden, die Funktionsstörung klingt vollkommen ab; dauert das aber länger, so geht Gewebe zugrunde und es kommt zu bleibenden Ausfällen der Funktion. Gerade das *Gefäßsystem ist die wichtigste Einbruchsstelle des Funktionellen in das Organische*. An den Gefäßen selbst entstehen durch Alterationen des Säftestromes degenerative, durch übermäßige Anspannung produktive Veränderungen des Gewebes (Arterio- und Arteriolosklerose), am Magen und Duodenum entstehen Ulcera. Und nicht nur die Entstehung organischer Prozesse, wesentlich auch ihre weitere

Entwicklung und ihre Bedeutung für den Kranken hängen in hohem Maße von dem Ausgleiche der Funktion ab.

Fassen wir das alles zusammen, so ergibt sich: die funktionellen Erkrankungen des vegetativen Systems sind gekennzeichnet durch eine konstitutionelle Labilität der vegetativen Regulationen, durch die somatische und psychische Einflüsse besonders leicht zu Funktionsstörungen vegetativer Organe und damit zu krankhaften Erscheinungen führen.

2. Die vegetativ Labilen („Stigmatisierte“).

Man hat nun versucht, die funktionellen Erkrankungen des vegetativen Systems nach verschiedenen Typen zu gruppieren.

EPPINGER und HESS unterschieden „*Vagotonie*“ und „*Sympathicotonie*“ und verstanden darunter eine vermehrte Neigung zu Erregung des Vagus bzw. des Sympathicus. Sie knüpften dabei an die *Prüfung* des Sympathicus und Parasympathicus (Oculomotorius, Facialis, Vagus, Pelvicus und Sacralnerven) durch *pharmakologische Agenzien* (H. H. MEYER) an. Die ergebn hatten, daß Adrenalin die Funktion des Sympathicus, Pilocarpin die des Parasympathicus erregt, während Atropin den Parasympathicus lähmt. Als „*vagotonische Symptome*“ werden langsamer Puls, starke respiratorische Arrhythmie, Neigung zu Schweißen, Überfunktion des Magens und Eosinophilie beschrieben, als „*sympathicotonische*“ Symptome Tachykardie, alimentäre Glykosurie, Achylie.

Aber ein *prinzipieller Antagonismus zwischen der Wirkung des Vagus und Sympathicus läßt sich nicht festhalten*; beide wirken in mancher Hinsicht antagonistisch, z. B. am Herzen und am Magen, aber sie wirken in anderer Hinsicht auch „*synergistisch*“, das haben Physiologie (E. SCHILF) und Anatomie (PH. STÖHR jun.) jetzt sicher erwiesen; die normale Funktion ist an einen Ausgleich der Erregung beider gebunden. Auch hat sich ergeben, daß die *pharmakologischen Prüfungen* sich nicht für die klinische Diagnose verwerten lassen. Die Wirkung hängt immer auch vom *Erfolgsorgan* ab, ein Organ kann „*sympathicotonisch*“, ein anderes zugleich „*vagotonisch*“ reagieren.

Die Fülle der funktionellen Erkrankungen des vegetativen Systems läßt sich in keiner Weise in die Gruppen der Vagotonie und Sympathicotonie pressen.

Ausgehend von psychologischen Untersuchungen (über „*eidetische Erscheinungen*“, d. h. über Nach- bzw. Anschauungsbilder) haben die Gebrüder JAENSCH „*Basedowide*“ und „*Tetanoide*“ (B- und T-Typen) unterschieden. Mit den *psychologischen hängen somatische Eigentümlichkeiten* zusammen, beide sollen durch Kalium bzw. Calcium beeinflusbar sein. Aber auch diese Typisierung konnte nicht befriedigend durchgeführt werden, auch diese Unterscheidung hat sich in der Klinik keineswegs bewährt.

Es bleibt zunächst nur die Tatsache bestehen, daß *viele Personen zu vegetativen Symptomen neigen*, daß sie „*vegetativ Stigmatisierte*“ (v. BERGMANN) oder „*vegetativ Labile*“ sind. Viele von diesen zeigen Symptome, die an die ersten Anfänge der BASEDOWSchen Krankheit erinnern, können also als „*basedowoid*“ bezeichnet werden.

Die „*Basedowiden*“ haben anscheinend mehr Schilddrüseninkret im Blute, was mit Hilfe der REID-HUNTSchen Reaktion erkannt werden kann (v. BERGMANN). Die Reaktion beruht darauf, daß der Stoff der Schilddrüse weiße Mäuse vor Vergiftung mit Acetonitril schützt.

Die „*vegetativ Labilen*“ sind also gekennzeichnet durch ihre *große Neigung zu vegetativen Funktionsstörungen*; die *Regulationen sind weniger gesichert*. Ihre Funktionen können ausgeglichen sein, aber unter den verschiedensten Einflüssen kommt es zu Entgleisungen.

Ihr Körperbau gehört häufiger zum leptosomen (asthenischen) Typus: sie sind eher lang und schmal, eher zart als grob, haben feine, differenzierte Gesichter und oft glänzende Augen.

Da gerade das Unausgeglichene typisch ist, findet man polare Ausschläge vieler Merkmale:

Die *Haut* ist feucht, neigt zu Erröten und zu Erblassen, zeigt rote oder blasse Dermographie, bildet leicht Urticaria und Quaddeln. Hände und Füße sind kalt oder heiß. — Haut und Schleimhäute neigen zu vermehrter Sekretion: Schweiß, Tränen- und Speichelsekretion sind gesteigert.

Die *Lidspalte* ist öfter groß als klein, die Pupille häufiger weit.

Die *Herztätigkeit* kann verlangsamt sein, um 50, zeigt deutliche respiratorische Arrhythmie und nicht selten Extrasystolie, sie ist sehr labil, zuweilen auch dauernd beschleunigt. Die Labilität der Vasomotoren kommt in der Neigung zu Ohnmachten, zu Migränen u. a. zum Ausdruck; der Blutdruck schwankt stark („*angiospastische Diathese*“, LICHTWITZ).

Am *Atmungsapparat* kommt es leicht zu Asthma, zu Heuschnupfen, am *Magen* zu Erbrechen oder zu einem „Reizzustand“, am *Darm* zu spastischer Obstipation oder zu Durchfällen und „Colitis“, besonders nach Aufregungen, beides Ausdruck einer „Ataxie“ der Darmmotorik und -sekretion.

Auch die Regulationen des Stoffwechsels, des Kohlehydrat- und Wasserhaushaltes sind labil.

Will man die pharmakologischen Prüfungen durchführen, so beobachtet man:

Bei *Adrenalin* ($\frac{1}{2}$ —1 mg subcutan, *Erregung des Sympathicus*): das Verhalten der Pulsfrequenz, des Blutdruckes, Blässe und Tremor, Glykosurie, Hyperglykämie.

Bei *Atropin* ($\frac{1}{2}$ —1 mg subcutan, *Lähmung des Parasympathicus*): Pulsfrequenz, Trockenheit im Munde, Akkommodationsschwäche und Erweiterung der Pupille.

Bei *Pilocarpin* (0,01 g in 1 ccm subcutan, *Erregung des Parasympathicus*): Pulsfrequenz, Schweiß- und Tränen- und Speichelsekretion.

Es gibt auch besondere Versuche zur Prüfung der *Vaguserregbarkeit*:

Bei Druck auf den Bulbus (ASCHNER), bei Druck auf den Vagus (TSCHERMAK) bzw. auf die Carotis (E. H. HERING) oder beim Niederhocken (ERBEN) wird der Puls verlangsamt.

Auch diese Versuche haben praktisch keine besondere Bedeutung. Wichtiger ist der „vegetative Status“ nach den oben angeführten Symptomen.

3. Vegetativ labile und psychopathische Persönlichkeiten, funktionelle und neurotische Erkrankung.

Es fragt sich nun, in welcher Beziehung stehen die *vegetativen Labilen* zu den *Psychopathen*? Zweifellos gibt es *vielen Berührungspunkte*. Wir treffen häufig Personen, die sowohl vegetativ labil als auch psychopathisch sind; die nicht seltene „*asthenische*“ *Konstitution* ist wohl eine *gemeinsame Grundlage*. *Aber die beiden Kreise decken sich durchaus nicht*; es gibt nicht wenige Psychopathen ohne alle vegetativen Stigmen und es gibt ebenso viele vegetativ Labile, die in ihren psychischen und charakterologischen Eigenschaften in keiner Weise auffällig sind. Wichtig ist auch, daß sich spezifische Zusammenhänge zwischen bestimmten vegetativen und psychopathischen Merkmalen nur in beschränktem Umfange erkennen lassen.

Was wir an den vegetativ Labilen sehen, das bewegt sich wie die Eigentümlichkeit der Psychopathen auf der *Grenze von gesund und krank*. Es gibt viele Funktionsstörungen des Magens, des Herzens usw., die so rasch abklingen, die nur bei leicht vermeidbaren Anlässen auftreten, daß wir sie kaum als krankhaft bezeichnen können. Sie beeinträchtigen Wohlbefinden und Integrität nicht. Es handelt sich um eine „*Konstitutionsanomalie*“, nicht um eine Krankheit. Aber von da gibt es nun alle Übergänge zu ausgesprochener Erkrankung, auch zu Erkrankung mit organischen Veränderungen.

Die *Symptombildung* ist eine überaus *wechselnde*, aber wie erwähnt, werden beim einzelnen doch bestimmte Funktionsgebiete stark bevorzugt. Es gibt beim einzelnen eine *typische Organkonstanz*.

Wir erkennen darin die *Bedeutung des Erfolgorganes für die Symptomwahl*. Wie wir es bei den Neurosen besprochen haben, so kann auch hier die „*Organminderwertigkeit*“ in der *Anlage* begründet und *durch Erkrankung* erworben sein. Nicht immer ist sie auf ein Organ beschränkt, sie ist oft an größere Funktionsgebiete gebunden, sie betrifft nicht selten verschiedene Regionen, die zugleich oder abwechselnd erkranken.

Es ist begründet, daß diese Erkrankungen bei den Organerkrankungen besprochen werden. Der *Systemcharakter*, die Zusammengehörigkeit ergibt sich aber nicht nur *aus den vielen Mischungen und Verbindungen*, sondern vor allem daraus, daß wir auf den verschiedenen Gebieten *die gleichen Schwankungen* sehen, die Bedeutung der *gleichen kritischen Perioden im Leben*, die *gleichen Abhängigkeiten und Beeinflussungen*.

Die *funktionellen Erkrankungen verbinden sich mit organischen*, der Reizzustand des Magens mit Gastritis und Ulcus. Funktionsstörung führt zu organischer Alteration und „überlagert“ sie. Die „Ulcusschmerzen“ hängen weitgehend vom „Reizzustand“ ab. Überdies möchte ich aber annehmen, daß beide weitgehend *koordiniert* entstehen, auf der konstitutionellen Grundlage der „*Organminderwertigkeit*“, die *funktionell und organisch ist*.

In alledem finden wir viel *Übereinstimmendes zwischen funktionellen und neurotischen Erkrankungen*; das ist um so eindrucksvoller, als auch die Funktionsstörungen vielfach von psychischen Einflüssen abhängen. Und doch ist die Trennung *prinzipiell von großer Bedeutung*. *Neurosen entstehen durch eine besondere typische, psychische Dynamik, auch bei normaler, somatischer Reaktionsbereitschaft — funktionelle vegetative Erkrankungen durch eine besondere Labilität der Regulationen, auch durch normale psychische Reaktionen*. Das pathogenetische Prinzip liegt einmal in der psychischen Dynamik, das andere Mal in der somatischen Reaktionsbereitschaft. Wie es freilich Übergänge von gesund und krank gibt, so daß eine strenge Scheidung oft nicht möglich ist und wie Körperliches und Seelisches eine untrennbare Einheit sind, so versagt oft die Unterscheidung von funktioneller und neurotischer Erkrankung, so kann *oft nicht sicher entschieden werden, ob das Krankhafte mehr hier oder da zu suchen ist*.

Man kann sich leicht vorstellen: je labiler die vegetative Regulation ist, desto leichter wird neurotische Dynamik ihren Ausweg in die Funktionsstörung finden. Oft wird es dann nur eine Frage der Betonung sein, was wir hervorheben, immer aber müssen wir aufzuklären suchen, *was beim Kranken das Neurotische und was die vegetative Labilität bedeutet*.

Wenn zwei Kreise, die sich überschneiden, die Bereiche der psychopathischen und der vegetativ labilen Persönlichkeiten darstellen, so geht die Grenze von gesund und krank durch sie beide hindurch, als ein fließender, allmählicher Übergang. Der Bereich der Neurose wird durch einen besonderen Ausschnitt aus der kranken Seite bezeichnet.

IV. Die Krankenbeurteilung.

Die *diagnostische Aufgabe* kann hier nicht anders als durch die *Charakterisierung des kranken Menschen und seiner Lage* erfüllt werden. Wortdiagnosen, verschiedene Krankheitsbezeichnungen sagen hier allzuwenig, und zwar nicht nur deshalb, weil über den Gebrauch der meisten Begriffe (auch über den der „Neurose“ selbst) keine Einigkeit herrscht. Wir haben gesehen, *wie verflochten hier somatische und psychische Zusammenhänge* sind, wie *Anlage und Umwelteinflüsse* zusammenspielen, wie neurotische, funktionelle und organische Phänomene ineinandergreifen. Gerade hier geht es am allerwenigsten an, nach dem Nachweis des einen Momentes auf die Prüfung der anderen zu verzichten. Nur eine *wirklich umfassende Betrachtung* kann hier die Grundlage für das ärztliche Urteil und die ärztliche Behandlung bilden. Nicht darauf kommt es an, daß der Arzt rasch ein Wort, einen Begriff findet, sondern darauf, daß er *Genese und Bedeutung der verschiedenen Beschwerden und krankhaften Erscheinungen richtig versteht*. Im folgenden sollen die wichtigsten Regeln für die diagnostische Aufgabe entwickelt werden.

Die *erste Regel*, von der man immer ausgehen soll, ist die, daß *genauestens nach Zeichen einer organischen Erkrankung gesucht* wird. Es ist immer eine schlimme Sache, wenn ein Kranker als „Magenneurotiker“ behandelt und am nächsten Tage von einer Magenblutung oder gar von einer Perforation betroffen wird, oder wenn man erkennen muß, daß man über der „Neurose“ eine multiple Sklerose oder eine Paralyse übersehen hat.

Es ist also *immer sorgfältigste, erschöpfende, körperliche Untersuchung erforderlich*, die sich auf die *vegetativen Organe* wie auch auf das *Nervensystem* zu erstrecken hat. Man vergesse nie die Untersuchung der Reflexe, der Pupillen und in allen nicht ganz klaren Fällen die des Augenhintergrundes! Außer an multiple Sklerose und Paralyse muß besonders an Tabes, an andere luische Erkrankungen des Zentralnervensystems, an Hirntumoren und an Reste einer Encephalitis gedacht werden.

In diesem Zusammenhange soll auch auf die *Schizophrenie* hingewiesen werden. Es muß unbedingt verlangt werden, daß bei irgendwie verdächtigen Fällen der Psychiater zu Rate gezogen wird.

Wenn wir nun so großen Wert auf eine minutiöse „organische Diagnose“ legen, so ist es nicht weniger wichtig immer genau zu prüfen, was *bedeutet* der organische Befund, auf welche Gefahren weist er hin, wieweit vermag er die Beschwerden des Kranken zu erklären.

Die zweite Regel ist die, daß man die *Funktionsstörungen* der vegetativen Organe nicht nur feststellt, sondern daß man ihren *Wechsel* und ihre *Bedingungen*, ihre *Abhängigkeit von äußeren Einflüssen*, von *somatischen* und *psychischen Bedingungen* erfaßt. Vielfach wird man aus der Beschwerde auf die Funktionsstörung schließen und in einer genauen Anamnese Kommen und Gehen der Beschwerden klären. Es kommt darauf an, was somatische und psychische Einwirkungen, was klimatische und therapeutische Einflüsse, was periodische, jahreszeitliche Schwankungen, was das Lebensalter und besondere Situationen bedeuten.

Wichtig ist hier die *allgemeine Regel*: *je intensiver die Funktionsstörungen sind, je länger sie dauern, je öfter sie wiederkommen, desto mehr muß mit organischen Veränderungen gerechnet werden.*

Aber auch die Frage muß man sich vorlegen, *sind durch die Funktionsstörungen die Beschwerden nun wirklich erklärt* oder läßt das subjektive Krankheitsgefühl nicht auf eine *besondere psychische*, auf *neurotische Auswirkung* schließen?

Man soll nicht nur krankhafte Funktionen untersuchen, sondern sich auch ein möglichst weitreichendes *Urteil über die allgemeine Reaktionsfähigkeit*, über das „*vegetative System*“ bilden. Nie ist das *Einzelsymptom* zur Charakterisierung des vegetativ Labilen geeignet, vielmehr kommt es immer auf das *Zusammenspiel*, auf die *Neigung zu Symptomen*, auf das *Spiel des Systems* an.

Von größter Wichtigkeit ist es, die „*prä-morbide Persönlichkeit*“ möglichst genau zu erfassen. Dazu gehört auch die Aufklärung der *Erbanlage*. Familienanamnesen geben nur unzureichende Ergebnisse. Nach Möglichkeit müssen objektive Unterlagen beige-schafft werden. In der Anlage kann einmal eine vermehrte allgemeine Bereitschaft zu neurotischen Reaktionen gegeben sein („*neuropathische Familie*“), dann aber auch durch eine ererbte „*Organminderwertigkeit*“ die Neigung, die Bereitschaft zu Symptombildungen auf besonderen Funktionsgebieten.

Endlich muß die Diagnose der Neurose angeschlossen werden, und zwar wie gesagt, *nicht nur dann, wenn die somatische Untersuchung keinen befriedigenden Befund gibt*. Im Grunde ist es bei jedem Kranken mehr oder weniger erforderlich, selbstverständlich muß der Aufwand der gegebenen Lage entsprechen.

Man kann sagen, die *Diagnose einer Neurose* ist ihre *Krankengeschichte, die Lebensgeschichte der Persönlichkeit* oder besser noch die *Geschichte ihrer Behandlung und ihrer Heilung*. Es ist vielleicht kaum zu viel gesagt, wenn man sagt, nur eine geheilte Neurose ist wirklich ganz verstanden und eine richtig verstandene Neurose wird eben geheilt — wobei freilich „geheilt“ ein sehr relativer Begriff ist und nicht mehr heißt, als daß der unter den bestehenden Verhältnissen bestmögliche Zustand erreicht ist.

Ich möchte hier nochmals darauf hinweisen, daß nach unserer Auffassung *Neurose* durch eine *typische psychische Dynamik* gekennzeichnet und durchaus nicht identisch mit psychogen ist. *Nicht alles Psychogene darf als neurotisch bezeichnet werden.*

Es gilt also hier, die *typische, neurotische Dynamik aufzuklären*. Die Methode der Untersuchung ist für unsere allgemein ärztliche, nicht spezialistische Aufgabe eine *verständige Exploration, die zielbewußte Aussprache, die „analytisch orientierte Anamnese“*. (Die allgemeinen Vorschriften sind in dem einleitenden Abschnitte dieses Lehrbuches, Bd. I, S. 24 ff. nachzulesen.)

Man bedenke vom ersten Augenblick an, daß die *Aussprache zugleich ein wesentlicher, oft der entscheidende Teil der Behandlung ist*.

Die *äußere Situation* soll *einfach* und natürlich sein, „analytische Gesten“, theatralische Aufmachungen sind zu vermeiden. Auch hier muß man dem Kranken durchaus auf gleicher Ebene entgegentreten, alles was „von oben herab“ kommt, ist verletzend und störend; aber man soll unbedingt eine gewisse *Distanz* wahren, auch, und gerade wenn es um vertrauliche Dinge geht.

Der Arzt muß den Kranken reden lassen, zum Reden bringen; er soll mit seinen Fragen anregen und Richtung geben. Er muß dem Kranken helfen, daß er Hemmungen überwindet; oft ist es nützlich kleine Aufschlüsse einfließen zu lassen, um zu zeigen, daß der Kranke hier wirklich verstanden wird.

Jede Antwort, *jede Äußerung* des Kranken muß *genau beachtet* werden; es kommt nicht nur darauf an, *was* der Kranke sagt, sondern *wie* er es sagt. Die Mimik ist oft viel ehrlicher als die Sprache, sie läßt mehr in die Tiefe sehen. Was gehemmt oder erregt geäußert wird, ist meist besonders wichtig.

Alle *Schlüsse aus den Mitteilungen* des Kranken erfordern aber *große Vorsicht*. Meist sehen die Kranken zu einfache Kausalzusammenhänge, allzu naheliegende Erklärungen. Oft werden Ursache und Folge verwechselt. Der Kranke sagt: ich kann nicht arbeiten, weil ich müde bin, Kopfschmerzen habe, nicht schlafen kann; tatsächlich ist es aber umgekehrt, er ist müde, hat Schmerzen, kann nicht schlafen, weil er mit seiner Arbeit nicht vorwärtskommt, weil er nicht die ersehnte innere oder äußere Befriedigung in ihr findet.

Immer soll man bedenken, daß *manches verschwiegen, manches verdrängt und vergessen* wird. Man soll sich nie zu rasch zufrieden geben, sondern vorsichtig und taktvoll weitersuchen.

Es soll nun noch kurz besprochen werden, *welche Fragen* für die Diagnose der Neurose besonders wichtig sind. Der Weg, den man zu gehen hat, richtet sich natürlich ganz nach dem einzelnen Falle.

Auch hier geht man von der *augenblicklichen Lage* aus, läßt sich die *Beschwerden* eingehend beschreiben, läßt sich berichten, *was der Kranke* über sie denkt, *wie er sie sich erklärt, wodurch sie anscheinend entstanden* sind. Der *Beginn* soll möglichst genau, *ganz konkret* geschildert werden. Die Lage des Kranken damals, Stimmung, Umgebung — alles kann wichtig sein.

Vor allem muß eingehend besprochen werden, *was die Krankheit für den Kranken und seine Stellung im Leben bedeutet, für Arbeit und Beruf*, was er leisten kann u. dgl. Mancher versagt bei jeder verantwortungsvollen Arbeit und sucht

sich durch allerlei „Betrieb“, durch nutzlose Arbeit oder durch „Zerstreuungen“ zu betäuben, weil er nicht leisten kann, was er sollte.

Ferner: *Wie steht der Kranke in seiner Krankheit zu seiner Umgebung, zu der Familie, zum Gatten, zu Eltern oder Kindern? Was halten diese von der Sache?* Diese Fragen leiten leicht dazu über, sich nach den *persönlichen Verhältnissen* zu erkundigen. Die häusliche Gemeinschaft spielt eine große Rolle, vor allem das *eheliche Verhältnis*. Wenn der Kranke erzählt, daß er sich mit seiner Frau „sehr gut verstehe“, so sagt das sehr wenig. Auch bei wirklicher Zuneigung sind viele Zerwürfnisse im Alltag möglich, besonders wenn im tieferen Grund irgend etwas nicht stimmt. „Geistige“ Bindungen außer der Ehe, rein platonische Liebe zu einem dritten können für die Ehe ebenso verhängnisvoll sein wie mehr oder weniger sinnliche Beziehungen. „Sich verstehen“ kann soviel sein wie „sich berühren“, zum Nutzen oder Schaden.

Was die *Sexualität* bei Neurosen bedeutet, ist heute allgemein bekannt. Jedes Mißverhältnis von Triebstärke und Triebbefriedigung ist ein fruchtbarer Boden. In der Ehe können durch die „Regelung der Kinderzahl“ große Schwierigkeiten entstehen und alles Unnatürliche kann die Quelle von neurotischen Nöten werden.

Auch die Lage der *Unverheirateten* muß richtig verstanden werden. Ehelosigkeit ist meist nicht durch äußeres Schicksal, sondern durch „*innere Gründe*“ zu erklären. Scheu vor der Ehe, Abwehr einer festen, vielleicht zu sehr überwältigenden Bindung, die Angst, zu viel von sich selbst zu verlieren, sind wichtige, mehr oder weniger unbewußte Gründe. Bei Triebstarken, die sich mühsam bezwungen haben, kann auch die Sorge mitspielen, sie möchten mit dem einmal geweckten Triebe nicht mehr fertig werden.

Trieb und Triebsehe, die Zwiespältigkeit, die „Ambivalenz“ des Triebes führt zur Neurose. Auch „*unglückliche Liebe*“ hat ihren psychologischen Grund; „nicht die Versagung, sondern der Prestigeverlust oder die Furcht vor dem Prestigeverlust löst die Neurose aus“.

Das Sexuelle hat im Leben der Menschen gewiß eine sehr unterschiedliche Bedeutung; gering ist sie freilich nie einzuschätzen, auch wo sie gering *scheint*, hat das oft einen versteckten Grund, und nicht selten ist das Toben in der Tiefe dann besonders stark.

Bei *Frauen* muß auch nach den *Manifestationen der sexuellen Funktion*, Menstruation, Gravidität, Geburt und Puerperium gefragt werden, nach dem Verhältnis zum Kinde, nach Klimakterium, alles kritische Momente im Leben der Frau. Gewollte und mehr noch ungewollte Kinderlosigkeit sind eine schwere Last für die Frau. Schwer ist nicht nur das Fehlen des Kindes, es ist das Nichtausleben einer natürlichen Funktion, trifft das Geltungsbedürfnis und macht fast unvermeidlich ein Insuffizienzgefühl, das freilich oft ganz unbegründet ist.

Über all dies muß man, wo es nötig ist, ruhig reden, selbstverständlich immer vorsichtig und mit feinem Takt. Wenn der Arzt es versteht, hier zartfühlend Hemmungen zu überwinden, so hat er sehr viel gewonnen.

Auch der *weitere Lebensraum* ist wichtig: *die beruflichen Verhältnisse*, Erfolg bei der Arbeit, Befriedigung des Geltungsbedürfnisses in der Arbeit, Ehrgeiz, das unruhige Streben nach immer mehr — nicht nur von Geld, auch von Arbeit und Ansehen —, andererseits Pflichtbewußtsein und Verantwortungsgefühl, das Tempo der Arbeit, Initiative, Impulsivität, Produktivität, aber auch Ausdauer und Tatkraft sind wichtigste Momente.

Wenn der Kranke *keinen Beruf, keine Arbeit* hat, so erfordert auch das Aufklärung. Es gibt ganz verschiedene „Typen arbeitsunfähiger Nervöser“: die einen kommen aus dauernder Angst vor einer Blamage, aus dauerndem „Lampenfieber“ nicht zur Arbeit. Andere fangen mit großem Elan an, aber

ihre Anstrengung verpufft so rasch wie ein Strohfeuer. Manche leiden an übertriebener Gewissenhaftigkeit, sie wissen, daß sie doch nicht das leisten, was sie eigentlich leisten sollten. Auch darin kann im Grunde mehr Eitelkeit stecken: nichts ist für sie gut genug, was könnten sie eigentlich leisten! Endlich gibt es Haltlose und Genußsüchtige, die sich der Last jeder Arbeit entziehen.

Folgende Fragen führen oft weiter: Was würden Sie dazu sagen, wenn ich Sie für gesund erklärte, was würden Sie arbeiten, wenn Sie gesund wären?

Von Bedeutung ist weiter *das Verhältnis zur Umgebung im Berufe, zu Kollegen, zu Vorgesetzten und Untergebenen*. Ist der Kranke beliebt, wird seine Arbeit, seine Stellung anerkannt, oder bestehen Schwierigkeiten, wodurch sind sie entstanden? Meistens wird die Schuld von der eigenen Person auf andere abgewälzt.

Man frage ferner nach dem *Umkreise von Freundschaft und Verwandtschaft*, nach Geselligkeit, Bodenständigkeit, Stellung zu Land und Leuten, zur Politik. Der Übergesellige wie auch der Einspänner muß in seinem wahren Wesen erkannt werden.

In alledem spielen die *sozialen und wirtschaftlichen Verhältnisse* des Kranken eine große Rolle.

Endlich muß *die Frage der Weltanschauung* berührt werden; *ohne das kann der Neurotiker meist nicht richtig verstanden werden*. Manche sind einfach gebunden an Tradition oder gegebene Institutionen, an eine alte oder an die neue Zeit; viele sind ebenso direkt ablehnend. Aber alles „Einfache“ und „Direkte“ kann auch nur scheinbar so sein und einen schweren Kampf oder tiefen Bruch verdecken. Die „Problematischen“ oder die, die sich dafür halten, sind oft lange nicht die schwierigsten. Auch Surrogate, irgendwelche Liebhabereien, Spielereien oder kultische Mißbräuche muß der Arzt durchschauen.

Wie die gegebene Lage des Kranken, so muß auch seine *Geschichte* erforscht werden, einschließlich der Familiengeschichte. Es ist eines der größten Verdienste der Psychoanalyse, daß sie die ungeheure Bedeutung der *Kindheits-erlebnisse* erkannt hat. Die Situation im Hause, das Verhältnis der Eltern untereinander und zu den Kindern, die Stellung unter den Geschwistern und in der Geschwisterreihe, die ganze Atmosphäre, aber auch wirtschaftliche und soziale Verhältnisse sind von Bedeutung. Alles muß man sich konkret, mit einzelnen Zügen beschreiben lassen. Man läßt sich einzelne Erinnerungen, die „früheste Kindheitserinnerung“ erzählen. *Nicht nur das einzelne Ereignis ist wichtig, sondern auch, daß es haften blieb und wie es wieder produziert wird.*

Man geht weiter auf die *Verhältnisse in der Schule* ein, auf das Lernen, auf Einflüsse durch Lehrer und Kameraden, auf die Frage der „Aufklärung“, auf erste sexuelle Regungen und Erlebnisse in der Zeit, in der der Geschlechtstrieb lebhafter und drängender wird und allmählich eine bestimmtere Zielrichtung gewinnt, die Zeit erster Lieben und Enttäuschungen. Wo es geboten ist, wird hier eine Aufklärung über die Onanie in der Jugend angeschlossen (vgl. S. 683).

Man verfolgt die *Geschichte* des Kranken *bis zur Gegenwart*, bis zu dem *Punkte der Lebenskurve*, an dem er nun steht. *Entwicklung und Reife, Stillstand und beginnender Rückgang*, jeder Punkt hat seine besondere Bedeutung.

Die „*analytisch orientierte Anamnese*“ erfordert *Zeit, Geduld und Verständnis*. Und es muß immer wieder darauf hingewiesen werden, daß der Aufwand dem Erfordernis der Lage entsprechen muß. *Alles was notwendig ist, aber auch nur was notwendig ist, soll berührt werden.*

Alles einzelne muß im Zusammenhang des Ganzen verstanden werden, das Vergangene in seiner Bedeutung für den Augenblick, der Augenblick in seiner Richtung auf das Kommende und Erwartete. Was will, was erstrebt der Kranke eigentlich? Die verborgene Tendenz der Neurose erfährt man oft am besten durch Fragen, wie die, die ich schon erwähnte: Was haben Sie vor, wenn Sie gesund sind? Immer kommt es darauf an, daß das Wesen der Persönlichkeit und ihre Stellung im Lebensraume, daß die besondere neurotische Dynamik richtig erkannt wird. Man muß zwischen den Zeilen lesen, die Fassade durchschauen und verkehrte Rationalisierungen des Kranken aufdecken.

Eine große Hilfe ist es, *wenn man auch von anderer Seite etwas über die Persönlichkeit und ihre Situation hören, wenn man die Anamnese „objektivieren“ kann* (vgl. Bd. I, S. 27).

Daß bei jeder Unterredung mit Dritten, auch mit dem Mann oder der Frau, mit Eltern oder Kindern das *ärztliche Berufsgeheimnis aufs strengste gewahrt* werden muß, versteht sich von selbst, muß aber nachdrücklich betont werden. Auch durch eine harmlose Bemerkung zu der Umgebung kann man das Vertrauen des Kranken restlos verscherzen, ganz abgesehen von anderen bedenklichen Folgen.

Die neuere Neurosenlehre hat nun noch *andere Methoden zur Analyse der neurotischen Persönlichkeit* entwickelt, bei denen im wesentlichen allerlei Ereignisse, Produktionen des Kranken „gedeutet“ werden, ausgehend von der Einsicht, daß nichts „zufällig“ geschieht, sondern daß alles psychologisch — bewußt oder unbewußt — motiviert ist.

Im „Assoziationsversuch“ (JUNG u. a.) werden die Reaktionszeiten und die Reaktionswerte nach einer bestimmten Folge von Reizworten notiert. Verlängerung der Reaktionszeit weist auf das Anklingen tieferer Schichten, das Reaktionswort auf deren Inhalt hin.

Gedeutet werden ferner verschiedene „Fehlleistungen“ wie Versprechen und Verschreiben, Versehen, Vergessen. FREUD erzählt von sich, wie ihm einmal das Wort Monaco nicht eingefallen sei, weil es, wie eine kleine Selbstanalyse ergab, eine schwer überwindbare Szene in München anklingen ließ.

Eine sehr große Rolle spielt bei den psychoanalytischen Methoden endlich die *Deutung von Träumen*, die zu einer richtigen Technik ausgebildet wurde. Im Traume wird *einer der wesentlichsten Zugänge zum Unbewußten gesehen*, der Traum verfügt über längstvergessenes Material aus der Kindheit, er verfügt nicht nur über das persönliche, sondern auch über das kollektive Unbewußte.

Wesentlich am Traume sollen aber nicht die äußeren Anlässe sein, die „Tagesreste“, d. h. die Anknüpfung an kurz vorhergehende Erlebnisse, sondern die „Traumarbeit“, das, was das Unbewußte daraus macht. Träume sollen verdrängte Regungen und Strebungen ausdrücken, unerfüllte und unerfüllbare Wünsche, aber nicht direkt; die „Traumzensur“ erlaubt es nicht, daß die „latenten Traumgedanken“ ans Licht treten; so entsteht der „manifeste Trauminhalt“ durch Verschiebungen und Verdichtungen. Die Zeit wird verschoben, die Kostüme werden gewechselt, Personen vertauscht. Besonders der Träumer selbst oder Stücke von ihm treten in allen möglichen Gestalten auf; es gilt die Regel, daß in jeder Hauptperson des Traumes auch etwas vom Träumer steckt.

Aus diesen Erkenntnissen ergibt sich die *Notwendigkeit, die Träume nicht wörtlich zu nehmen, sondern zu deuten*. Außer den Träumen selbst können auch *Einfälle des Kranken zum Traume* oder zu Traumelementen der Deutung den Weg weisen.

Es ist kein Zweifel, daß in alledem wichtigste Erkenntnisse enthalten sind, aber andererseits sind die analytischen Ausdeutungen von Träumen, sind sehr viele „Symbolbeziehungen“ allzu künstlich, ganz einseitig und übertrieben.

Auch der Traum dient dazu, die Persönlichkeit in ihren tieferen Schichten kennen und verstehen zu lernen, aber auch der Traum muß aus der Persönlichkeit heraus verstanden und erfaßt werden; *alles einzelne muß zum Ganzen gefügt werden*.

Es muß hier bei diesen kurzen Hinweisen sein Bewenden haben. Der Arzt soll mit alledem *äußerst vorsichtig* umgehen. Viele Erkenntnisse sind von größter Bedeutung für sein Verständnis, aber es sind ihm gefährliche Waffen in die Hand gegeben. Er muß vor allem seine eigene Grenze kennen und darf nicht durch Methoden, die ein sehr genaues Studium und besondere Ausbildung erfordern, Schaden anrichten.

Wenn man nun versucht, nach der Analyse der Neurose *verschiedene Formen* zu unterscheiden, so stößt man auf erhebliche Schwierigkeiten.

Allgemein wird man vor allem für die Prognose und Therapie zunächst fragen, *wie tief greift die neurotische Dynamik?* Danach könnte man etwa *Gelegenheits- und Persönlichkeitsneurosen* oder Aktual- und Individualneurosen unterscheiden. Die *Gelegenheitsneurosen* kommen wesentlich aus der aktuellen Situation, aus einem besonderen Konflikt, den das Leben brachte, während der Kern der Persönlichkeit weniger erheblich berührt wird. Hierher würden etwa viele „traumatische Hysterien“ im Sinne von CHARCOT, aber auch viele Organneurosen gehören, besonders die, bei denen die somatische Bereitschaft eine größere Rolle spielt.

Bei den „*Persönlichkeitsneurosen*“ ist der Aufbau der Persönlichkeit alteriert, ihre Struktur viel tiefer ergriffen. Zwangsneurosen, Perversitäten u. dgl. wären als Beispiele zu nennen.

Der Unterscheidung kann die praktische Bedeutung zugesprochen werden, daß mit dem Umkreise der „*Gelegenheitsneurosen*“ etwa der *Bereich der allgemeinen ärztlichen Aufgabe* umschrieben ist, während die „*Persönlichkeitsneurosen*“ *spezialistischer Behandlung* bedürfen.

In einer dritten Gruppe könnte man die „*Sozialneurosen*“ zusammenfassen, die durch die sozialen Verhältnisse entstehen; sie bilden im wesentlichen eine Untergruppe der Gelegenheitsneurosen.

Daß solche Unterscheidungen nicht allzu weit tragen, versteht sich von selbst. Auch die Reaktion auf irgendeinen Konflikt hängt von der Persönlichkeit ab und ergreift sie, und auch die schweren, tiefgreifenden Neurosen entwickeln sich aus besonderen Situationen heraus.

J. H. SCHULTZ hat *Rand-, Schicht- und Kernneurosen* unterschieden, Begriffe, die nach dem Vorhergehenden leicht verstanden werden können. Diese drei Gruppen erfordern je eine besondere Therapie, und zwar einfach pädagogische, suggestive oder analytische Behandlung.

Man kann jedenfalls soviel mit Sicherheit sagen: *je tiefer die neurotische Dynamik an den Kern der Persönlichkeit greift, desto ernster ist die Prognose, desto eher ist spezialistische Behandlung geboten.*

Nach den Symptomen kann man — entsprechend der physiologischen Einteilung des Nervensystems — *vegetative und animalische Neurosen* unterscheiden, die ersten mit Störungen der visceralen Organe (*Organneurosen, Visceralneurosen*), die zweite mit *Störungen der Rezeption und Aktion*, mit sensorischen und sensiblen Ausfallserscheinungen, mit Lähmungen und Bewegungstürmen.

Wenn wir im vorhergehenden die somatische und die psychische Diagnose gesondert besprochen haben, so muß hier nochmals ausdrücklich betont werden, daß die umfassende Beurteilung gerade nicht ein Nebeneinander, sondern ein Ineinander des Vorgehens in diesen beiden Richtungen verlangt: die somatische Diagnose soll in der psychischen und diese in jener ihre Kritik finden; was das eine bedeutet, kann nur aus der Erkenntnis auch des anderen, das Ganze nur aus der Betrachtung von verschiedenen Punkten aus erfaßt werden.

Schließlich müssen die Ergebnisse des gewonnenen Materiales und der Überlegungen zu ganz bestimmten *Schlüssen* zusammengefaßt werden. Aus dem Urteile über organische Veränderungen, über Funktionsstörungen und über neurotische Momente suchen wir die Antwort auf die Fragen:

1. nach der *Behandlungsbedürftigkeit*,
2. nach der *Leistungsfähigkeit*,
3. nach der *Prognose*.

ad 1. Wo organische Erkrankungen und wo wesentliche Funktionsstörungen vorliegen, ist die Antwort gegeben. Bei der Neurose ist die Grenze von gesund

und krank fließend. Wo der Kranke an sich oder die Gesellschaft an ihm leidet, soll Hilfe wenigstens versucht werden. Aber die Neurose kann auch der beste Ausweg aus einer unabänderlichen Situation sein. Man denke an die Neurose des Künstlers! Es kann auch der Fall sein, daß Therapie mehr zerstört als nützt, In solchen Fragen kann nur der Fachkundige entscheiden.

(Über die Frage: Neurose und Simulation vgl. S. 722.)

ad 2. Auf die Beurteilung somatischer Störungen kann hier nicht eingegangen werden. Bei schwerer Neurose kann die Leistungsfähigkeit in hohem Maße eingeschränkt oder ganz aufgehoben sein. Aber man sei mit dem Urteile sehr zurückhaltend. Wenn ein Neurotiker nur durch die Neurose wirklich arbeitsunfähig erscheint, ist meistens spezialistische Beurteilung und Behandlung notwendig. Bei den leichteren Neurosen soll man nicht zu ängstlich sein. Es ist oft sehr viel besser, wenn von den Kranken etwas verlangt wird. Bei frischen Erkrankungen soll immer zunächst sachgemäße Behandlung versucht werden.

ad 3. Neurosen sind an sich nicht lebensgefährlich. Wo bei psychopathischen Persönlichkeiten nur der leiseste Verdacht auf Selbstmordgefahr besteht, muß unter allen Umständen der Psychiater zugezogen werden, der meistens auch die weitere Behandlung zu übernehmen hat.

Die *Aussichten der Heilung* sind sehr verschieden: *Tiefe und Dauer der Erkrankung* sind wichtige Momente. Aber auch die äußeren Verhältnisse, Schicksal und Umgebung, unpassender Beruf, schlechte Familienverhältnisse, die soziale und wirtschaftliche Lage können entscheidend sein. Je eher es gelingt, den Kranken in seinen Lebensraum einzuordnen und den Lebensraum seinen persönlichen Möglichkeiten anzupassen, desto günstiger sind die Aussichten. Auch das ist zu beachten, ob und wieweit der oft recht erhebliche Aufwand, den sachgemäße, besonders lange dauernde spezialistische Behandlung erfordert, tragbar ist.

Über die Zeit, die die Heilung erfordert, urteile man immer vorsichtig.

Je beträchtlicher die konstitutionelle „Neurosebereitschaft“ ist und je schwieriger die Lebensbedingungen sind, desto mehr muß auch nach einer Heilung mit Rückfällen gerechnet werden.

V. Die Krankenbehandlung.

Wenn wir uns hier ausdrücklich auf die *allgemein ärztliche Aufgabe* der Krankenbehandlung beschränken und die des Spezialisten nur kurz erwähnen, so muß doch nachdrücklich verlangt werden, daß diese ärztliche Behandlung keine oberflächliche, daß nicht die „Symptomheilung“, sondern die *Heilung der Grundstörung* ihr Ziel sei. Kurzschlußtherapie ist hier besonders bedenklich, weil vorübergehende, aber eben auch *nur* vorübergehende Erfolge, oft unschwer zu erzielen sind.

Neurosenheilung kann letztlich nur durch eine *Umstellung*, durch eine *Neubildung der Persönlichkeit* erzielt werden; der Kranke muß auf den *Boden der Wirklichkeit zurückgeführt* werden, denn Neurose ist Verlust der „fonction du réel“ (JANET). Aber die Wege, die dahin führen, sind sehr verschieden. Viele, sehr viele Neurotiker finden sich zurecht, wenn man ihnen über irgendwelche quälende Erscheinungen hinweghilft; so kann *Symptomheilung* doch der *Ansatz zu der „wesentlichen“ Heilung* sein, die dann, durch nützliche Ratschläge und Aufklärungen unterstützt, im Grunde *Selbstheilung* ist. Bei den leichten Neurosen, bei vielen „Organneurosen“, bei Gelegenheitsneurosen, besonders bei frischen Erkrankungen ist dieser Weg oft der beste, der kürzeste und zugleich der sicherste. Aber er ist nicht immer gangbar, und er führt sehr oft nicht zum Ziele.

In anderen Fällen ist *tiefgreifende Psychotherapie* unerläßlich, denn je tiefer der Kern der Persönlichkeit von der neurotischen Dynamik betroffen ist, desto

mehr muß dem Umbau ein Abbau vorausgehen; dieser Weg muß aber den Ärzten überlassen bleiben, die über besondere Kenntnisse und sichere Fähigkeiten verfügen.

Es ist ganz falsch, *einseitig* die Wichtigkeit *somatischer oder psychischer Behandlung* zu betonen. *Beides ist notwendig und beides muß ineinandergreifen*: nur mit dem Verständnis für *beide* Seiten kann die Behandlung richtig durchgeführt werden.

Noch ein weiterer Punkt muß berücksichtigt werden: Neurose ist weitgehend ein *soziologisches Problem*; die Behandlung kann sich deshalb nicht nur mit den Kranken selbst beschäftigen, sie muß vielmehr — oft in ziemlich weitem Umfange — die Umgebung, wirtschaftliche und soziale Verhältnisse berühren. Immer aber muß auch in der Behandlung *der Aufwand dem Bedürfnisse entsprechen*. Ich betone das, weil die Darstellung der Behandlung mit vielen Möglichkeiten rechnen muß; lange nicht immer wird alles gebraucht werden, was im folgenden besprochen wird.

Ich werde besonders die *vegetativen funktionellen* und die *neurotischen Erkrankungen* berücksichtigen, die im Gebiete der inneren Medizin die größte Rolle spielen. Es handelt sich aber dabei nicht nur um „nervöse“ Kranke, es handelt sich um therapeutische Prinzipien, die auch bei der Behandlung organischer Erkrankungen wichtig sind.

Ich bespreche zunächst die **somatischen Behandlungsmethoden**.

Auch sie sind bei diesen Kranken mit Gefahren verbunden: sie können leicht zu einer *zu großen Betonung der somatischen Seite* führen und den Kranken an seine körperlichen Symptome binden. Unsachliche Wichtigtuerei und allzu umständliche, unnötige Methoden vergrößern die Gefahr beträchtlich. Die Behandlung sei sorgfältig und gewissenhaft, aber verständig in der Beschränkung. Die Gefahren sind zu vermeiden, wenn der Arzt bei der somatischen immer zugleich auf die psychische Behandlung sieht, wenn er diese in jene einfließen läßt.

Es ist aber damit nicht getan, daß die Verordnung einer Arznei mit einer wohlwollenden Suggestion verbunden wird, vielmehr soll die *somatische Behandlung selbst zugleich als psychische verstanden* und ausgenützt werden. Man mache sich das ganz klar: wenn man auf vegetative Vorgänge einwirkt — etwa durch Beruhigung — so wirkt man damit auch auf Psychisches ein, und diese Wirkung muß im Sinne der Psychotherapie zur neuen Einstellung der Persönlichkeit verwertet werden. Wenn einzelne Methoden besprochen werden, wird das deutlicher werden.

Somatische Behandlung vegetativer Funktionsstörungen kann zwei Wege gehen: sie kann auf die *Funktion selbst* und sie kann mit dem Ziele einer „Umstellung“ auf das *regulierende System* gerichtet sein; auch diese beiden Wege greifen ineinander. Das Grundgesetz der „*funktionellen Behandlung*“ ist *Schonung und Übung* (vgl. Bd. I, S. 43 f.); durch Schonung und Beruhigung soll der Ausgleich, durch Übung und Belastung Festigung erreicht werden. Die Möglichkeit, das regulierende System zu behandeln, ergibt sich aus der Erfahrung, daß seine Arbeitsweise von vielen äußeren Einflüssen abhängt; wir kennen anregende „Reize“ und beruhigende Momente und wir können versuchen, durch abgestuften Gebrauch beider seine Reaktionsweise günstig zu beeinflussen, eine gewisse „Umstimmung“ zu erzielen.

Es sollen nun die Prinzipien der wichtigsten Methoden kurz besprochen werden.

Körperliche Ruhe bis zu *Bettruhe* ist zwar als ein erheblicher Eingriff zu bewerten, in vielen Fällen aber, besonders für den Anfang der Behandlung von großem Werte; sie wirkt somatisch und psychisch beruhigend, freilich nur,

wenn durch verständige Pflege und Einstellung des Kranken wie seiner Umgebung wirklich für Beruhigung gesorgt wird. Zweckmäßig kann Bettruhe — in schweren Fällen — mit Isolierung verbunden werden (DUBOIS).

Das führt auf ein weiteres Moment: auf den *Wechsel des Milieus*. Die Ausschaltung der Summe alltäglicher Umweltseinflüsse, einer Menge von Reizen (auch im Sinne der bedingten Reflexe PAWLOWS), die Lösung von Betrieb und Unruhe, von der dauernden Erinnerung an Sorgen oder unbefriedigte Wünsche, eine Umstellung der Lebensweise kann größte Hilfe sein.

In vielen Fällen kann zugleich ein *Klimawechsel* als leichter Reiz oder als Beruhigungsmittel gebraucht werden. Je differenter das Klima (See, Hochgebirge), desto mehr wirkt es als Reiz auf das vegetative System, während ein indifferentes Klima, etwa in mäßigen Höhen des Mittelgebirges oder in waldigen Gegenden beruhigend wirkt. Gerade bei vegetativ Labilen ist die Wirkung oft kaum berechenbar; man soll deshalb vorsichtig probieren. Es gibt Labile, die schon in Höhen von 800 m nicht gut schlafen.

Vor zu viel „Zerstreuung“ auf Reisen, vor dem Umtrieb in Kurorten muß gewarnt werden; auch die klimatische Behandlung muß in die allgemeine somatisch-psychische eingefügt werden.

Selbstverständlich muß in alledem das richtige Maß eingehalten werden: zu lange Bettruhe, zu große Eingriffe, zu lange Ausschaltung aus dem Berufe, aber auch zu große Kosten müssen unbedingt vermieden werden.

Das gleiche gilt von der *Diätetik*. Viele Organstörungen erfordern vorsichtige Kost, aber man überschätze nicht die einzelne Verordnung. Die individuelle Reaktion muß berücksichtigt werden, ohne daß der Kranke zu übertriebener Selbstbeobachtung verführt wird. Durch Schonungskost kann etwa ein nervöser Reizzustand des Magens ausgeglichen werden; wenn die Schmerzen schwinden, kann der Kranke — bei richtiger Einstellung durch den Arzt — lernen, seinen Magen zu vergessen, er wird dadurch zugleich psychisch beruhigt und seine beruhigte Psyche wird die vegetative Funktion nicht mehr stören. In dieser Weise kann man oft durch ziemlich einfache Verordnungen einen unerfreulichen *Circulus vitiosus* durchbrechen.

Bei Asthenischen ist oft eine Mastkur angezeigt; DUBOIS wie auch die Psychoanalytiker haben alle diese somatischen Methoden mit Vorteil gebraucht. Das Ziel der Ernährung soll immer ein möglichst normaler, d. h. dem Individuum entsprechender Ernährungszustand sein. Übertriebene Mast wie allzu strenge Entfettungskuren sind zu vermeiden; jedenfalls soll man immer langsam vorgehen.

Von *physikalischen Behandlungsmethoden* kommen zunächst die *hydrotherapeutischen* in Betracht: milde Bäder (34—32° C) mit Fichtennadelextrakt, Halbbäder, Wechselfußbäder, Abgießungen und Abreibungen wirken beruhigend und bei vorsichtiger Intensivierung anregend. Bäder, besonders Kohlensäurebäder machen zunächst Ermüdung (der Kranke soll also nach dem Bade ausreichend, mindestens eine Stunde, ruhen); auf die Ermüdung folgt aber (bei richtiger Dosierung) ein überaus wohlthuendes Gefühl der Erfrischung.

Großen Wert möchte ich auf *gymnastische Übungen* legen. Durch passende Übungen können die Körperkräfte entwickelt, kann die Leistungsfähigkeit — auch trotz mancher Beschwerden — gehoben werden. Der Kranke lernt es, seine Bewegung zweckmäßiger, ökonomischer auszuführen; das ist der somatisch-therapeutische Sinn von „Lösung“ und „Entspannung“, von denen heute soviel die Rede ist. „Man versucht in der Gymnastik den Schüler etwas tun zu lassen, wozu sein Körper eigentlich zu ungeschickt ist, ihn immer ein Stück über sein Können hinausgehen zu lassen“ (LOHELAND). Damit kann zugleich

ein *neues Gesundheitsgefühl* gewonnen werden: der Kranke bekommt Freude an der Betätigung, mehr Vertrauen zu seiner Leistungsfähigkeit und zugleich wird seine Aufmerksamkeit von den vegetativen Organen abgelenkt. Mit dem somatischen wird auch das psychische Gleichgewicht gefestigt.

Die Art der Gymnastik (das „System“) ist dabei nicht allzu wichtig. Zweckmäßig wird allgemeine Körpergymnastik mit vernünftiger Atemgymnastik verbunden. Jede Einseitigkeit soll vermieden, das „System“ soll nicht überschätzt und vor allem nicht mit einem weltanschaulichen Aufbau versehen werden. Gerade für den Neurotiker sind weltanschauliche, meist allzu dürftige Surrogate ebenso verführerisch wie gefährlich; sie erschweren die notwendige ernste Auseinandersetzung mit der Problematik, an der er leidet.

Endlich wäre noch kurz von der *Arzneibehandlung* zu reden. Im allgemeinen sollen bei diesen Erkrankungen Arzneien *nur vorübergehend zur Überwindung von augenblicklichen Schwierigkeiten* gebraucht werden. So können Reizzustände des Magendarmkanals durch Belladonnapräparate günstig beeinflußt werden, abnorme Erregungen der Vasomotoren durch Nitrite, Papavarin oder Purinpräparate und entsprechende Kombinationen. Alles einzelne ist in den Abschnitten über die Erkrankungen der verschiedenen Organe nachzusehen. Hier ist nur das Grundsätzliche zu erwähnen: alle diese Mittel müssen *vorsichtig und individuell dosiert werden*. Zweckmäßig verteilt man mehrere kleine Dosen über den Tag. Die Verordnungen sollen *nicht zu lange* fortgesetzt werden, man soll immer wieder versuchen, ob der Ausgleich ohne das Medikament erhalten bleibt.

Sehr viel gebraucht werden *allgemein beruhigende Mittel*. Man sei aber *möglichst vorsichtig und zurückhaltend*. Wieviel Mißbrauch wurde nicht mit Brom getrieben! Man überlege sich die Indikation und Gegenindikation gewissenhaft und suche nicht den Kranken mit einem Rezept zu befriedigen und abzufinden! Es gibt zweifellos Kranke, bei denen man ohne derartige Medikamente nicht gut auskommt. Es ist dann zweckmäßig, nicht nur abends, sondern auch tagsüber die Erregung zu dämpfen. Je harmlosere Mittel zum Erfolge führen, desto besser ist es; je wirksamer ein Mittel ist, desto differenter ist es, desto größer ist auch die Gefahr der Gewöhnung. Man versuche zunächst etwa Baldrianpräparate: Ta. Valeriana, Validol u. dgl., Recvalysat, dann Bromural, Abasin, Adalin, Sedormid und ähnliche, schließlich Brompräparate oder die wirksameren Schlafmittel: die verschiedenen Barbitursäurepräparate und ihre Verbindungen: Somnifen, Veramon, Phanodorm, Allional, Medinal, Luminal. Von den Schlafmitteln gibt man dreimal täglich $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{4}$ der Schlafdosis, abends evtl. die doppelte Dosis oder selbst die Schlafdosis. Man soll zwischen verschiedenen Mitteln abwechseln und vor allem sie nie zu lange gebrauchen. Man muß sich darüber klar sein, daß mit ihnen wirklich nur das Symptom, nicht seine Wurzel behandelt wird, daß sie aber doch eine wesentliche Hilfe sein können.

Auch bei den beruhigenden Medikamenten muß man die psychische Wirkung voll ausnützen. Jeder somatische Vorgang hat sein psychisches Korrelat, und jedes somatische Medikament auch seinen psychischen Wirkungsbereich (F. MOHR). Die Wirkung eines Medikamentes ist nicht nur somatisch bedingt, sie hängt immer auch von allen Begleitumständen, von Stimmung und Laune, von der Einstellung des Kranken zu der Verordnung ab; das weist auf eine sehr wichtige Aufgabe des Arztes hin.

Die verschiedenen Methoden somatischer Behandlung müssen miteinander und mit der psychischen Behandlung richtig verschmolzen werden. Bei schweren vegetativen Neurosen wird man anfangs zweckmäßig Bettruhe mit mildester Hydrotherapie und beruhigenden Arzneiverordnungen verbinden. Der Kranke

soll sich zunächst der Ruhe hingeben, soll Müdigkeit und Schläfrigkeit als geboten ansehen, er braucht die Zeit der Erholung, aber er muß auch wissen, daß sie nur als das Mittel zu seiner Kräftigung und Erholung dient. Und diese Zeit der Ruhe ist zu nachdrücklicher Psychotherapie auszuwerten: nun ist die Gelegenheit gegeben, den Kranken zu erfassen, ihn einzustellen und umzustellen, wie es notwendig ist.

Alle *beruhigende Behandlung* ist nur *erster Akt*. Im *zweiten* müssen die *Anforderungen mehr und mehr gesteigert* werden, damit der Kranke im *dritten in seinen Lebensraum eingeführt* und *aus der Behandlung entlassen* werden kann.

Den **psychotherapeutischen Methoden** verdanken wir ohne Zweifel nicht nur die wichtigsten Erkenntnisse über die Neurosen, sondern auch ganz wesentliche und entscheidende Erfolge in der Behandlung. Ohne die hier gewonnenen Einsichten kann man heute keinen Neurotiker, nichts Neurotisches an irgendeinem Kranken richtig verstehen und behandeln, auch wenn es lange nicht immer geboten ist, die eigentliche Technik der Methoden anzuwenden.

Der *Vorteil* der psychischen Behandlung ist zunächst, daß sie mehr von *den körperlichen Symptomen ablenkt*; sie ist deshalb da, wo diese *nur* der Ausdruck seelischer Irrwege sind, im Grunde ehrlicher und sachlicher. Der Kranke lernt es besser, seine Krankheit richtig zu verstehen, er kann eher die *richtige Einstellung* zu ihr gewinnen und das ist die größere Hilfe für die Dauer. Psychotherapie ist schließlich eine Erziehung des Kranken, sie berührt die Persönlichkeit des Kranken und soll ihn besser mit seinem Schicksal vertraut machen, auch mit den Schwierigkeiten seines Ichs.

Gewiß fehlt es auch nicht an *Gefahren*. Auch die Psychotherapie kann leicht zu *Scheinlösungen* führen, zu einer Heilung *nur* des Symptomes. So geht es leicht bei jeder „Überrumpelung“ des Kranken. Auch eine *nicht gelöste Bindung an den Arzt* ist eine durchaus falsche Lösung. Je tiefer der Arzt an den Kern greift, desto mehr drohen nicht mehr beherrschbare *Zerstörungen*, bis zum Selbstmord während der analytischen Behandlung.

Endlich muß bedacht werden, daß jede eingreifende psychische Behandlung nicht nur vom Arzt außer der Beherrschung der Methode sehr viel Zeit und Mühe, sondern auch vom Kranken meistens recht große Opfer verlangt, und von einer zu früh abgebrochenen Behandlung ist mehr Schaden als Nutzen zu erwarten.

In der *psychischen Behandlung* sind drei verschiedene Prinzipien zu unterscheiden: sie ist *beruhigend und zudeckend, aufwühlend und erschütternd und endlich anleitend und aufbauend*. Der kritische und entscheidende Punkt liegt im zweiten, in der Aufklärung der neurotischen Dynamik. Jedes Prinzip ist zu besonderen Methoden entwickelt worden, aber wirklich umfassende Psychotherapie kann keines ganz entbehren, soll vielmehr alle drei ineinander verbunden enthalten.

Man kann *Psychotherapie allgemein-ärztlicher und spezialistischer Praxis* unterscheiden. Aber je mehr jeder Arzt von den besonderen Methoden und je mehr der Spezialist von der allgemeinen Aufgabe weiß, desto besser wird jeder behandeln. Freilich muß daran festgehalten werden, daß die tief eingreifenden Methoden, die Analysen im eigentlichen Sinne dem spezialistisch ausgebildeten Arzte überlassen bleiben.

Psychische Behandlung geht mit der Untersuchung Hand in Hand, ist wesentlich in ihr enthalten. Der Arzt hat sich eingehend mit dem Kranken zu beschäftigen, hat eine „*analytisch orientierte Anamnese*“ zu erheben.

Die *erste Frage*, vor der er nun steht, ist die: *ist es angezeigt, den Kranken über Psychogenese und Psychotherapie aufzuklären und wie soll es geschehen?* Man soll hier vorsichtig sein und sich nicht zu rasch den Zugang zum Kranken

verbauen, denn die meisten Neurotiker möchten lieber „ernstlich krank“ sein. Laienhafte Vorstellungen über „nur nervös“, „hysterisch“ und „eingebildet“ müssen natürlich gründlich abgebaut werden. Wo eine erhebliche Funktionsstörung, wo nur der leiseste Verdacht organischer Erkrankung besteht, warte man ab, beobachte den Kranken genau und führe zugleich die Aussprache nach und nach mehr in die Tiefe. Dabei soll die allgemeine Bedeutung psychischer Momente und die Notwendigkeit, sie aufzuklären, hervorgehoben werden. In dieser Weise gelingt es meist den Kranken richtig einzustellen.

Die *zweite Frage* ist dann die: *Wie weit soll nun aufgegraben*, wie weit in die Tiefe gegangen werden? Wie weit braucht der Arzt das Material für das richtige Verständnis und wie weit erfordert die Behandlung, daß dem Kranken die tieferen Quellen zugänglich gemacht werden? Man bedenke die *Gefahren der Erschütterung* und man bedenke die *Grenzen der eigenen Möglichkeiten*, an Zeitaufwand wie an Befähigung! Wer über Takt und Feingefühl, über Übung und Kenntnisse verfügt, kann ziemlich weit gehen; aber es muß sich von selbst ergeben, es darf nicht mit Gewalt erzwungen werden. Wer sich nicht sicher fühlt, soll zur richtigen Zeit einen guten und verlässlichen Spezialisten zuziehen. In jedem Falle muß dafür gesorgt werden, daß auch begründete Erfordernisse somatischer Behandlung nicht vernachlässigt werden.

Von den psychotherapeutischen *Methoden* erwähne ich zuerst die *beruhigenden*. Allgemeine *Suggestivtherapie* kann mit irgendwelchen Mitteln, mit Diät, mit Arznei, mit Bädern oder mit dem elektrischen Strom durchgeführt werden. Aber man soll davon nicht zuviel erwarten und soll sich nicht darauf verlassen. Es haftet dem allem doch leicht etwas Unreelles an, und die Gefahr ist um so größer, je mehr der Arzt vergißt, was er eigentlich tut. Vor allem führt es zu einer *falschen Einstellung des Kranken* und damit zu bedenklichen *Scheinheilungen*. Auch kommt es auf diesem Wege oft zu *unerwünschten Bindungen an den Arzt und an besondere Methoden*.

Eine besondere Methode der Suggestivtherapie ist die *Hypnose*. Man versteht unter Hypnose einen suggestiv erzeugten Ausnahmezustand in verschiedenen Stufen, von leichtem Halbschlaf bis zu tiefem „kataleptischem“ Zustande, in dem der Kranke den Suggestionen des Arztes besonders zugänglich ist. Seit dem „Mesmerismus“ im Anfange des 19. Jahrhunderts, seit den Schulen von Nancy (LIÉBAULT und BERNHEIM) sind viele Beschwerden und krankhafte Vorgänge damit geheilt worden, nicht selten auch für längere Zeit. Aber keine Hypnose ist ein indifferenter Eingriff, besonders nicht bei Empfindlichen und Sensiblen. Und außerdem liegt — wie bei allen Suggestivmethoden — die Gefahr von Kurzschlußheilungen und von zu großer Abhängigkeit vom Arzte sehr nahe. Wo freilich mit der Beseitigung eines Symptomes der Kranke wieder den richtigen Boden im Leben findet, kann die Behandlung entscheidend helfen.

Die Hypnose kann auch zur Aufklärung tiefer Komplexe dienen (im ersten Stadium der Psychoanalyse S. FREUDS, im „kathartischen“ Verfahren von FRANK); sie ist dann ein Bestandteil analytischer Behandlung.

Eine Hypnose darf immer nur von Kundigen und Erfahrenen durchgeführt werden.

Aus der Ablehnung von Hypnose und hypnotischer Suggestion hat DUBOIS sein Verfahren der „*Persuasion*“ entwickelt. Er appellierte an Vernunft und Verstand und suchte den Kranken zu Einsicht und „optimistischer Weltanschauung“ zu führen, mit großem Nachdrucke und großer Energie, mit dem ganzen Einsatz seiner starken Persönlichkeit. Es ist „eine Erziehung des Geistes“ (JANET). Statt „überumpelt“ soll „überzeugt“ werden. Darin liegt gewiß sehr viel Richtiges, aber es wird die Wirkungssphäre des „Verstandes“ weit überschätzt, die Macht des Affektiven, Triebhaften vollkommen verkannt.

Die sehr handgreiflichen, *massiven Suggestivverfahren*, die während des Krieges mit „Starkströmen“ u. a. geübt wurden, bei denen „Einschüchterung“ und „Überrumpelung“ ganz entscheidend gewirkt haben, waren wesentlich an die besonderen Verhältnisse der damaligen Situation gebunden.

Die *analytischen Verfahren* verfolgen das Ziel, die *Grundstörung* anzugreifen, die neurotische Dynamik, die „Tendenz“ und die „Motive“ der Neurose aufzuklären. Die wichtigsten dieser Kenntnisse sind in den vorhergehenden Kapiteln dargestellt; auf die *Methoden der Analyse* soll hier *nicht* eingegangen werden. Sie setzen beim Arzte besondere Kenntnisse und Fähigkeiten, beim Kranken ein gewisses Maß von Intelligenz, bei beiden viel Zeit und Geduld voraus.

Es liegt der Gedanke zugrunde, daß der Trieb von der krankhaften Bindung an das Symptom frei gemacht werden soll, und es hat sich ergeben, daß die Lösung nicht ohne die Bindung des Triebes an den Arzt gelingt. Diese „*Übertragung*“ ist unvermeidlich, unentbehrlich, aber sie darf nur das Mittel zum Zweck sein, sie muß zur richtigen Zeit „*gelöst*“ werden. Im Verhältnisse zu dem Arzte soll der Kranke „die Möglichkeit der Gemeinschaftsfindung“ wieder gewinnen, soll gewissermaßen an einem Beispiel das gesunde Zusammensein mit anderen Menschen wieder lernen. Aber dazu ist eben erforderlich, daß der Arzt der Situation wirklich gewachsen ist.

Der Heilungsvorgang ist „zugleich ein Prozeß im Unbewußten und das Ergebnis bewußter Anstrengung“ (v. HATTINGBERG). Der Weg geht durch Erschütterung, durch Verzweiflung zu einem neuen, richtigeren Selbstbewußtsein, zu einer „Neubildung der selbständigen Persönlichkeit“, er geht durch Abbau zum Umbau und Aufbau; er ist „Nacherziehung zur Überwindung innerer Widerstände“.

Aber „Selbstbewußtsein“ und „Persönlichkeit“ sind nicht für sich, sie sollen ins *Gemeinschaftsleben* eingeführt werden. Durch „Abbau des unpassenden Machtstrebens“ soll das „Gemeinschaftsgefühl“ gehoben werden.

All dies weist deutlich genug über die „analytische Erschütterung“ hinaus, zur „aktiven“, „positiven“ und „synthetischen“ Psychotherapie (JUNG, F. MOHR, J. H. SCHULTZ). Es wird eigene Arbeit vom Kranken verlangt; Analyse ist Anleitung zur Selbstanalyse, zu besserer Selbsterkenntnis. Es soll dem Kranken nicht die Verantwortung abgenommen werden, er soll ins Leben, ins wirkliche, harte und rauhe Leben in der Gemeinschaft eingeführt werden.

Der Arzt soll deshalb dem Kranken nicht zuviel positive Ratschläge in konkreten Schwierigkeiten geben; er soll alle konkreten Schwierigkeiten eingehend mit dem Kranken besprechen, aber damit ihn anleiten, selbst die Entscheidung zu finden und zu vertreten. Es gilt nicht nur Störendes zu beseitigen und wegzuräumen, auch vorhandene Bindungen richtig zu nützen und zu fördern.

Übungen mit praktischen Aufgaben, die den Fähigkeiten und Bedürfnissen des Kranken möglichst entsprechen sollen, Arbeits- und Beschäftigungstherapie, sind ein weites Feld für den Arzt, der die gegebene Lage richtig zu erfassen versteht (vgl. auch die Bemerkungen über Gymnastik).

Psychotherapie in diesem Umfange erfordert aber vom Arzte nicht nur analytisches Verständnis der Triebdynamik, sondern auch *aufgeschlossenen Sinn für das Leben des sittlichen, seiner Verantwortung und Verpflichtung bewußten Menschen*, dessen Schicksal Mühe und Arbeit ist.

Anhang.

VI. Besondere Begriffe und Formenkreise.

Manche Erscheinungsformen neurotischer und funktioneller Erkrankungen wie die vasomotorisch-trophischen Neurosen, die Organneurosen des Herzens und des Magendarmkanales, ebenso Ohnmachtsanfälle u. dgl. sind in anderen Abschnitten dieses Lehrbuches dargestellt. Hier sind noch einige besondere Formenkreise zu besprechen, die sich um bekannte und viel gebrauchte Begriffe gruppieren; dabei wird es freilich vor allem notwendig sein, die Bedeutung dieser Begriffe einer genauen Prüfung zu unterziehen. Was hier aufgezählt wird, ist durchaus nicht systematisch gemeint, es soll lediglich der praktischen Orientierung dienen.

1. Der Begriff der Neurasthenie und „nervösen Erschöpfung“.

Der Begriff der „*Neurasthenie*“, der auf den amerikanischen Arzt BEARD zurückgeht, wurde überaus populär und zugleich von Ärzten und Laien immer mehr verflacht und mißbraucht, so daß er heute von den meisten mit guten Gründen lieber vermieden wird. Gemeint war eine „reizbare Schwäche“ des Nervensystems. JANET, der die Bedeutung psychischer Momente erkannte und hervorhob, sprach von „*Psychasthenie*“ und wies damit auf eine „allgemeine Insuffizienz“ psychischer Leistungen hin.

Man hat zweierlei unterschieden: eine *konstitutionelle* und eine *erworbene Neurasthenie*.

Die *konstitutionelle Neurasthenie* kann nur als eine somatisch-psychische Konstitutionsanomalie verstanden werden; der „*Neurastheniker*“ in diesem Sinne gehört zu den psychopathischen Persönlichkeiten, und zwar besonders zu den asthenischen und sensitiven, teilweise auch zu den depressiven Typen. Ich verweise auf das Kapitel über „*Neurosebereitschaft* und psychopathische Persönlichkeit“ (S. 687).

Unter „*erworbener Neurasthenie*“ versteht man eine durch irgendwelche belastende, psychische oder somatische Einflüsse entstandene „*nervöse Erschöpfung*“. Zu diesem Begriff sind einige Bemerkungen notwendig.

Belastende Einflüsse könnten zunächst durch übermäßige Leistungen, durch „*Überarbeitung*“ gegeben sein. Aber man muß sich darüber klar sein, daß die „*erschöpfende*“ *Wirkung einer Leistung wesentlich auch davon abhängt, in welcher Einstellung sie vollbracht wird.* Aufregung, ernster Eifer, falscher Ehrgeiz, Hast und Unruhe, Widerwille und seelischer Druck machen viel aus. Was als Folge der „*Überanstrengung*“ erscheint, ist oft im Grunde durchaus nicht Folge der Anstrengung, sondern vielmehr die eines Mißerfolges, eines Versagens, einer Insuffizienz, einer Anstrengung am falschen Platze und auf falschem Wege. Das sehen wir gelegentlich bei Studenten, die dem erwählten Studium nicht gewachsen sind oder keine rechte Neigung dazu haben; wir sehen es bei Kaufleuten und Industriellen in Zeiten wirtschaftlicher Depression, bei Bankleuten nach verfehlten Spekulationen.

Wo vom Kranken „*geistige Überanstrengung*“ angegeben wird, soll also immer nach einem *tieferen Grund* gesucht werden.

Aber es gibt doch geistige Überanstrengung, besonders dann, wenn die Arbeit mit großer Erregung verbunden ist, so daß das normale Signal der Ermüdung verdeckt, das natürliche Schlafbedürfnis unterdrückt wird und damit die natürlichen Regulationen gestört sind.

Selbstverständlich spielt das *konstitutionelle Moment* auch hier eine ganz große Rolle. Es ist nicht nur die Widerstandsfähigkeit sehr verschieden, sondern

auch das *Temperament*. Es gibt *Menschen, die sich verbrauchen müssen*; sie *neigen zum Übermaß* in Arbeit und Genuß, und sie *neigen* zugleich zur Neurose. Besonders lebhaft, auch besonders tüchtige Menschen haben nicht so selten zugleich auch eine besondere Empfindlichkeit dem eigenen Ich gegenüber.

Ein Teil dieser Persönlichkeiten steht der Gruppe der Cyclischen nahe: ihre *gesteigerte Arbeit* ist der *Ausdruck* einer *erregten*, „hypomanischen“ *Phase* und die Depression danach wird als Folge der „Überanstrengung“ mißverstanden.

Auch *körperliche* Einflüsse können zu „nervöser Erschöpfung“ führen: Krankheiten, akute und chronische Infekte (Tuberkulose), Blutverluste, Unterernährung u. dgl. Wo freilich bei entsprechender Behandlung der Besserung des körperlichen Zustandes keine Besserung des psychischen folgt, spielen immer andere, äußere oder innere Zusammenhänge die entscheidende Rolle.

Jede „Überarbeitung“, ebenso jeder „nervöse Zusammenbruch“ nach gemüthlichen Erregungen und Anspannungen, jede länger dauernde Verstimmung nach somatischer Schädigung erfordert also eine *genaue Analyse der Psychogenese und der Neurosebereitschaft, der psychischen und somatischen Momente*.

Das *Krankheitsbild nervöser Erschöpfung* ist durch recht typische Erscheinungen gekennzeichnet, durch die *Symptome der „reizbaren Schwäche“ ohne grobsinnfällige Reiz- oder Ausfallserscheinungen*, wie sie für den Begriff der „Hysterie“ charakteristisch sind.

Im Vordergrund stehen subjektive *Symptome*: das Gefühl der Leistungsunfähigkeit, besonders im Berufe, Ermüdbarkeit, größte Müdigkeit zugleich mit Schlaflosigkeit, Unruhe, Störung des Konzentrationsvermögens, Klagen über schlechtes „Gedächtnis“, allgemeine geistige Anspannung und Depression, Verstimmung. Wir finden ferner: Kopfschmerzen, Kopfdruck, Appetitlosigkeit, oft Mangel an Selbstbeherrschung und Hemmungslosigkeit bei Affekten: größere Labilität der Ausdrucksbewegungen, Neigung zu Tränen, Fassungslosigkeit bei jeder Gemütsbewegung.

Der reizbaren Schwäche entspricht manchmal in der Aktivität eine gewisse rasche Impulsivität, der aber jede nachdrückliche Energie fehlt, in der Sensibilität eine Hyperästhesie für allerlei Körperempfindungen, die zu hypochondrischen Vorstellungen führt und die vegetativen Funktionen stört.

So kommt es, zumal wenn zugleich das vegetative System labil ist, zu Alteration vegetativer Funktionen, zu Vasomotorenerregbarkeit, Veränderungen der Herztätigkeit und des Blutdruckes, Störungen der Verdauung, wie Durchfall oder Verstopfung.

Aus alledem ergibt sich die *Bedeutung des Begriffes „Neurasthenie“*: er hat nicht die Dignität einer wesentlichen Diagnose; es ist nicht sehr viel damit gesagt und es bleibt die *Aufgabe einer genaueren Diagnose*. Erforderlich ist immer:

Die Differentialdiagnose organischer Erkrankungen. Es kommen vor allem in Betracht: multiple Sklerose, Arteriosklerose, progressive Paralyse, Hirntumoren oder Allgemeinerkrankungen wie Tuberkulose, Diabetes, Bleivergiftung, Alkoholismus und Tabakmißbrauch, beginnende Carcinomatose, Anämien, Leukämien u. a., aber auch Psychosen, besonders Depressionszustände.

Die Analyse des einzelnen Falles hat sich auf das Verständnis der (psychopathischen) Persönlichkeit, der konstitutionellen, psychischen und somatischen Grundlage zu erstrecken, wie auf die Genese des Zustandes und der einzelnen Symptome, auf den „Sinnzusammenhang“ des ganzen Bildes (vgl. S. 701, Krankenbeurteilung).

Die *Behandlung* muß unbedingt auf der Analyse des einzelnen Falles aufgebaut werden. Man muß *unterscheiden, was im Augenblick und was auf die Dauer geboten ist*.

Wirkliche Erschöpfung erfordert Ruhe und Pflege, während vor „Zerstreuung“ und „Ablenkung“ durch Reisen u. dgl. entschieden gewarnt werden muß. In schwereren Fällen ist der Aufenthalt in einem Krankenhaus oder einem guten Sanatorium angezeigt, zumal, da ein Milieuwechsel an sich oft ausgezeichnet wirkt. Schließlich kommt es darauf an, der Persönlichkeit soweit wie irgend möglich zum richtigen Maß von Arbeit und Genuß, zur richtigen Einordnung in ihren Lebensraum zu verhelfen.

2. Der Begriff der hysterischen Reaktion.

Das *klassische Krankheitsbild* der *Hysterie* von CHARCOT mit den großen Symptomen und Stigmen ist heute *aufgelöst*; Hysterie ist für uns keine Krankheitseinheit mehr. Während die einen von „*hysterischer Konstitution*“ oder von „*hysterischem Charakter*“ als einer typischen Veränderung der Persönlichkeit, sprechen, lassen andere nur den Begriff „*hysterischer Symptome*“ oder „*Reaktionen*“ gelten. Endlich gibt es nicht wenige, für die der Begriff ganz in dem der Neurose aufgeht.

Es gibt *im Bereiche der Neurosen* besondere *Züge*, die man wohl unter dem Begriffe „*hysterisch*“ zusammenfassen kann; sie können bei jeder Neurose, ja gelegentlich bei jedem Menschen hervortreten. Wie jeder schließlich „*neurosebereit*“ ist, so ist auch jeder, wie schon MOEBIUS sagte, „*sozusagen ein bischen hysterisch*“, oder vielleicht richtiger, er *kann* es sein und unter Umständen auch einmal zeigen. Persönlichkeiten, an denen hysterische Züge sehr deutlich sind, sind zu den psychopathischen Persönlichkeiten zu rechnen.

Was man „*hysterisch*“ nennt, ist gekennzeichnet durch ein *theatralisches Wesen*; es ist etwas Unechtes, das zugleich geeignet ist, einen starken Eindruck auf die Umgebung zu machen. Hysterisch ist man vor dem Zuschauer. „Anstatt sich mit den ihr gegebenen Anlagen und Lebensmöglichkeiten zu bescheiden, hat die hysterische Persönlichkeit das Bedürfnis vor sich und anderen mehr zu erscheinen als sie ist, mehr zu erleben als sie erlebensfähig ist“ (JASPERS). Weil man sich im Grunde unzulänglich fühlt, „*nichts besonderes*“ ist, führt man ein Schauspiel auf, um Beachtung zu erringen; der Hysterische wählt die Rolle des Kranken und Leidenden, weil sie bei seiner Schwächlichkeit ihm am nächsten liegt. Er will nicht „*krank sein*“, aber „*als Leidender gelten*“; darauf kommt es ihm an. Er verlangt nach dem *Genuß des Mitleides* anderer. Er schwelgt im Leiden. Hysterische Reaktionen sind die „*geradlinigsten Zweckneurosen*“; hier ist die geheime Absicht am durchsichtigsten.

Man spricht von der „*Sensationslüsternheit*“ des Hysterikers (KEHRER). Sensation wird hervorgerufen durch Verbrechen, durch Erotik, durch Wunder oder auffallende Krankheiten. Nur das letzte kommt für den Hysteriker in Betracht, denn so sagt KEHRER in zugespitzter Form: „Von 1000 Hysterikern sind 999 zu schweren Verbrechen zu feige, 998 zu komplizierten Vergehen zu dumm oder ungeschickt, 997 zu Wunderdarstellung zu unbegabt und unreligiös, 995 zu erotischen Finessen nicht delikats genug — also bleibt ihnen gewissermaßen nur die Sensation der Krankheitsdarstellung.“

Daß alledem irgendeine *Unzulänglichkeit* zugrunde liegt, ist ganz deutlich. Dabei braucht es aber nicht an Intelligenz und Erlebnisreichtum zu fehlen. Es ist eine Abartung der Willensrichtung, ein „*Defekt des Gesundheitsgewissens*“, ein gewisser Wille zur Krankheit („*Nosophilie*“). Es ist dabei nicht zu unterscheiden, „*wieviel auf Nichtwollenkönnen und wieviel auf Nichtkönnenwollen beruht*“ (WAGNER VON JAUREGG). Es ist das eigentümliche, unbestimmbare Schillern von Bewußtem und Unbewußtem, von Wollen und Nichtandersonkönnen, von dem wir bei der Psychogenese der Neurosen gesprochen haben.

Das *Gefühlsleben* ist *unausgeglichen* und überaus *labil*, die Phantasietätigkeit überwuchert stark, so daß Unwahrhaftigkeit und Unzuverlässigkeit, vermehrte

Suggestibilität und zugleich ungeheurer Egoismus und Eigensinn, alles gesteigert und verzerrt, charakteristisch sind.

Mit dieser Verfassung ist eine besondere Disposition zu typischen „hysterischen“ Reaktionen gegeben.

In bezug auf die Symptome und die Symptomen-genese (Symptomwahl) muß auf die allgemeinen Kapitel über die Neurosenlehre verwiesen werden.

Es leuchtet ein, daß „hysterische“ Reaktionen besonders *eindrucksvolle somatische Symptome* bevorzugen. Alle Ausdrucksformen sind übertrieben und verzerrt. Besonders häufig sind Störungen sensibler und sensorischer Funktionen (etwa Taubheit), Lähmungen und Krämpfe, Sprach- und Stimmstörungen, Anfälle aller Art, bis zu solchen, die von epileptischen schwer zu unterscheiden sind, also vor allem „*animalische Neurosen*“ (vgl. S. 707).

Charakteristisch ist bei Lähmungen der Motilität und Sensibilität (letztere besonders bei ärztlicher Untersuchung) die Anordnung nach laienhaften Vorstellungen über Körperteile, die weder der segmentären noch peripheren Innervation entspricht.

KRETSCHMER unterscheidet zwei Archetypen: „Bewegungssturm“ und „Totstellreflex“.

Auch von den *vegetativen* Störungen sind es besonders die *auffälligen*: Erbrechen, Asthma, vasomotorisch-trophische Störungen, bis zur „Stigmatisierung“, bei der allerdings der Verdacht auf Artefakte stets nur durch überaus gründliche und sorgfältige Beobachtung ausgeschlossen werden kann.

Es würde viel zu weit führen, alles was vorkommt, aufzuzählen, wenn auch betont werden muß, daß in der Vielgestaltigkeit doch durchaus typische Zusammenhänge hervortreten.

Auch die *Entstehung der hysterischen Reaktionen* hat meistens etwas *Theatralisches, Eindrucksvolles*. Hysterische Reaktionen sind meist typische „Gelegenheitsneurosen“ (vgl. S. 707). Als Anlässe finden wir vor allem Unfälle, Traumen aller Art („traumatische Hysterie“), dann Schreck und Shock, die aber nicht allzu tief zu gehen brauchen. Die Zusammenhänge mit Unfällen und deren Bedeutung werden im folgenden Kapitel besprochen.

Aber bei jedem Ereignis spielt der psychisch-somatische „Aktualzustand“ eine sehr große Rolle, der Zustand, in dem das Ereignis den Menschen trifft. Konstitutionelles, die charakterologische Struktur und die körperliche Widerstandsfähigkeit sind so wichtig wie augenblickliche Momente: Erregung, Spannung, aber auch körperliche Erkrankung, seelische Erschöpfung, Übermüdung, Entbehrungen, Tabak- und Alkoholmißbrauch können den Boden für hysterische Reaktionen bereiten.

In der Kindheit und an den kritischen Punkten der Lebenskurve, besonders in der Pubertät und im Klimakterium, auch zur Zeit der Menstruation sind sie besonders häufig.

Die Dynamik der Genese ist die, die wir eingehend geschildert haben.

Für die hysterische Reaktion ist kennzeichnend, daß sie mit dem auslösenden Ereignis nicht abklingt, sondern „*fixiert*“ wird. Schließlich werden die gesunden Funktionen verlernt, die Bereitschaft zu den krankhaften wird immer größer, die Mechanismen werden immer mehr gebahnt. So haben viele Hysteriker „die Fähigkeit, verschwundene Störungen anspringen zu lassen, wenn sie diese Störungen brauchen. Der Anstoß ist willkürlich, aber der Ablauf des Krampfes, des Zitterns erfolgt dann automatisch“ (KURT SCHNEIDER).

Fassen wir zusammen, so ergibt sich: auch „*Hysterie*“ ist für uns heute *keine abschließende Diagnose*, bedeutet vielmehr die *diagnostische Aufgabe einer Analyse der Genese und einer Charakterisierung der Persönlichkeit*. Nicht nur das

„Aktuelle“, auch das Zurückliegende, nicht nur „die Hysterie“, sondern die Bedeutung der einzelnen Symptome muß aufgeklärt werden.

Differentialdiagnostisch müssen *organische Erkrankungen* und *simulierte Erscheinungen* in Betracht gezogen werden.

Besonders bei organischen Erkrankungen des Nervensystems, bei peripheren Lähmungen wie bei Erkrankungen des Gehirnes (z. B. Hirnverletzten) können die Schwierigkeiten ungeheuer groß sein. Sorgfältigste neurologische Untersuchung ist die Voraussetzung jeder weiteren Überlegung. Hier ist größte Vorsicht unbedingt notwendig.

Freilich, mit dem Nachweise einer organischen Läsion ist die Frage nach der hysterischen Reaktion nicht erledigt. Gerade hier sind Verbindungen sehr häufig. Nur die *genaue somatische und psychische Analyse* des einzelnen Falles kann zu der richtigen Beurteilung führen.

Die Unterscheidung von *Simulation und Aggravation* ist nicht nur oft technisch unmöglich (in der technischen Entlarvung von Schwindel hat man erhebliche Fortschritte gemacht), sondern sie kann prinzipiell gar nicht mehr streng durchgeführt werden, nachdem man gelernt hat, wie fließend der Übergang von bewußten und unbewußten Tendenzen ist. Es kommt schließlich darauf an, festzustellen, „wie weit sich der einzelne über das Wesen der von ihm gebotenen Symptome und über die Möglichkeit, sie zu unterlassen oder zu beseitigen, im klaren ist“ (BUMKE, KRETSCHMER, K. BLUM [vgl. auch das folgende Kapitel]).

Die *Prognose* hängt wesentlich von der *Persönlichkeit*, aber auch von der *Genese* und besonders von der *Dauer der Reaktion* ab. Je mehr das aktuelle Ereignis hervortritt, je stärker seine Wirkung anzuschlagen, je ungewöhnlicher es ist, und je weniger die Symptome in der Persönlichkeit verankert scheinen, desto günstiger ist die Prognose. Wo aber die charakterologische Struktur deutliche „hysterische Züge“ erkennen läßt, ist im allgemeinen keine allzu weitgehende Änderung zu erwarten, zumal wenn erschwerende Lebensbedingungen ein unabänderliches Hindernis bilden.

Die *Behandlung* hat sich der verschiedenen psychotherapeutischen Methoden zu bedienen. Nicht nur die Kranken, auch ihre Ärzte haben vielfach einen gewissen Hang zum Schauspielerischen; die Situation verführt dazu. Mit suggestiven und überrumpelnden Verfahren können Augenblickserfolge errungen werden und diese können auch bei mehr oberflächlichen Reaktionen für längere Zeit anhalten; aber überall wo die Persönlichkeit tiefer berührt ist, sind tiefergreifende Behandlungsmethoden kaum entbehrlich, ohne daß sie freilich die meist ziemlich trüben Aussichten für die weitere Zukunft sicher aufzuhellen vermöchten.

3. Die Neurosen der Versicherten.

Es ist heute eine alltägliche Erfahrung, daß *Versicherte und Versorgungsberechtigte nach einem Unfälle sehr häufig nicht ebenso gesund werden wie andere*, die im Zusammenhange mit dem Unfälle keine Rechtsansprüche geltend zu machen haben. Ein Industrieller erleidet bei einem Eisenbahnglück einen nicht allzu beträchtlichen Stoß gegen den Kopf und er leidet seitdem an Kopfschmerzen, kann nicht mehr arbeiten wie früher; die Eisenbahnverwaltung ist haftbar für den Schaden, den er erlitten. — Ein Arbeiter stürzt in dem Betriebe auf den Rücken, er erleidet einen „*Betriebsunfall*“ und kann seitdem nur schwer und mit gekrümmtem Rücken gehen. — Im Kriege hat einer einen Granateinschlag erlebt, ohne selbst verwundet zu werden, seitdem zittert er am ganzen Körper.

Solche Bilder sind ganz typisch. Und typisch ist der *Verlauf*; der Kranke geht zum Arzt, der zunächst ängstlich ist und das Leiden bestätigt, es wird ein Verfahren eingeleitet und Entschädigung beantragt. Der Kranke wird untersucht und begutachtet, wird abgewiesen oder bekommt irgendeine Rente, jedenfalls ist er mit der Entscheidung nicht zufrieden, geht zu einem Anwalt oder zu dem Sekretär irgendeines Verbandes, der ihn nur allzuoft in seinen gesteigerten Ansprüchen bestärkt und unterstützt. Es kommt zum „*Rentenkampf*“, und mit dem werden die Beschwerden immer mehr „fixiert“, immer schlimmer bis zur völligen Arbeitsunfähigkeit.

Es gibt aber noch *weitere Erfahrungen*: in der Schweiz wird von den Versicherungsgesellschaften keine Rente gewährt, sondern eine Abfindung gezahlt, und da hat sich ergeben, daß zwar auch hier nach Unfällen manche Beschwerden zurückbleiben, daß aber die Verunglückten viel früher und in viel höherem Maße wieder an die Arbeit kommen (O. NÄGELI). Auch die Eisenbahngesellschaften verfahren jetzt meist ebenso und erzielen damit die gleichen, viel besseren Erfolge. Endlich weiß man noch aus früheren Erinnerungen, aus Zeiten, in denen es keine Versicherung gab: auch mit erheblicher Beeinträchtigung kann noch recht viel gearbeitet werden.

Nach alledem kann daran gar kein Zweifel bestehen: *die gehäuften und gesteigerten, die Arbeitsfähigkeit mindernden Beschwerden Versicherter nach Unfällen sind wesentlich psychisch* bedingt, sie sind *neurotisch*. Das haben FR. SCHULTZE (1889) und J. HOFFMANN (1890), jene Führer der alten klassischen Neurologie, zuerst erkannt. O. NÄGELI (1910) hat es an großem Material aufgezeigt, und endlich haben es die Massenerfahrungen des Krieges erschreckend deutlich zum Ausdrucke gebracht.

Es handelt sich um Neurosen, um „*traumatische*“ oder „*Renten neurosen*“, oder wie man auch gesagt hat, um „*Rentenhysterie*“.

Die *Krankheit* hat einen *Sinn, der Kranke will etwas mit seiner Krankheit*.

Welches ist nun die mehr oder weniger deutliche und bewußte *Tendenz*, die in *diesen Neurosen* verfolgt wird?

Es liegt am nächsten, an die „*Rente*“ zu denken. Die neurotische Dynamik wird durch „*Begehrensvorstellungen*“ in Gang gesetzt. Das spielt sicher vielfach eine nicht unbeträchtliche Rolle. Aber man bedenke, wie groß oft das Opfer der Krankheitsdarstellung (Lähmung, Zittern u. dgl.) und wie unbedeutend in vielen Fällen der „*Krankheitsgewinn*“, irgendeine kleine Rente, ist!

Außer der Rente wird die *Sicherung* der Versorgung für spätere Zeiten erstrebt. Im Kriege war der „*Anspruch auf den versprochenen Dank des Vaterlandes*“ und der Wunsch als „*Kriegsopfer*“, als „*Held*“ zu gelten ein starker Antrieb. Es ist vielfach das „*Geltungsbedürfnis*“, das zur Neurose führt.

Das weist auf einen weiteren wichtigen Punkt: im Kriege waren es Schrecken und Not des Krieges und der als unerträglich empfundene Zwang, im Frieden ist es die Last einer unerfreulichen, unbefriedigten, drückenden Existenz, die den Boden bereiten. Wer irgendwie im Leben gescheitert ist und versagt hat, findet im Unfalle einen willkommenen Grund: ihn trifft in seiner Notlage, aus ihr heraus, ein Unfall, er wird leidend und kann deshalb nicht mehr arbeiten; nun ist es ja erklärt, daß er es zu nichts bringt. Es ist die bekannte, oben beschriebene Dynamik bei der Genese der Neurose.

Durch die soziale Gesetzgebung, durch Haftpflicht und private Versicherung sind *Ansprüche auf Entschädigung* gegeben. Der Kranke hat das Recht, er hat es durch seine Lage, oft durch eigene Beiträge erworben und er benützt die Gelegenheit, sein Recht mit Nachdruck geltend zu machen. Wenn seine Ansprüche nicht voll und ganz anerkannt werden, fühlt er sich in seinem Rechtsempfinden gekränkt. Der „*Rechtstrieb*“ ist in ihm wachgerufen, und wozu dieser

mächtige Trieb imstande ist, das kann man etwa aus der Geschichte des Michael Kohlhaas, aus Kleists Novelle lernen. Die Neurosen, die hier entstehen, kann man „*Rechtsneurosen*“ (v. WEIZSÄCKER) nennen.

Jede Neurose trägt das Gepräge der Persönlichkeit und ihrer Lage, die der Arzt offen und verständnisvoll sehen muß. Materielle Not, schwere, einförmige, uninteressante Arbeit, die Unmöglichkeit einer Entwicklung, eines Aufstieges, unabsehbare Sorgen und hoffnungsloser Kummer können zur untragbaren Last werden, zumal wenn die Vereinzelung nicht durch eine wirkliche und lebendige Gemeinschaft überwunden wird. Und dann das Unausgefüllte, Haltlose, das Unvermögen, die freie Zeit auszunützen. Man konnte es aus dem Treiben der Arbeitslosen sehen, wenn man darin nicht nur Schuld und Bummelei, sondern das schwere Schicksal, Not der Lage, Not der Persönlichkeit und ihrer Lebensgeschichte erkannte. Wie sollte da nicht größte Neurosebereitschaft entstehen! Es ist unumgänglich, diese Dinge zu bedenken, man kann sonst die „*sozial bedingten Neurosen*“ nicht richtig verstehen.

Durch den Unfall, durch die Aussicht „versorgt zu sein“, durch das Gefühl im Rechte zu sein und zur Geltung zu kommen, entsteht aus der allgemeinen sozialen Not heraus der *aktuelle Konflikt*. In diesem aktuellen Konflikt kommt *alle aufgestaute Dynamik mit zur Entladung*: Konflikte aus sexuellen Nöten, aus dem Ehe- und Familienleben, aus der beruflichen Stellung, verletztes Ehrgefühl durch Vorgesetzte und Kameraden, Angst vor irgendeiner Beeinträchtigung, alles entlädt sich nun an dieser Stelle, an der der mühsam geschlossene und gehaltene Damm der sozialen Existenz einmal durchbrochen ist.

Man muß diese tiefen Quellen sehen und man muß sie im einzelnen Falle suchen, auch wenn es meistens überaus schwer und nur mit größter Geduld möglich ist, sie aufzudecken, denn der Neurotiker führt alles nur auf den Unfall zurück und jede andere Möglichkeit wird von ihm energisch abgelehnt.

Auch die Erbanlage spielt gerade beim Renten neurotiker, wie die Familienuntersuchungen von M. WAGNER gezeigt haben, eine ganz große Rolle.

Die „*sozialbedingten Neurosen der Arbeiterkreise*“ haben ihr besonderes Gesicht; sie sind oft mit politischen Motiven vermischt und mit dem Ressentiment aus wirtschaftlichen Schwierigkeiten geladen. Gerade dem Arzte und den Behörden gegenüber kommt das deutlich zum Ausdruck.

Aber ganz die gleichen „traumatischen“ und „Rechtsneurosen“ kommen *in allen Kreisen* vor. Man kann es auch erleben, daß Wohlhabende einen endlosen Streit mit einer Versicherungsgesellschaft ausfechten und immer mehr in die Neurose versinken. Auch Michael Kohlhaas war ein sehr vermöglicher Mann. Zumal in Zeiten schwerer politischer, sozialer und wirtschaftlicher Krisen mit ihrer erschütternden Belastung des einzelnen in seinen geschäftlichen oder persönlichen Verhältnissen wächst die Neurosebereitschaft.

Die *Krankheitsbilder* dieser Neurosen sind *vielgestaltig*; es ist aber begreiflich, daß die *demonstrativen Symptombildungen* weitaus bevorzugt sind und dadurch die engsten Beziehungen zum „*Hysterischen*“ bestehen. Lähmungen und Bewegungsstürme wie Zittern, Krampfanfälle, Kopfschmerzen, Schwindel, Taubheit, Erbrechen und Durchfälle sind überaus häufige Symptome, die oft je nach der Art des Traumas entstehen.

Die Krankenbeurteilung.

a) Die Differentialdiagnose organischer Erkrankungen. Oftmals sind die Folgen einer „*Gehirnerschütterung*“ (vgl. a. S. 541) schwer festzustellen. *Materiellen Unfallfolgen* kann für die Genese der echten Neurose (im Sinne von OPPENHEIM) heute keine Bedeutung zugesprochen werden, aber es ist nicht zu bestreiten, daß Gehirnerschütterung oder Verletzungen des Gehirns zu lange

dauernder Schädigung führen können, die ähnliche psychische Erscheinungen macht, wie wir sie bei Neurosen finden: Ermüdbarkeit, allgemeine Leistungsunfähigkeit, Störungen des Konzentrationsvermögens, Vergeßlichkeit, ferner Kopfschmerzen u. dgl. Man muß sich immer ein Urteil darüber bilden, *ob bei dem Unfalle wirklich* eine Schädigung des Gehirnes durch Gewalteinwirkung entstanden ist: die Dauer der Bewußtlosigkeit, Erbrechen, Blutungen aus Nase, Mund und Ohren, Fissuren oder Impressionen des Schädels auf dem Röntgenbilde, endlich cerebrale Herderscheinungen sind Anzeichen dafür. Wichtig ist, daß auch leichte Traumen schwere organische Störungen verursachen können und daß andererseits die Folgen schwerer Gewalteinwirkungen mit Frakturen und Substanzdefekten nicht selten auffallend geringfügig sind. Bei allen organischen Läsionen soll man mit der Annahme einer Neurose sehr vorsichtig sein. Nach dem *Verhältnisse der psychischen Symptome zu der somatischen Schädigung* sowie nach *Dauer, Verlauf und Beeinflußbarkeit der Beschwerden* muß die Entscheidung getroffen werden. Die unmittelbaren Kontusionsfolgen klingen meistens doch in Monaten ab, aber durch sekundäre Prozesse, wie Blutungen, Cysten usw. können dauernde und auch progrediente Ausfälle entstehen, die durch sorgfältige neurologische Untersuchung aufgedeckt oder ausgeschlossen werden müssen.

Ebenso schwierig kann die Diagnose bei *peripheren Unfallfolgen*, Nervenverletzungen u. dgl. sein. Daß auch die mehrfach erwähnten, nicht traumatischen Erkrankungen des Nervensystems, daß auch Allgemeinerkrankungen (Tuberkulose, Arteriosklerose, Herzleiden, Magenleiden, Anämie, Diabetes u. a.) durch sorgfältige Untersuchung ausgeschlossen werden müssen, versteht sich von selbst.

Häufig wird man eine *Kombination organischer und neurotischer Erkrankung* finden, zumal auch organische Unfallfolgen neue Schwierigkeiten und Konfliktsmöglichkeiten im Leben bedeuten, die auf einem bereiten Boden Neurosen zu wecken vermögen.

Es ist deshalb *immer eine sorgfältige, organische, besonders neurologische Untersuchung und eine Analyse der neurotischen Auswirkung unerläßlich. Keine positive Feststellung auf einem der beiden Gebiete macht die Erforschung des anderen entbehrlich.*

b) *Die Frage von Simulation und Aggravation.* Im vorhergehenden Kapitel über „Hysterie“ wurde ausgeführt, wie *problematisch die Abgrenzung* ist. Es muß gefragt werden, *wieweit der Kranke sich seiner Tendenzen bewußt ist und ob er den Gesundheitswillen aufbringt, den man von ihm als Glied der Gemeinschaft füglich verlangen kann und unbedingt verlangen muß*, besonders in den heutigen Staaten mit ihrer komplizierten sozialen Struktur und so weitgehend gesetzlich geregelter Fürsorge; es muß gefragt werden, ob er die Verantwortung und Verpflichtung auf sich zu nehmen bereit und gewillt ist, ohne die wirkliche Gemeinschaft überhaupt nicht möglich ist. Verständnis für den Kranken darf nicht zu Schwäche führen; auch wenn wir nur zu gut begreifen können, wie alles aus der Lage heraus entsteht, so dürfen wir deshalb nicht nachlassen mit den energischen sittlichen und sozialen Forderungen, die wir zu stellen verpflichtet sind.

Schwindel muß mit allen Mitteln entlarvt und entsprechend bewertet werden. Es gibt dazu viele Methoden, die heute notwendig sind: sorgfältige und gewissenhafte Untersuchung ist erste Voraussetzung. „Schmerzen“ können bei längerer Untersuchung und Unterhaltung nach echten oder unechten Ausdrucksbewegungen beurteilt werden. Man berührt empfindliche Stellen bei Ablenkung, man prüft die Konstanz der Schmerzen bei variierter Untersuchung. Vorgetäuschte Lähmungen, Sensibilitätsstörungen, Taubheit u. dgl. können durch

verschiedene Überraschungen entdeckt werden. Der Kranke muß genau beobachtet werden, wenn er sich unbeobachtet glaubt; der Arzt muß seine Findigkeit in der gegebenen Situation beweisen. Ophthalmologische und otologische Methoden liefern oft überaus wertvolle, eindeutige Ergebnisse, auch wenn keine größeren Symptome des Gebietes vorliegen. Man sollte deshalb in allen fraglichen Fällen einen kundigen Spezialisten zuziehen.

Schließlich ist aber auch hier *entscheidend*, daß der Arzt den Kranken richtig kennt und versteht. *Nur auf der Analyse der Persönlichkeit und der einzelnen Symptome kann ein wirklich ausreichendes Urteil aufgebaut werden.* Dann wird der Arzt auch nicht verkennen, daß selbst ein grober Schwindler doch ein Neurotiker, ein Kranker sein kann.

Wer die Genese der Symptome verstehen will, muß seine Aufmerksamkeit auf den *Zustand vor dem Unfalle* lenken. Freilich erhält man von dem Kranken fast nie verwertbare Angaben, denn vor dem Unfalle war in seinen Augen, jedenfalls nach seinen Worten, alles gut. Er konnte arbeiten, hat sich wohl gefühlt, war zufrieden und froh. Nur durch den Unfall ist das Unglück gekommen. Auch die Umgebung ist oft weitgehend in diese Einstellung hineingezogen; besonders die Frauen können nichts anderes sagen. Manchmal bekommt man durch irgendeine zufällige Äußerung eine wichtige Auskunft. Prämorbidie Persönlichkeit und Erbanlage sind möglichst durch objektive Unterlagen aufzuklären.

Bei tiefgreifender Analyse wird man nicht ganz selten finden, daß schon im *Unfallereignis* die Neurose mitspielt. Irgendeine verborgene Tendenz braucht und inszeniert den Unfall; der *Unfall* kann eine „*Fehlhandlung*“ (vgl. S. 706) sein. Auch die Begleitumstände bei der Entwicklung der „Unfallneurose“ müssen genau erforscht werden. In nicht wenigen Fällen liegt eine wirtschaftliche oder soziale Katastrophe aus ganz anderen Ursachen, etwa der Zusammenbruch eines Unternehmens zugrunde, und die mißliche Lage wird nun auf die Erkrankung durch den Unfall geschoben, wobei die Täuschung mehr oder weniger unbewußt sein kann.

Von der primären neurotischen Reaktion muß die *sekundäre Fixierung* unterschieden werden. Die Motive können ganz verschiedene sein. Bei der Fixierung spielen ärztliche Urteile, die *Fehlurteile* sind, *Behandlung und Begutachtung*, alle Spannungen und Erregungen des *Rentenkampfes*, vor allem uneinheitliche Urteile, Berater, die für die vermeintlichen Rechte eintreten, eine große Rolle.

Die Krankenbehandlung.

Nur zugleich mit einer endgültigen Regelung der rechtlichen Angelegenheit bietet die Behandlung der Neurose Aussicht auf Erfolg. Solange der Streit tobt, kann nichts erreicht werden. Die Behandlung muß, wenn die somatischen Unfallfolgen abgeklungen sind, eine *psychotherapeutische* sein; sie hat wesentlich in verständnisvoller und vertrauensvoller Beratung und Belehrung zu bestehen. Suggestive und auch analytische Verfahren können dabei mit gebraucht werden. Was tatsächlich erreicht werden kann, zeigen die schönen Erfolge von v. WEIZSÄCKER.

Der letzte und entscheidende Akt einer sachgemäßen Behandlung ist *Arbeitstherapie*, d. h. Therapie durch Arbeit zur Arbeit. Dem Kranken muß — unter sachverständiger Mitwirkung des Arztes — passende Arbeit vermittelt werden, die er zunächst noch unter ärztlicher Beobachtung und Fürsorge zu verrichten hätte.

Die allgemeinen Regeln für die *Begutachtung* sind im einleitenden Abschnitte dieses Lehrbuches (Bd. I, S. 37 ff.) besprochen. Bei den Neurosen Versicherter muß ganz besonders jedes Wort aufs genaueste abgewogen werden. Jede, auch

die unbedeutendste Äußerung ohne genaue Untersuchung und auch ohne genaue Kenntnis der Akten muß unterbleiben; der Schaden kann unermeßlich sein. Vor allem *der Arzt, der zuerst den Unfallkranken sieht, hat eine große Verantwortung*. Wieviel „iatrogenes“ Leiden macht später den Kranken selbst, den Versicherungsträgern und den weiteren Gutachtern größte Schwierigkeiten. *Ruhige, nüchterne, sichere Sachlichkeit, sine ira et studio*, ohne ungerechte Begünstigung, aber auch ohne moralische Entrüstung und ohne Ärger ist unbedingtes Erfordernis.

Bei *Bemessung der Arbeitsunfähigkeit* sei man bei rein neurotischen Erkrankungen sehr zurückhaltend. Zwang zu Arbeit führt nicht selten zur Heilung. Nach schwereren Unfällen können mäßige „Übergangsrenten“ gewährt werden (etwa 20—30%). Man muß sich aber auf den Standpunkt stellen, daß *die meisten Neurotiker ohne organische Erkrankung voll arbeitsfähig sind. Ausnahmen müssen durch spezialistische Entscheidung begründet werden.*

Abfindung ist der Berentung *weitaus vorzuziehen*; das lehren viele Erfahrungen. Womöglich sollte, *solange der Kranke in ärztlicher Beobachtung und Behandlung ist, eine endgültige Abmachung getroffen werden*, unter Mithilfe des Arztes, der die Rolle des Vermittlers nach beiden Seiten spielen soll. *Je früher* nach dem Unfälle in dieser Weise verfahren wird, *desto günstiger* ist es für alle Beteiligten.

Literatur.

- Ältere Werke über Psychotherapie:*
 BERNHEIM: Studien über Hypnotismus, Suggestion und Psychotherapie (VON FREUD übersetzt). Leipzig u. Wien 1892.
 DUBOIS: Die Psychoneurosen und ihre seelische Behandlung, 2. Aufl. Bern 1910.
Über moderne Psychotherapie:
 KRONFELD, A.: Psychotherapie, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1925.
 MOHR: Psychophysische Behandlungsmethoden. Leipzig 1925.
 SCHULTZ, J. H.: Seelische Krankenbehandlung, 5. Aufl. Jena 1930. — SCHWARZ: Psychogenese und Psychotherapie körperlicher Symptome.
 SCHULTZ-HENKE: Einführung in die Psychoanalyse. Jena 1927.
 Ferner:
 BIRNBAUM: Die psychischen Heilmethoden. Leipzig 1927.
 v. WEIZSÄCKER: Soziale Krankheit und soziale Gesundung. Berlin: Julius Springer 1930.

Vergiftungen.

Von

R. SCHOEN-Göttingen.

A. Allgemeine Toxikologie.

1. Einleitung.

Pharmakologisch hat der Begriff „Gift“ nur einen quantitativen, nicht einen qualitativen Sinn, weil jede chemisch reaktionsfähige Substanz, sei sie auch wie Kochsalz lebensnotwendig, in ungeeigneten Mengen und bei veränderten Bedingungen eine giftige, selbst tödliche Wirkung ausüben kann. Gifte können auch im Organismus durch krankhafte Stoffwechselforgänge, z. B. bei der Retentionsurämie, entstehen. Für die Darstellung einer *klinischen Toxikologie* ist der Giftbegriff so zu begrenzen, daß nur *exogene chemische Stoffe*, soweit sie nach Wirkung und Konzentration geeignet sind, krankhafte Störungen beim Menschen zu verursachen, in Frage kommen. Dabei müssen wir uns auf die praktisch wichtigen Vergiftungen beschränken.

Vergiftungen in diesem engeren Sinne sind pharmakologischen Experimenten am Menschen vergleichbar. Es handelt sich um eine einfache — praktisch allerdings nach Art und Dosis oft zunächst unbekannt — *Krankheitsursache*: Der Verlauf der Vergiftung erfolgt gesetzmäßig unter Berücksichtigung der Menge und Konzentration, der Resorptionsgeschwindigkeit des Giftes, der Empfänglichkeit und der allgemeinen Widerstandsfähigkeit des Vergifteten. Je schwerer die Vergiftung ist, um so weniger werden im allgemeinen die besonderen Bedingungen des vergifteten Organismus den Ablauf beeinflussen. Die Mehrzahl der Vergiftungen zeigt einen verhältnismäßig *typischen* Verlauf, dessen Kenntnis für die Diagnose oft ausschlaggebend sein wird. Die frühzeitige Erkennung einer Vergiftung wird häufig den Weg zu ihrer erfolgreichen Behandlung eröffnen, sie wird oft weiteren Schaden rechtzeitig verhüten helfen und manchmal Licht in dunkle, sogar forensische Zusammenhänge bringen. Bei unklaren Krankheitsbildern rechtzeitig an die Möglichkeit einer Vergiftung zu denken, ist außerordentlich wichtig, weil dann häufig noch der direkte Giftnachweis in den Ausscheidungen oder in der Leiche gelingt. Manches Verbrechen blieb durch Versagen der Ärzte auf toxikologischem Gebiete unentdeckt oder konnte nachträglich nicht mehr geklärt werden. Hinter jedem plötzlichen Todesfalle unter unerklärlichen Umständen kann eine Vergiftung stecken. Der Arzt muß sein toxikologisches Wissen bereit haben, weil er rasch entscheiden, rasch handeln muß, um die Diagnose zu sichern und wirksame Therapie zu treiben, weil er andererseits auch vermeiden muß, durch eine zu Unrecht angenommene Vergiftung falschen Alarm zu schlagen.

Der *Mechanismus der Giftwirkung* im Organismus ist sehr mannigfaltig. Ätzgifte zerstören die *Körperoberfläche* (Säuren, Laugen, Phenole, Kampfstoffe), chemisch weniger aktive Substanzen wirken erst nach der *Resorption* ins Gewebe. Ein Teil der Vergiftungen sind *Ionenwirkungen*, wozu sowohl die Nekrosen des Gewebes durch Säuren und Alkalien gehören (H, OH-Ionen), wie gewisse

Wirkungen von Salzen entweder durch ihre Kationen (Na, K, Ca, Mg) oder seltener durch ihre Anionen (Cl, Br, J). Salze können auch durch Beeinflussung des *osmotischen Druckes* giftig (z. B. hämolytisch) wirken. Der feinere Mechanismus vieler Giftwirkungen, welche ins *innere* Gefüge des Zellebens eingreifen, *ist unbekannt*. Entweder handelt es sich, wie bei den Schwermetallen, um Bildung komplexer Metallalbuminate mit dem Zelleiweiß oder um Störungen fermentativer Lebensvorgänge oder um andere bruske Eingriffe in den Zellstoffwechsel. Auch die Wirkung auf die *Zelloberfläche*, Änderung der Permeabilität, kann einer Giftwirkung — z. B. bei den lipoidlöslichen Narkotica und Saponinen — zugrunde liegen. Eine Besonderheit stellt die Erstickung durch Störung der O₂-Übertragung (Kohlenoxyd) oder Lähmung des Atmungsferments (Blau-säure) dar. So wichtig die weitere Erforschung des *Wesens* der Giftwirkungen für Biologie und Pharmakologie ist, so spielt sie für die praktische Toxikologie am Krankenbett bisher noch kaum eine Rolle. Nur bei klarem Mechanismus und günstigen Vorbedingungen, wie bei der CO-Vergiftung, können wir die Entgiftung der Zelle (Erythrocyt) selbst beeinflussen.

Die *Aufnahmewege* der Gifte sind oft von entscheidender Bedeutung für Eintritt und Verlauf der Vergiftung. Lipoidlösliche oder in Fett gelöste Stoffe können auch durch die unverletzte *Haut* eindringen (Gelbkreuzstoff, Hg als graue Salbe). Der gewöhnliche Aufnahmeweg ist der *Magendarmkanal*. Die Geschwindigkeit der Resorption hängt dabei nicht nur vom Gift selbst, sondern auch vom Funktionszustand des Magendarmkanals und seinem Inhalt ab. Zahlreiche Gifte (Curare, Schlangengifte) sind bei peroraler Zufuhr völlig ungiftig, entweder weil die Resorption zu langsam erfolgt, um eine wirksame Konzentration im Körper zu erreichen, oder weil die Gifte bei der Verdauung zerstört werden. Vergiftungen durch Einnahme von Giften erfolgen bei schwer resorbierbaren Stoffen langsam und bieten dadurch oft die Möglichkeit, noch unresorbiertes Gift durch rasche Hilfe unwirksam zu machen und aus dem Körper zu entfernen. Sehr rasch dagegen wirkt die *Inhalation* von giftigen Gasen und Dämpfen durch die Lunge, welche fast der intravenösen Injektion gleichgesetzt werden kann. Es ist dabei die enorme Oberfläche der Lungenalveolen zu bedenken. Die (*subcutane, intravenöse* und *intramuskuläre*) Injektion von Giftlösungen findet sich nur bei den medikamentösen Vergiftungen durch den Arzt bei Überdosierung oder Verwechslung, ferner bei Überempfindlichen oder bei Suicidversuchen (besonders Ärzte und Schwestern). Der Eintritt der Giftwirkung erfolgt meist sehr rasch, bei intravenöser Zufuhr schlagartig (z. B. intravenöse Narkose), Resorptionsverhinderung ist meist nicht mehr möglich. Auch der *Schlangenbiß* stellt eine parenterale Vergiftung dar, ebenso die Resorption von Giften (Salben, Umschläge) aus *offenen* Wunden und Geschwüren.

Der *Ort der Giftwirkung* ist bei den Ätzgiften unmittelbar die Einwirkungsstelle; bei den meist in flüssiger Form getrunkenen Säuren, Alkalien oder Phenolen sind also die Schleimhäute der Lippen, des Mundes und Rachens, der Speiseröhre und des Magens (lokale Giftwirkung), bei den eingeatmeten Gasen und Dämpfen (Chlor, Phosgen) die Luftwege und die Lungen befallen. Transcutan eindringende Gifte, wie Gelbkreuzstoff, sind in ihrer Wirkung nicht auf die Eintrittsstelle begrenzt, sondern dringen im Gewebe von dort aus flächenhaft vor. Der lokalen steht die *resorptive* Giftwirkung gegenüber, welche unabhängig von der Eintrittsstelle zustande kommt (Narkotika, Alkaloide). Lokal wirkende Gifte können daneben auch resorptive Wirkungen entfalten (Sublimat). Bei den resorptiven Giftwirkungen zeigt sich eine gewisse Affinität bestimmter Giftgruppen zu einzelnen Organen (*Organotropie*). Dieses kann durch die besondere Empfindlichkeit bestimmter Zellsysteme gegenüber Schädigung (z. B. des Zentralnervensystems gegen O₂-Mangel) erklärt werden; ferner können physikalisch-chemische Gründe die Verteilung beeinflussen, wie man es bei der Affinität des Zentralnervensystems zu lipoidlöslichen Stoffen (Narkosetheorie von MEYER-OVERTON) annimmt; ein chemisches Beispiel ist die Bindung des Kohlenoxyds an Hämoglobin. Die Mehrzahl der organgerichteten Giftwirkungen der

Alkaloide und Glykoside ist unerklärt. Häufig sind auch die Ausscheidungsstätten der Giftwirkung besonders stark ausgesetzt, vor allem Nieren und Magendarmkanal (Quecksilber).

Das *Schicksal* der in den Körper eingeführten Gifte ist verschieden. Sie werden entweder ausgeschieden oder gespeichert oder im intermediären Stoffwechsel in ungiftige Stoffe umgewandelt (*Entgiftung*). Ein weiterer Schutz des Organismus gegen bestimmte Gifte ist die *Gewöhnung* bei wiederholter Dargebung. Die Ausscheidung aller flüchtigen Gifte erfolgt durch die *Lungen* auf dem Wege der Diffusion entsprechend dem Druckgefälle. Die Ausscheidung nimmt mit dem Atemvolumen zu, ebenso mit der Partialdruckdifferenz zwischen Blut und Alveolarluft. Die Therapie der CO-Vergiftung ist auf diese physikalischen Gesetze aufgebaut. Für die gelösten Gifte ist die *Niere* das wichtigste Ausscheidungsorgan. Bei der großen natürlichen Schwankungsbreite der Harnmenge und Konzentration ist die Giftauusscheidung von diesen Faktoren verhältnismäßig unabhängig. Die Menge des ausgeschiedenen Giftes, jedoch nicht seine Konzentration im Harn, pflegt von der Giftkonzentration im Blut bestimmt zu werden. Bei leicht löslichen und diffusiblen Stoffen wie Alkohol gehen Harn- und Blutkonzentration nahezu parallel. Es gibt Gifte — Quecksilbersalze — welche mit ihrer Ausscheidung durch die Niere die Diurese mächtig anregen, weshalb sie als Diuretica Verwendung finden. Ist die Diurese und damit die Ausscheidung des Mittels unvollkommen, besteht Vergiftungsgefahr. Gegenüber der Niere tritt der *Verdauungskanal* an Bedeutung für die Giftauusscheidung stark zurück. Unter seinen Drüsen scheidet vor allem die Leber durch die Galle gut und schlecht diffusible Stoffe aus; dazu gehören neben Salzen und Farbstoffen auch die Schwermetalle. Die Drüsen der Magen- und Darmschleimhaut sind ebenfalls Ausscheidungsorgane zahlreicher Stoffe. Die Ausscheidung von Morphin in den Magen ist für die Therapie wichtig (Magenspülung), die Ausscheidung von Schwermetallen in den Darm ebenfalls (Klysmen, Abführmittel). Die ulceröse Colitis bei Quecksilbervergiftung stellt eine Giftwirkung am Ausscheidungsort dar. Die *Haut* spielt praktisch keine Rolle für die Giftauusscheidung, auch nicht durch den *Schweiß*, weil die abgegebenen Mengen zu gering sind. Dagegen ist die Kenntnis des Überganges von Giften in die *Milch* stillender Frauen zur Verhütung von Schädigung der Säuglinge wichtig.

Die Ausscheidung von Giften geschieht in unveränderter oder in veränderter, ganz oder teilweise entgifteter Form. Die *Entgiftung* durch Veränderung der Gifte im Körper erfolgt im intermediären Stoffwechsel durch Oxydation, Reduktion, hydrolytische Spaltung und durch Synthesen wie Veresterung mit Schwefelsäure (Phenole), Paarung mit Glykokoll oder Glucuronsäure. Die Stoffwechselfvorgänge können in Ausnahmefällen umgekehrt auch zur Verstärkung der Giftwirkung führen, z. B. bei Oxydation von Methylalkohol (Opticusschädigung). Säuren und Alkalien werden durch die Puffersysteme des Organismus (Alkalicarbonate, Ammoniak, Kohlensäure, vor allem aber Eiweißkörper) neutralisiert. Die *Speicherung* von Giften dient insofern ebenfalls der Entgiftung, als diese aus dem Blut in ungefährdete Speicherorte im Binde- und Stützgewebe abwandern, wo sie reaktionslos liegen bleiben. Sehr wichtig ist die Speicherung im *Skelettsystem*, die vor allem für Blei und andere Schwermetalle erwiesen ist. Das Reticuloendothel, die Lymphdrüsen, phagocytäre Blutzellen nehmen corpusculäre Elemente (auch Kolloide) auf, die Speicherung von Silbersalzen in der Haut führt zur Argyrosis; der Blei- und Wismutsaum am Zahnfleisch kann als Speicherung an einem Ausscheidungsorgan aufgefaßt werden. Aus den Speichern können kleine Giftmengen über längere Zeit abgegeben werden; die oft lange Dauer chronischer Bleivergiftungen wird dadurch gefördert, vielleicht auch die seltene Entstehung von Rezidiven ohne neue Bleiaufnahme erklärt.

Die Entgiftungs- und Ausscheidungsvorgänge sind für den Ablauf einer Vergiftung von bestimmendem Einfluß. Die Konzentration des Giftes im Blut hängt von der zugeführten Menge, der Resorptionsgeschwindigkeit und dem Grad der Geschwindigkeit der Ausscheidung und Entgiftung ab. Dieses gilt für die „*Konzentrationsgifte*“, z. B. die Narkotica, deren Wirkung auch während langer Zeit mit der jeweiligen Konzentration im Blut zu- und abnimmt.

Sobald *irreversible* Veränderungen der Zellen eintreten, gelten diese Beziehungen nicht mehr. Die sogenannten *c. t. Gifte*, deren Wirkung ein Produkt von Konzentration (c) \times Zeit (t) darstellt, werden solange gebunden, bis sie restlos mit den Zellbestandteilen reagiert haben. Bis zur erkennbaren Wirkung kann eine gewisse Latenzzeit verstreichen. In diese Gruppe gehören die säureabspaltenden Gifte, auch die Kampfstoffe, bei welchen also im Gegensatz zu den reinen Konzentrationsgiften die Dauer der Einwirkung und die Konzentration die Wirkung bestimmen. Die Gesetzmäßigkeit erstreckt sich nur auf den Bereich wirksamer Konzentrationen.

Die *Gewöhnung* an Gifte zeigt sich in einer mit der Häufigkeit und Menge der Zufuhr bestimmter Gifte zunehmenden erworbenen Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen ihre Wirkung. Zur Erzielung der gleichen Wirkung ist eine Steigerung der Dosis erforderlich. Die Giftgewöhnung ist an die Fortdauer der Giftzufuhr gebunden. Ihr Mechanismus beruht nicht auf Bildung von Antikörpern, sondern auf Anpassung durch vermehrte Entgiftung und Zerstörung (Morphin), verminderte Resorption (Arsenik) oder abnehmende Empfindlichkeit. Die Gewöhnung ist nicht immer streng spezifisch, sondern kann sich auf nahestehende Gifte übertragen (Alkohol-Narkotica). Sie braucht andererseits nur auf Teilwirkungen eines Giftes gerichtet zu sein, während andere Wirkungen der Gewöhnung weniger oder nicht unterliegen. Die Gewöhnung an Gifte hat allgemeine biologische Bedeutung (z. B. Chininresistenz von Malariastämmen) und stellt nichts Einheitliches dar. Es ist nicht bekannt, welche Eigenschaften der Gifte die Gewöhnung verursachen, welche bei vielen Stoffen, z. B. Digitaliskörpern, völlig fehlt. Die Gewöhnung an die Genußgifte Alkohol, Nicotin, Coffein ist fast „physiologisch“. Die toxikologisch wichtigsten, zur Gewöhnung führenden Gifte sind die Narkotica (Schlafmittel) und Opiate, weil aus der Gewöhnung die *Giftsucht* entsteht. Voraussetzung dazu ist gewöhnlich eine psychische Minderwertigkeit.

Eine besondere Form der Giftwirkung, gewissermaßen ein Gegenstück der Gewöhnung, ist die *Giftallergie*, die erworben oder angeboren (Idiosynkrasie) sein kann. Die Neigung zu allergischen Reaktionen ist individuell verschieden und vererbbar. Die Überempfindlichkeit tritt unter verschiedenen Erscheinungen auf (Asthma, Rhinitis vasomotorica, Dermatosen usw.), welche nicht vom auslösenden Allergen bestimmt werden. Die chemische Zugehörigkeit der als Allergene wirkenden Gifte, deren Zahl kaum begrenzt werden kann, ist sehr verschieden, vielleicht wirken sie in Form von Eiweißverbindungen. Am häufigsten finden sich Hauterscheinungen: Arzneiexanthem, anaphylaktische Purpura, Urticaria. Auch die bedrohlichen Knochenmarkschädigungen durch therapeutische, sonst störungslos vertragene Arzneigaben, z. B. nach Pyramidon oder Neosalvarsan, in Form von Agranulocytose, Thrombopenie und Pancytopenie, dürften zu den Überempfindlichkeitsreaktionen gehören. Arzneiexantheme finden sich besonders nach Pyrazolon- und Barbitursäurederivaten, Chinin und Aspirin.

2. Allgemeine Erkennung von Vergiftungen.

Die *Anamnese* gibt in Fällen, bei welchen der Kranke selbst oder seine Umgebung Auskunft geben können oder wollen, sofort Klarheit. Doch darf man nicht jede geäußerte Vermutung einer Vergiftung als gegeben betrachten, sondern muß das klinische Bild entscheiden lassen. Oft läßt die Gesamtlage, in welcher der Vergiftete gefunden wird, die Ursache ohne weiteres erkennen, z. B. bei Leuchtgasvergiftungen. Sehr wichtig ist es, stets Resten von Giften in der Umgebung des Kranken nachzuspüren und sich ihrer zu versichern, ehe

sie mit oder ohne Absicht von der Umgebung beseitigt sind, also: Flüssigkeiten in Gläsern, Flaschen oder Spüleimern, Injektionsspritzen, Arzneimittelpackungen. Bei Suicid ist auch an die Möglichkeit kombinierter Giftwirkungen zu denken. In Betrieben wird die Art der Beschäftigung anamnestische Hinweise geben können. Häufig läßt die Anamnese jedoch im Stich oder fehlt überhaupt. Dann ist — zumal bei Bewußtlosen — die Diagnose einer Vergiftung sehr erschwert oder kann nur allgemein gestellt werden: z. B. Schlafmittelvergiftung. Differentialdiagnostisch sind dann besonders sorgfältig endogene Vergiftungszustände (Urämie, Coma diabeticum oder hepaticum), ferner Apoplexien und andere cerebrale Krankheitsprozesse und schwere fieberlose Infektionen auszuschließen, ehe die Vermutung einer exogenen Vergiftung geäußert wird.

Lokale Vergiftungen sind rasch zu erkennen, sofern sie sich nicht, wie bei den Kampfstoffschädigungen, noch in der Latenzzeit befinden, die z. B. bei Phosgen oder Gelbkreuz 3—4 Stunden zu dauern pflegt. Wie schwierig die Frühdiagnose dadurch wird und welche militärischen Schwierigkeiten dadurch entstehen, hat der Weltkrieg gezeigt. *Akute Allgemeinvergiftungen* sind nach ihrem Symptomenbild ohne anamnestischen Hinweis oft nur zu vermuten. Ein Zustand tiefer Bewußtlosigkeit ist außerordentlich vieldeutig, doch wird man auch dabei, wenn man darauf achtet, gewisse Anzeichen finden, die weiterhelfen, z. B. das Auftreten von motorischer Unruhe und Krämpfen, die besonders bei CO- und Veronalvergiftungen bekannt sind; auch das Aussehen, die Beteiligung von Atmung und Kreislauf, Erbrechen und Durchfälle können wichtige Hinweise geben. Die *subakute* Vergiftung ist durch die Mitwirkung des Kranken gewöhnlich leichter festzustellen, jedoch verweigern Selbstmordkandidaten oft jede Auskunft oder suchen den Arzt irrezuleiten. Besonders schwierig ist die Diagnose *chronischer Vergiftungen*. Die Zahl der Gifte, welche sie hervorrufen können, ist begrenzt, die chronische CO-Vergiftung ist stark umstritten. Das Bild akuter und chronischer Vergiftung durch das gleiche Gift (z. B. Hg) ist manchmal völlig verschieden. Erregend wirkende Stoffe führen weniger zu chronischen Vergiftungen, als lähmende. Neben Narkotica, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Schwefelwasserstoff sind vor allem die Metalle Mangan, Quecksilber, Thallium, Blei, Wismut, ferner Arsen, Antimon und Phosphor als Ursache chronischer Intoxikationen zu nennen. Die Symptomatologie dieser Zustände ist in einigen Fällen (Blei, Thallium) hinreichend charakteristisch, in anderen Fällen bedarf es wegen der hauptsächlich auf funktionellem Gebiet liegenden Störungen größter Erfahrung und Vorsicht in der Beurteilung. Eine wichtige Voraussetzung der Diagnose ist stets der Nachweis der stattgefundenen Gifteinwirkung (Exposition). Die Verantwortung, welche der Arzt mit der Diagnose und Begutachtung einer Vergiftung übernimmt, ist groß. Fehldiagnosen führen oft zu einem erbitterten und kostspieligen Kampf um die Anerkennung der Schädigung, welcher den Kranken selbst zermürbt und ihn bei Veranlagung zum Neurotiker werden lassen kann. Dies gilt vor allem bei gewerblichen Schädigungen (Berufskrankheiten).

Trotz der großen Zahl der in Frage kommenden Gifte sind die Erscheinungen der Vergiftungen nicht so mannigfaltig, wie man glauben möchte. Die häufigsten Symptome sind folgende:

1. Die *örtlichen* Wirkungen bei ätzenden und entzündungserregenden Stoffen aller Art sind, soweit sichtbar, leicht erkennbar und diagnostisch beweisend. Die durch Reizung des Magen-Darmkanals bei peroraler Zufuhr verursachte *Gastroenteritis acuta*, oft mit Austrocknung und Kollaps durch Wasserverlust einhergehend, findet sich im Anfang sehr vieler Vergiftungen. Im weiteren Verlauf treten dann häufig als resorptive Wirkungen Leberschädigungen (mit Ikterus) und Störungen an den Ausscheidungsorganen (Nephritis) auf. Die

Einatmung lokal reizender Stoffe bewirkt Reizung der Schleimhaut der Luftwege oder Lungenödem.

2. Die *resorbierten* Gifte haben je nach ihrer Organaffinität *spezifische* Wirkungen. Die häufigsten Erscheinungen sind Lähmungen oder Erregungen des Zentralnervensystems (Narkotica, Alkaloide), welche verschiedene, zum Teil charakteristische Bilder ergeben können und häufig bedrohliche Formen (Koma) annehmen. Die Einwirkungen auf den *Kreislauf* führen meist zum *Kollaps* durch Störungen der Blutverteilung, welche primär durch Lähmung der zentralen Regulation (Nervengifte) oder durch Anschoppung im Splanchnicusgebiet und Austrocknung verursacht wird. Toxische Herzstörungen als Ursache der Kreislaufinsuffizienz sind seltener, *Kollapsgefahr besteht fast bei jeder schweren Vergiftung*.

Eine besondere Gruppe bilden die *Blutgifte*, welche verschiedene Angriffsorte haben. Der Blutfarbstoff wird durch CO und die Methämoglobinbildner für den O₂-Transport blockiert (Anilin, KClO₃, Nitroverbindungen). Die Blutkörperchen verfallen der Hämolyse (Saponine, Lorchel- und Schlangengift, AsH₃), die Blutbildungsstätten im Knochenmark werden geschädigt, wodurch Agranulocytose, Aleukie, Thrombopenie und Panmyelophthie entstehen können (Benzol, Salvarsan, Pyramidon).

Bei der oft bestehenden Schwierigkeit der exakten Diagnose aus Anamnese und Krankheitsbild liegt das Schwergewicht auf dem *chemischen Nachweis des Giftes* im Blut und in den Ausscheidungen. Das gilt für alle akuten und für einige chronische Vergiftungen. Erbrochenes, Harn und Stuhl, Spülflüssigkeit von Magen- und Darmspülungen sind unbedingt aufzubewahren. Die Blase ist notfalls durch Katheter zu entleeren (Morphinvergiftung). Die Untersuchung des Harns dient nicht nur dem *Nachweis* des Giftes, sondern auch seiner *quantitativen* Bestimmung. Der Geruch der Ausatemungsluft ist bei flüchtigen Giften charakteristisch. Wichtig sind auch sekundäre Befunde, wie die Glykosurie bei CO- und Schlafmittelvergiftungen. Die Blutuntersuchung ist vor allem wichtig zur Erkennung der CO- und Methämoglobinvergiftungen sowie zum Bleinachweis. Schließlich sei noch auf die Notwendigkeit der *gerichtlichen Sektion* bei allen Verdachtsfällen des Vergiftungstodes hingewiesen. Der charakteristische Organbefund und der Giftnachweis an der Leiche wird meist zur Klärung führen. Selbst noch an exhumierten Leichen lassen sich bestimmte Gifte (Arsen) nachweisen.

3. Allgemeine Therapie.

Die Behandlung Vergifteter bezweckt 1. das noch nicht resorbierte Gift schnellstens zu entfernen oder unwirksam zu machen, 2. das schon resorbierte Gift zu entgiften oder zur Ausscheidung zu bringen, 3. durch symptomatische Therapie die gestörten Funktionen wiederherzustellen. Diese Aufgaben erfordern Umsicht und *rasches, tatkräftiges Handeln*. Die Entfernung unresorbierten Giftes ist bei Giftinhalation durch Lüftung, Verbringung in einen giftfreien Raum und Anregung der Atmung frischer Luft in geringem Maße möglich. Bei Aufnahme des Giftes per os ist die ausgiebige *Magenspülung* (10—20 Liter) die erste Maßnahme. Sie gelingt meist leicht bei Bewußtlosen. Als unvollkommener Ersatz kann die Auslösung von Erbrechen durch Reizung des Rachens oder durch Injektion von Apomorphin (0,01 g) dienen. Die Entleerung des Magens durch Erbrechen ist unvollständig. Wiederholung nach Trinken von Wasser verbessert die Wirkung. Kontraindikation für beide Maßnahmen sind Fälle mit Perforationsgefahr, also alle Vergiftungen durch ätzende Gifte mit erheblichen Schleimhautschädigungen, besonders Laugenvergiftungen.

In solchen Fällen kann Verdünnung des Mageninhalts durch Trinken versucht werden. Auch die Auslösung von Krampfanfällen (Strychninvergiftung) durch die Sondierung verbietet diese oder macht vorherige Narkotisierung notwendig. Die Magenspülung wird zweckmäßig stets mit Zusatz *adsorbierender* Mittel verbunden, um eine physikalische Bindung noch vorhandenen Giftes im Magen und Darm zu erzielen. Die Adsorptionsbehandlung gilt für *alle* Vergiftungen und muß möglichst frühzeitig angewandt werden. Als Mittel der Wahl ist die Kohle (*Carbo medicinalis*), welche verschiedenartige Stoffe (elektropositive und -negative) adsorbiert, in 5—10% igen Suspensionen anzuwenden. Dabei dürfen andere Stoffe, welche adsorbiert werden und dadurch die Giftbindung stören, zunächst nicht verabreicht werden. Erlaubt und zweckmäßig ist Zufügung von *Magnesiumsulfat* (15 g) als Abführmittel zur Entfernung der mit Gift beladenen Kohle aus dem Darm. Das Trinken von Milch oder Eiweißlösungen zur Fällung von Schwermetallsalzen ist ein bewährtes Volksmittel, jedoch ist Milch in anderen Fällen ungeeignet, weil sie als Lösungsmittel die Resorption vieler Gifte fördert (Alkaloide, Phosphor). Die Verwendung von Tannin zur Fällung der Alkaloide im Magen ist verlassen; es wirkt höchstens durch seine Gerbwirkung resorptionsverzögernd. Oxydationsmittel (Kaliumpermanganat) sind meist unzweckmäßig außer bei Phosphorvergiftung. Bei rectaler Giftzufuhr (selten) tritt das Klysma an Stelle der Magenspülung.

Die Erfassung des bereits resorbierten Giftes ist nur in seltenen Fällen und sehr unvollkommen möglich. Der alte Begriff des „Antidots“ im eigentlichen chemischen Sinne existiert nur in wenigen Fällen, wie bei Säure und Alkalivergiftungen. Die Injektion von Calcium bei Oxalsäurevergiftung, die Umwandlung von Blausäure in Rhodan durch Natriumthiosulfat sind Beispiele. Die Beförderung der Ausscheidung von Giften gelingt ebenfalls nur in beschränktem Maße. Anregung der Diurese und Diaphorese sind von sehr geringem Werte. Dagegen ist die Ausscheidung *flüchtiger* Gifte durch Anregung der *Atmung* eine sehr wichtige therapeutische Maßnahme, welche durch Injektion atmungserregender Mittel oder als Dauermaßnahme durch Einatmung von 5—7% CO₂-haltiger Luft oder Sauerstoff (bei CO-Vergiftung) durchgeführt wird. Der *Aderlaß* ist manchmal angezeigt und kann dann mit Injektion von 40% Traubenzuckerlösung verbunden werden, wodurch der Flüssigkeitsstrom aus den Geweben ins Blut befördert wird. Schließlich ist noch die *Liquorentnahme* in manchen Fällen (Schlafmittel) zur Entgiftung und außerdem als Entlastungsmaßnahme zu empfehlen.

Wir kommen damit zur *symptomatischen* Behandlung der Vergiftungen, welche von *größter Bedeutung* bei akuten und schweren Zuständen ist, zumal bei der Unwirksamkeit einer ätiologischen Therapie. Die bedrohlichen Symptome der Vergiftung bedürfen möglichst *rascher* und *wirksamer* Behandlung. Die „erste Hilfe“ bei den wichtigsten *akut lebensgefährlichen Zuständen* sollen kurz besprochen werden, während Einzelheiten der Therapie im speziellen Teil zu finden sind.

1. Bei *zentralen Lähmungszuständen* bedarf es der „Weckmittel“ oder *Hirnanaleptica*, welche — selbst Krampfgifte — die Erregbarkeit des Zentralnervensystems, besonders der lebenswichtigen Funktionen von Kreislauf und Atmung erhöhen. Diese antagonistisch zur Narkose wirkenden Mittel müssen zur raschen Wirkung intramuskulär, im Notfall intravenös oder sogar suboccipital und stets in wirksamen Mengen injiziert werden. Die Wirkung ist an Blutdruck, Puls, Atmung und Motorik zu beurteilen. Krampfdosen sind unerlaubt. Nach Abklingen der Wirkung erfolgt so oft eine neue Injektion, bis eine dauernde Besserung erzielt ist. Der Arzt muß solange am Krankenbett ausharren und die Therapie dem Zustande des Kranken dauernd anpassen. Die Mittel der

Wahl sind Cardiazol, Coramin, Neospiran, Hexeton, Cycliton, als reines Atmungsstimulans ferner Lobelin. Bei starker Blutdrucksenkung und bedrohlichem Kreislaufkollaps sind außerdem periphere Herz- und Gefäßmittel notwendig, wie Sympatol und Veritol. Es bedarf oft einer viele Stunden hindurch fortgesetzten Injektionsbehandlung mit verschiedenen Mitteln, in planmäßigem Wechsel, bis ein Erfolg eintritt. Die sonst übliche Dosierung kann dabei übersritten werden. Auch physikalische hautreizende Maßnahmen und künstliche Atmung können nützlich sein. Der Lohn des ärztlichen Einsatzes ist in Kombination mit den notwendigen, zielbewußt angewandten speziellen Maßnahmen die oft kaum noch erhoffte Lebensrettung.

2. *Erregungszustände* sind durch die in rascher Folge auftretenden Krämpfe akut bedrohlich wegen der Gefahr des Atmungsstillstandes. Erste Aufgabe ist die Übererregbarkeit zu beseitigen. Die motorische Unruhe stellt gleichzeitig enorme Ansprüche an den geschädigten Kreislauf. Die zentrale Beruhigung wird je nach Dringlichkeit durch intravenöse, subcutane oder rectale Gabe von Narkotica zu erreichen sein. Dazu sind diejenigen Mittel in ausreichender Dosis zu wählen, welche Atmung und Kreislauf am wenigsten schädigen und am besten steuerbar sind. Für rascheste Wirkung Evipan oder Eunarcon, deren intravenöse Gabe nach Bedarf wiederholt werden kann, für länger dauernde Wirkung Luminalnatrium subcutan und Rectidon als Zäpfchen. Der Kreislauf kann dabei durch periphere Mittel (Sympatol, Veritol) angeregt werden. Auch narkotische Vergiftungen (CO- und Veronalvergiftungen) können mit motorischen Erregungszuständen einhergehen, was zur Vorsicht bei Anwendung der Weckmittel verpflichtet.

3. *Lungenödem* soll möglichst im Anfangsstadium behandelt werden. Um die Ödembildung zu verhindern, ist ein großer Aderlaß (Anregung des Flüssigkeitsstromes aus dem Gewebe ins Blut) erforderlich, besonders wenn bereits Blutverdickung besteht, anschließend Injektion 40%iger Traubenzuckerlösung in die Blutbahn (Osmotherapie). Außerdem sind periphere Kreislaufmittel (Sympatol), bei Herzschwäche auch Strophanthin zu injizieren. Auch Calciumgluconat wird empfohlen (Abdichtung). Sehr wichtig ist neben Vermeidung jeder unnötigen Bewegung des Kranken die Atmung reinen Sauerstoffes mit 5% CO₂ zur Verbesserung der arteriellen O₂-Sättigung.

4. *Kreislaufkollaps*. Bei *Austrocknungszuständen* kommt es zu hochgradiger Eindickung des Blutes, mit Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, welche besonders durch die Anschoppung des Splanchnicusgebietes einen höchst bedrohlichen *Kollapszustand* herbeiführt. Das Wichtigste ist Auffüllung der Blutbahn durch intravenöse Infusion ($\frac{1}{2}$ —1 Liter), da die Blutspeicher des Körpers nichts abgeben können. Der Infusionsflüssigkeit wird zweckmäßig ein Kreislaufmittel (z. B. Sympatol) zugesetzt. Die Infusion kann wiederholt werden oder in Form der schonenden Dauerinfusion erfolgen, solange der Flüssigkeitsverlust aus dem Magen und Darm anhält. Andere peripher bedingte Kollapszustände (Verblutung ins Splanchnicusgebiet bei Gastroenteritis) werden durch die peripheren Kreislaufmittel bekämpft. Zur subcutanen Therapie eignen sich vor allem Sympatol und Veritol, zur peroralen Ephetonin. Kollaps durch zentrale Lähmung der Kreislaufregulation sind außerdem durch Hirnanaleptica (Coramin-Cardiazol) zu bekämpfen.

Alle hier angedeuteten Maßnahmen dienen unmittelbar der Erhaltung des Lebens. Zeitgewinn bedeutet oft *alles* bei Vergiftungen; wenn die weitere Giftresorption aufgehört hat, überwindet der Organismus durch fortschreitende Entgiftung häufig noch eine ohne unser Zugreifen letale Giftdosis. In anderen Fällen, besonders bei den narkotischen Vergiftungen, wird ein anfänglicher

Erfolg der Behandlung oft noch durch nachfolgende Bronchopneumonien zu nichte gemacht.

Bei *Selbstmordversuchen* könnte man — unter Hinblick auf die vielleicht menschlich verständlichen Gründe zum Selbstmord — als Arzt in Zweifel kommen, ob es richtig ist, den Versuch der Rettung durchzuführen. Solche Überlegungen stehen dem Arzt jedoch nicht zu, seine Aufgabe ist, *mit allen ihm zur Verfügung stehenden Mitteln das Leben zu erhalten*.

Allgemeines über die Verhütung von Vergiftungen.

Beabsichtigte Vergiftungen kommen als Selbstmordversuch oder kriminelle Vergiftung, im großen als chemischer Krieg (Kampfstoffvergiftung) vor. Die Verhütung der absichtlichen Vergiftung liegt nur soweit im Bereich der ärztlichen Belange, als der Arzt mit der Rezeptur von Giften im allgemeinen und besonders bei Kranken, die Suicidabsichten haben könnten, vorsichtig und verantwortungsbewußt sein soll.

Der *Rezepturzwang* vermag allerdings die ernsthafte Selbstmordabsicht meist nicht zu verhindern. Er ist auch nicht auf alle „geeigneten“ Mittel ausgedehnt, jedoch ist die Beschaffung von Giften dadurch wenigstens erschwert. Phosphorvergiftungen sind durch die Abänderung in der Zündholzfabrikation so gut wie verschwunden. Die Entgiftung des Leuchtgases könnte die noch bei weitem „beliebteste“ Selbstvergiftung mit Kohlenoxyd erheblich einschränken. Nach der augenblicklichen „Mode“ steht bei den Selbstmordversuchen die Verwendung von Leuchtgas noch an erster Stelle, es folgen dann Schlafmittel, vor allem Veronal, Luminal, Veramon (kein Rezepturzwang). Morphium ist vor allem bei Ärzten und Pflegepersonal beliebt (Erschwerung des Bezugs durch das Rauschgiftgesetz), die anderen Gifte, Sublimat, Cyankali, Lysol usw. werden seltener verwandt. Die früher häufige Verwendung von Arsen zu Giftmorden ist durch die Kenntnis der leichten Nachweisbarkeit an der Leiche seltener geworden.

Unabsichtliche Vergiftungen entstehen im Beruf (*gewerbliche Vergiftungen*), im Haushalt (*ökonomische Vergiftungen*) und durch Arzneimittel (*medizinale Vergiftungen*). *Gewerbliche Gifte* sind Rohstoffe, Zwischen- oder Endprodukte, Abfallstoffe, Lösungsmittel, welche im gewerblichen Betrieb entstehen oder verwandt werden. Zum Teil werden solche gewerblichen Vergiftungen als *Betriebsunfälle* nach dem Reichsunfallgesetz entschädigt, auch bei chronischer Einwirkung¹. Vergiftungen im *Haushalt* geschehen meist durch Unachtsamkeit, Unwissenheit, durch schlechte Öfen (CO-Vergiftung), verdorbene Speisen oder Konserven, Pilze, Verwechslung von Getränken mit im Haushalt verwendeten Säuren oder Laugen, kosmetische Mittel, Ratten- und Mäusegift (Giftweizen), selten durch Einrichtungen- und Gebrauchsgegenstände (arsenhaltige Tapeten). Die *medizinale* Vergiftungen sind sehr mannigfach und entstehen entweder durch falsche Rezeptur (Überdosierung) oder falsche Arzneizubereitung (Verwechslung, falsche Ausführung oder Signatur) durch unzuweckmäßige Verwendung durch den Laien und Arzt. Vergiftungen zu Abtreibungszwecken oder durch Genußgifte (Alkohol, Nicotin, Cocain, Morphium), sind teilweise schon beabsichtigte Vergiftungen. Eine besondere Gruppe stellen die Vergiftungserscheinungen bei *Überempfindlichkeit* dar, weil sie ohne Überschreitung therapeutischer Dosen zustande kommen.

Die *Prophylaxe* von Vergiftungen hat sehr verschiedene Aufgaben und Möglichkeiten, welche häufig außerhalb der eigentlichen ärztlichen Tätigkeit liegen. Die Kontrolle der Giftbeschaffung ist gesetzlich geregelt. Für die richtige Abgabe der Arzneien und Vermeidung von Überdosierung haftet der *Apotheker*. Für den Schutz des Patienten vor Vergiftung ist aber in erster Linie der *Arzt* verantwortlich; nicht nur die einwandfreie Rezeptur, sondern die Aufklärung des Kranken und rechtzeitige Erkennung von Gefährdung und Verhinderung von Arzneimittelmißbrauch gehören zu den ärztlichen Pflichten. Die *Verhütung* gewerblicher Vergiftungen ist ein wichtiger Zweig der *sozialen* Medizin. Der Schutz der Gesundheit der arbeitenden Volksgenossen gehört zu den wichtigsten Aufgaben des Staates. Die allgemeine Einführung von Fabrik- und Gewerbeärzten dient diesem Ziel. Ärztliche Überwachung der Arbeiter, periodische Untersuchungen, Aufklärung und Erziehung (z. B. Verbot der Nahrungsaufnahme im Arbeitsraum) sind ebenso wichtig, wie die Beseitigung im Fabrikationsverfahren auftretender Gifte durch Entlüftung, Schutzmasken, Ersatzstoffe oder andere Maßnahmen. Ärztliche Hilfsmaßnahmen müssen sorgfältig vorbereitet und rasch einsatzfähig sein (Sanitätsdienst). Im ganzen handelt es sich um ein sehr vielseitiges und wichtiges, in voller Entwicklung begriffenes Gebiet, das beachtliche Spezialkenntnisse erfordert und dem Arzt in der Zusammenarbeit mit dem Betrieb große und dankbare Aufgaben stellt. Schon jetzt zeigt sich der Erfolg im

¹ Als Berufskrankheiten werden nach dem Gesetz entsprechend Betriebsunfällen entschädigt die Vergiftungen mit Blei, Phosphor, Quecksilber, Arsen, Mangan, Benzol und Homologen, Nitro- und Aminoverbindungen der aromatischen Reihe, Schwefelkohlen- und Schwefelwasserstoff, Kohlenoxyd.

enormen Rückgang einzelner gewerblicher Vergiftungen. So ist z. B. das Buchdrucker-gewerbe als praktisch bleifrei zu bezeichnen, während es früher das Hauptkontingent der Bleivergiftungen stellte. Wichtige Maßnahmen gegen Vergiftungen sind die Verhütung des Rauschgifthandels, welche zwischenstaatlich geregelt ist (Rauschgiftgesetz) und in Deutschland streng gehandhabt wird, ferner die Bekämpfung des Kurfuschertums und Geheimmittelwesens und die Kontrolle der Arzneimittelproduktion.

B. Spezielle Toxikologie.

1. Säuren, Alkalien, Phenole (Ätzigifte).

Die ätzenden Gifte wirken lokal nekrotisierend auf die Zellen, mit welchen sie in Berührung kommen, vor allem auf die besonders empfindlichen Schleimhäute. Die Wirkung ist hauptsächlich durch die Konzentration, den Dissoziationsgrad und die Dauer der Einwirkung, nicht so sehr durch die Menge der Ätzigifte bestimmt, weil die Nekrotisierung dem Weiterdringen des Giftes durch Fällung ein gewisses Hindernis setzt. Die resorptiven Giftwirkungen stehen meist gegen die örtlichen zurück. Doch treten als unspezifische Folgeerscheinungen durch den ausgedehnten Gewebszerfall schwere Kollapszustände ähnlich wie bei Verbrennungen auf. Die Vergiftungen entstehen meist durch Unglücksfall, Verwechslung (Kinder), jedoch auch in selbstmörderischer oder verbrecherischer Absicht. Ihr Verlauf ist äußerst qualvoll und folgenschwer. Die Ätzeschorfe sind für verschiedene Gifte charakteristisch. Die Säureätzung verursacht Koagulationsnekrose mit *harten* Schorfen. Durch die tiefgreifende Geschwürsbildung entstehen leicht Perforationen oder bei Ausheilung stenosierende Narben (Oesophagus- und Magenphlegmonen, Mediastinitis). Chronische Ernährungsstörungen, Siechtum können die Folge sein. Die *Alkali-hydroxyde* bilden durch ihre auflösende Ätzwirkung *grauweiße, weiche* Schorfe (Colliquationsnekrose). Die Tiefenwirkung ist noch größer als bei Säureverätzung und daher besteht in noch höherem Maße die Gefahr der Perforation oder der Strikturbildung. Ätzwirkungen durch Phenole zeigen *weiße Schorfe*. Bei Lipoidlöslichkeit treten resorptive Giftwirkungen stärker hervor.

Die Therapie muß bestrebt sein, die Konzentration der einwirkenden Ätzigifte durch Verdünnung herabzusetzen (Mundspülen, Wassertrinken), Säuren und Laugen zu neutralisieren; sie muß die Perforationsgefahr beachten (keine Magenspülungen bei schweren Vergiftungen), die Entzündung und den Schmerz bekämpfen und den Kollaps zu verhindern suchen. Die Säure- und Laugenvergiftungen betragen etwa 15% aller Vergiftungen, die Letalität beträgt bei zufälligen Vergiftungen etwa 8%, bei Selbstmordabsicht 18%.

a) *Säurevergiftungen*: *Mineralsäuren*, *Schwefelsäure* (Vitriol), *Salpetersäure* (Scheidewasser), *Salzsäure* (Lötwasser) verursachen sofort nach dem Trinken heftige Schmerzen. Schwere *Stomatitis* mit schmutzigen Belägen und Geschwüren und starkem Speichelfluß. Schorfe bei Schwefelsäure: schwärzlich, bei Salpetersäure: gelb, bei Salzsäure (häufigste Vergiftung): weißlich. Schwellung der Speiseröhre. Erbrechen blutig-nekrotischer Massen. Meteorismus, manchmal blutig-schleimige Durchfälle. Die verengten Stellen des Verdauungskanal (längeres Verweilen des Giftes) sind besonders durch Geschwürsbildung, Perforationen und Strikturen gefährdet (Oesophaguseingang und Kreuzung mit hinterem Bronchus, Gegend von Cardia und Pylorus). *Verlauf*: Tod unter furchtbaren Schmerzen, im akuten Kollaps oder nach 1—2 Tagen durch Perforation in Oesophagus oder Magen. Bei milderem Verlauf schwere Kollapszustände, Nierenschädigung mit eiweiß- und bluthaltigem Harn. Spätfolgen: Narbenstrikturen (Pylorusstenose, Sanduhrmagen). Inanitionszustand.

Behandlung. Reichliche Flüssigkeitszufuhr, (Magenspülung nur im Anfang bei leichten Fällen ohne Perforationsgefahr erlaubt, unter Beifügung von reichlich Magnesia usta zur Neutralisation, notfalls Kreideaufschwemmung oder pulverisiertem Kalk (Wandverputzung), rohen Eiern, Milch. Kein Natriumcarbonat, weil die Entwicklung von Kohlensäure durch Dehnung des Magens gefährlich ist. Schmerzmittel (Narkotica), Kollapsmittel.

Vergiftungsanlässe. Gewerblich besonders Schwefelsäure. Säureattentate zur Entstellung des Gegners. Unvorsichtigkeit, Verwechslung im Haushalt. 4–5 g konz. H_2SO_4 können schon tödlich wirken. 1%ige Lösungen unwirksam. Unterchlorige Säure (ClOH) *Eau de Javelle*, heute wenig gebraucht, Ätzwirkung.

Organische Säuren. *Ameisensäure* entsteht intermediär bei Methylalkoholvergiftung. Lokal: hautreizend, resorptiv durch Lipoidlöslichkeit Nervengift (Opticus). *Essigsäure:* Vergiftung im Haushalt durch Verwechslung von Tafelessig (2–6%) mit Essigessenz (50–80%), auch gewerbliche Vergiftung. Schwere Gastroenteritis, resorptiv Bewußtseinstörungen (lipoidlöslich), Hämaturie (Hämolyse).

Oxalsäure (COOH)₂: Starke Säure mit lokal ätzender Wirkung, etwas geringer als bei den Mineralsäuren. Resorptive Vergiftung auch nicht ätzender Konzentrationen und der Salze (Kleesalz = saures Kaliumoxalat) durch Fällung des Calciums als unlösliches Calciumoxalat mit der Folge des Calciummangels in Blut und Zellen. Symptome: Krämpfe, Atemnot, Herzstörungen. Akut tödlich oder subakut verlaufend mit Erbrechen, Durchfällen, Nierenschädigung, Tenesmen der Blase (Erregung der glatten Muskulatur), Anurie durch Verstopfung der Harnkanälchen mit Oxalatkrystallen, Oxalurie (Diagnose). Die Prognose ist unsicher. Therapie: Intravenöse wiederholte Calcium- und Bicarbonatgaben, Calcium per os. Kreidewasser, Milch (Spülungen), Analeptica. *Anlässe:* Reinigungsmittel (Verwechslung), Abtreibung, Suicidversuch, Verbrechen (Kleesalz). Toxische Dosis 1–2 g.

b) Alkalivergiftungen. Natron- und Kalilauge: Die Toxizität ist vom Gehalt an freien OH-Ionen, von der gelösten Alkalimenge (Normalität), der Lipoidlöslichkeit, Temperatur und Dauer der Einwirkung abhängig. *Lokale Ätzwirkung* (Colliquationsnekrose, weiche Schorfe): geringe Schorfbildung im Mund, starke Schädigung in Speiseröhre und Magen, Schmerzen, Erbrechen, Blutungen, Perforationsgefahr. Narbenstrikturen, resorptive Herzlähmung, Kollaps. *Ammoniak* (Gas): Liquor Ammonii caustici (Salmiakgeist), 10% wässrige Lösung. Bei konzentrierter Einatmung entzündliche Reizung der Schleimhäute (Tränenfluß, Nießen, schmerzhafter Husten, Erstickungsgefühl), Glottisödem, Tracheobronchitis, Bronchopneumonie, sogar Lungenödem. Starke Tiefenwirkung bei geringer Ätzwirkung, Gefährdung der Augen. *Soda* (Natriumcarbonat), *Pottasche* (Kaliumcarbonat), *Ätzkalk* (Calciumoxyd) verursacht lokale Entzündung und Verätzung. *Diagnose der Alkalivergiftungen:* Klinisches Bild: Weiche Schorfe (im Mund gering), Erbrechen alkalischer Massen. *Therapie:* Essig oder Zitronenwasser zum Trinken oder zu Spülungen verwenden, Narkotica, Kollapsmittel. Ernährung später schwierig, rectal oder durch Coecalfistel. Strikturenbehandlung. *Anlässe:* Gewerbliches Vorkommen von Laugen in Seifenfabrikation, Färbereien, Ammoniak technisch viel verwendet (Ammoniakbehälter), Verwendung aller Alkalien im Haushalt (Reinigungsmittel), Löschen von Kalk (CaO).

c) Phenole. Carbonsäure (C₆H₅OH) Acid. carbolicum liquefactum, ferner ihre Derivate, *Kresole* (Methylphenole), besonders Lysol (Liquor cresoli saponatus). Starke Ätzwirkung an den Schleimhäuten (weiße Schorfe). Hautnekrosen (Gangrän) bei längerer Einwirkung nur 2–3% Carbolösungen. Resorptive Wirkungen stark hervortretend (hohe Lipoidlöslichkeit). Schwindel, Kopf-

schmerzen, Übelkeit, Bewußtlosigkeit, Kollaps. Spätwirkung: hämorrhagische Nephritis. Diagnostisch wichtig: Carbolgeruch der Atmungsluft und des Erbrochenen, dunkelolivgrüne Harnfärbung (Carbolharn) durch Hydrochinonbildung. *Therapie*: Stets Magenspülung (geringe Perforationsgefahr), Verwendung von Magnesia usta, verdünntem Kalkwasser, Milch. Ricinusöl, Kollapsmittel. Phenol 1—2 g toxisch, 3—10 g letal.

Anlässe: Verwendung als Desinfektionsmittel, Suicid (Lysol besonders beliebt), Unachtsamkeit. Carbolverbände heute verlassen.

2. Halogene.

Chlor. *Chlorgasvergiftungen* erfolgen meist durch plötzliches Entweichen größerer Mengen aus Bomben oder Chlorkammern bei Betriebsunfällen. Der unangenehme Geruch, der schon in Verdünnung von 1 : Million bemerkbar ist, schützt im allgemeinen vor Vergiftungen. Als Kampfgas wurde Chlor kurze Zeit im Blasverfahren verwendet. *Symptome*: Schleimhautreizung, (1 : 20 000): Tränenfluß, Nießen, Kratzen im Hals, Husten. Bei höheren Konzentrationen (1 : 10 000) Atemnot, Brustschmerzen, Bronchitis, Bronchopneumonien. Konzentriertes Chlorgas wirkt akut tödlich. *Behandlung*: Frische Luft, Wasserdampf einatmen mit Zusatz von etwas Ammoniak oder Emser Salz. Analeptica.

Chlorsaures Kali (KClO_3) wurde früher als Gurgelwasser viel verwandt, Vergiftungen durch Verschlucken. Hämolytisch wirkendes *Blutgift*. Methämoglobinbildung. Toxisch von 1—2 g an. *Symptome*: Nach hohen Dosen Erbrechen und Durchfälle. Auch bei Fehlen derselben nach einigen Stunden blaugrüne Verfärbung der Lippen und des Gesichts, Atemnot, Erstickungsgefühl, Herzschwäche, Kollaps. Leberschädigung mit Ikterus, Nephrose mit wenig eiweißhaltigem, braunem Harn, zuweilen Ausgang in Urämie. Dosis let. min. 5 g. *Behandlung*: In den ersten 4 Stunden Magenspülung, Brechmittel (Apomorphin). Reichliche Flüssigkeitszufuhr, intravenöse Infusionen, Kollapsmittel. Die Niere entscheidet die Prognose.

Brom. Dämpfe wirken wie Chlor (selten).

Bromsalze (NaBr , KBr , NH_3Br). Als Sedativa verwandt. Bei Empfindlichen entsteht *Bromismus*: Acne, später Somnolenz. Todesfall nach 100 g NaBr beschrieben. Es sind Fälle von echter Bromsucht bekannt, wozu auch der chronische Mißbrauch von Bromural gehören dürfte.

Organische Bromverbindungen. Brommethyl und Bromäthyl sind narkotische Nervengifte. Gewerbliches Vorkommen. Cl und Br verdrängen sich gegenseitig aus dem Organismus, also bei Bromismus reichliche Kochsalzgaben.

Jod. Akute *Vergiftungen* selten durch Trinken von Jodlösungen (Jodtinktur, LUGOLSche Lösung), leichte Verätzungen des Magens, Nierenschädigung. Kollaps, Cyanose, Erbrechen, Harnverhaltung. *Therapie*: Kollapsmittel.

Chronische Vergiftungen. *Jodismus* durch Jod und Jodsalze (auch organische Verbindungen) infolge längerdauernder Jodtherapie. Die individuelle Empfindlichkeit gegen Jod ist sehr verschieden, in den Alpenländern höher als im Norden. Bei Überempfindlichen erzeugen kleinste Jodgaben (z. B. Verwendung von sog. „Vollsalz“ im Haushalt) thyreotoxische Erscheinungen (Jodbasedow). Vorsicht bei Patientn mit Struma (s. Kapitel: innere Sekretion). *Symptome des Jodismus*: Dünflüssiger Schnupfen, Bindehautkatarrh, Akne, Exantheme. *Behandlung* des Jodismus: Jod absetzen, symptomatische Therapie.

Fluor. Fluorsalze werden als Konservierungsmittel, Glasätztinte und gegen Ungeziefer verwendet. Fluorwasserstoffvergiftungen nur im chemischen Laboratorium. *Symptome*: Erbrechen, Durchfälle, Urticaria, Lähmungen des

Gehirnstammes, Krämpfe. Dosis let. 5—10 g. *Behandlung*: Magenspülung mit Kalkwasser, Calciumpräparate, Milch, Abführmittel, Analeptica.

3. Schwermetalle.

Viele Schwermetalle wirken lokal reizend und entzündungserregend. Das Metallion verwandelt Organeisweiß in Metallalbuminat, ferner ist die Säuredissoziation und die Oxydationsstufe für die Ätzwirkung maßgebend. Praktisch sind die Blei- und die Quecksilbervergiftungen von größter Wichtigkeit.

Blei (Pb). Die *akute* Bleivergiftung ist ohne praktische Bedeutung. Sie verläuft unter dem Bild einer akuten Gastroenteritis und wird mit Magenspülung und Abführmitteln behandelt.

Die *chronische Bleivergiftung* ist die wichtigste unter den gewerblichen Vergiftungen, wenn auch die früher häufigste Entstehung im *Buchdruckergewerbe* heute durch Einführung von maschinellen Betrieben und Sicherheitsmaßnahmen in größeren Betrieben wegfällt. Heute stammen gewerbliche Bleivergiftungen zumeist aus Akkumulatorenfabriken oder zahlreichen anderen der Bleiverarbeitung dienenden Betrieben. Sie erfolgen ferner bei nebensächlicher Verwendung von Blei in Form von Mennigekitten, Bleipuder (Emailfabrikation), beim Lötten (Klempner), durch Einatmung von Lösungsmitteldämpfen von Bleifarben. Maler sind dagegen viel weniger gefährdet als früher, weil Bleifarben zu Anstrichen nicht mehr benutzt werden. Dagegen ist die Verwendung von Bleifarben in organischen Lösungsmitteln, im Spritzverfahren durch Einatmung von Dämpfen viel gefährlicher. Auch der Zusatz von Bleitetraäthyl und Bleimethyl zu Betriebsstoff zur Erhöhung der Klopfestigkeit von Benzinmotoren liefert neue Gefahren der Vergiftung. Gerade die Aufnahme durch die *Lunge* führt zu rascher und vollständiger Resorption der Bleidämpfe. Natürlich wird die Vergiftung durch äußere Umstände, wie mangelnde Lüftung in engen Arbeitsräumen, begünstigt. Die Zahl der Industrien, welche zu Bleivergiftungen führen können, ist sehr groß. Unter 3362 gemeldeten gewerblichen Vergiftungen des Jahres 1930 befanden sich 2008 Bleivergiftungen. Im gesamten Buchdruckergewerbe in Berlin und Leipzig betrug dagegen unter allen Erkrankungen die Zahl der Bleivergiftungen 1925 bis 1930 nur 0,2% pro Jahr, heute noch weniger. Die größte Zahl der gemeldeten Bleivergiftungen in diesem Gewerbe sind Fehldiagnosen, entstanden durch die überholte Vorstellung besonderer Gefährdung. Gegen die gewerblichen Bleivergiftungen treten andere Ursachen (Gebrauchsgegenstände, Eßgeschirr, Spielzeug) völlig zurück. Geschosse, (Schrapnellkugeln), welche im Körper stecken, sind selten Ursachen von Vergiftungen. Dagegen sind *Bleidendmien* größeren Umfangs durch Trinkwasser, welches in bleihaltigen Röhren stagnierte, vorgekommen (Leipzig 1930). Regelmäßige Untersuchungen des Leitungswassers auf Blei werden allgemein durchgeführt. Zur chronischen Vergiftung führt die tägliche Aufnahme von 1 mg Pb nach Monaten, von 5 mg schon nach einigen Wochen. Die Gefahr der Vergiftung ist um so größer, je feiner die Verteilung und je größer die Oberfläche ist (Bleistaub, Bleidampf). Eingeheilte Bleikugeln sind trotz ihrer großen Pb-Menge recht wenig gefährlich. Die größte Gefahr bietet die Inhalation. Verschlucken von Blei beruht oft auf Unsauberkeit beim Essen im Betrieb.

Im Organismus findet sich das Blei in *Depotform* im Skelettsystem, ferner vor allem in Leber und Niere. Die Ausscheidung erfolgt im Harn und Stuhl. Pathologisch im Sinne eines erhöhten Bleigehaltes des Körpers sind Werte im Blut über 0,06 mg Pb in 100 ccm, im Harn über 0,1 mg in 24 Stunden, im Stuhl über 0,5 mg in 100 g. Werte von mehr als 4 mg Blei im Stuhl finden sich nur bei reichlicher Bleiaufnahme (Entlarvung von Bleiessern bei Versicherungsbetrug). Der Nachweis eines erhöhten Bleispiegels im Blut ist bei entsprechenden Krankheitssymptomen beweisend für Bleivergiftung und möglichst in allen Fällen vornehmen zu lassen. Bei der Unsicherheit von Standardwerten und ihrem Schwanken mit dem Mineralstoffwechsel sind mehrtägige Untersuchungen wünschenswert.

Symptome: Mattigkeit, metallischer Geschmack, Appetitlosigkeit, Magendrücken, blasses Aussehen (*Bleikolorit*). Das erste alarmierende Symptom ist häufig die *Bleikolik* oder in weniger ausgeprägter Form schmerzhaft spastische Obstipation mit eingezogenem Leib. Die *Bleianämie* kann sich frühzeitig entwickeln, ebenso *Tremor*. Spätere Erscheinungen sind *motorische Lähmungen*, fast pathognomonisch im Bereich der Vorderarmstrecker, seltener in anderen Gebieten. Die mit schweren cerebralen Störungen, besonders Erregungszuständen, Amblyopie einhergehende *Encephalopathia saturnina* ist heute eine äußerst seltene Spätschädigung. Andere Spätfolgen, welche auch als Bleischäden durch

Gefäßspasmen aufgefaßt werden, nämlich Hochdruck, Gefäßschrumpfniere und sekundäre Gicht, können nur mit äußerster Zurückhaltung und niemals ausschließlich als indirekte Bleischäden betrachtet werden. Bei Kindern kann die Bleivergiftung (Spielzeug) poliomyelitisartige Lähmungen und Bleimeningitis (japanische Säuglinge) hervorrufen. Leberschädigung mit Ikterus kann bei subakuter Vergiftung vorkommen, ferner Fieber (Gefahr von Fehldiagnosen).

Diagnose: Die Annahme einer Bleivergiftung darf nie auf einem einzelnen Symptom gegründet sein. Am häufigsten finden sich *vier* Symptome: 1. Der *Bleisaum* am Zahnfleisch, besonders der Schneidezähne, als Zeichen der Bleiaufnahme. Ablagerung von Bleisulfid in der Schleimhaut des Zahnfleischrandes durch Schwefelwasserstoff, der bei schlecht gepflegten Zähnen durch Fäulnis in der Mundhöhle entsteht; analog dem Wismut- und Quecksilbersaum nicht abkratzenbar. Verwechslung mit Verfärbung bei Parodontosen häufig. 2. Das *Bleikolorit*, eine schiefergraue Blässe durch Kontraktion der Hautgefäße, kann schon vor stärkerer Anämie auftreten. 3. Die *Vermehrung der basophilgetüpfelten Erythrocyten* auf über 1000 je 1 Million Erythrocyten ist nur in Verbindung mit anderen Symptomen bedeutsam und wird vielfach überbewertet. Es handelt sich wohl um abartige, jugendliche Zellen, welche keineswegs für Blei spezifisch sind, sondern sich regelmäßig bei Anämien und Reizzuständen des Knochenmarkes finden. Zu ihrer Darstellung ist die MANSON-Färbung zu empfehlen. 4. Die vermehrte *Porphyrinausscheidung* (Protoporphyrin) im Harn, ebenfalls ein unspezifisches Symptom, ist ein Frühzeichen bei Bleivergiftung. Der qualitative Nachweis, der spektroskopisch leicht durchführbar ist, kann durch quantitative Messung ergänzt werden (Messung der Lumineszenzintensität nach FICKENTSCHER im Stufenphotometer). Die Diagnose der Bleivergiftung wird bei Auftreten von *Koliken* oder der typischen *Bleilähmung* klinisch mit Sicherheit zu stellen sein, wenn die zuerst genannten Symptome nachweisbar sind. In allen Fällen wird der Nachweis des über 0,06 mg-% erhöhten Bleispiegels im Blut für die Sicherung der Diagnose sehr wertvoll sein. Wichtige Voraussetzung der Annahme einer Bleivergiftung ist natürlich der Nachweis der Möglichkeit erhöhter Bleiaufnahme (Exposition, Bleirisiko), was oft eine genaue Kenntnis der Berufstätigkeit erfordert. Manchmal gelingt der Nachweis von Blei an den Händen durch Bildung von schwarzem Bleisulfid in den Falten und Nagelfalten bei Abreiben mit Schwefelammonium. Die *Prognose* richtet sich nach der Schwere der Vergiftung und dem Zeitpunkt des Erkennens. Spätfolgen verschlechtern sie erheblich. Rezidive leichter Art können durch Mobilisierung von Depotblei aus dem Skelettsystem erfolgen (selten), jeder Rückfall erweckt den Verdacht erneuter Bleiaufnahme im Beruf oder zum Zweck des Versicherungsbetruges (Entlarvung durch Nachweis großer Bleimengen im Stuhl). Die individuelle Empfindlichkeit gegen Blei ist verschieden.

Behandlung: Verhinderung weiterer Bleiaufnahme. Bei Koliken intravenöse Calciumgaben (gluconsaures Ca), Wärme, Spasmolytika (Atropin oder Belladonnapräparate). Bei schweren Vergiftungen versucht man durch lactovegetabile, alkalische Kost und Calciumgaben zunächst die Deponierung des Bleies im Knochen zu begünstigen. Nach Eintritt von Besserung wird durch vorsichtige Mobilisierung des Bleies die allmähliche Ausscheidung aus dem Körper angestrebt. Dazu wird neben Umstellung auf kalkarme, saure Kost die Verabreichung von Jod (Kal. jodat. 10/200, 4—5 Eßlöffel tägl. während 2 Wochen stoßweise) empfohlen. Parathormon (Nebenschilddrüsenhormon) mobilisiert mit dem Kalk auch das Blei.

Die *Prophylaxe* der Bleivergiftung wird durch Überwachung, periodische Untersuchungen der in bleigefährdeten Betrieben Arbeitenden (Blutbild) und Blutbleispiegel,

durch Feststellung der „Bleigefährdeten“ und Überführung in unschädliche Berufe angestrebt, ferner durch Ersatz von Blei in Gewerbetrieben durch unschädliche Stoffe.

Quecksilber (Hg). Akute und chronische Vergiftungen verlaufen völlig verschieden. Ionisierte Hg-Verbindungen pflegen die akute, Hg-Dampf, (Inhalation) durch daraus im Organismus entstehende nicht ionisierte Verbindungen die chronische Vergiftung zu erzeugen. Die akute Vergiftung durch Hg-Dämpfe ähnelt dem Symptombild der chronischen Vergiftung. Die häufigste Form der akuten Hg-Vergiftung ist die *Sublimatvergiftung* (HgCl_2). Ähnlich verlaufen alle durch lösliche Hg-Salze bewirkten Vergiftungen (Cyanide, Nitrate, die diuretischen Komplexverbindungen Novarsurol, Salyrgan). Hydrargyrum oxy-cyanatum (Desinfektionsmittel) wirkt weniger stürmisch, ebenso das unlösliche Kalomel (Hg_2Cl_2), welches im Darm in lösliche Komplexsalze umgewandelt wird. Hg-Salben (Schmierkur) wirken percutan und durch Inhalation von Dämpfen.

Die akuten Vergiftungen entstehen entweder absichtlich oder durch Verwechslung von Arzneimitteln oder Überdosierung. Einführungswege sind außer den üblichen auch die Scheide (Sublimatlagen, Spülungen). Die chronischen Vergiftungen durch Einatmen von Hg-Dämpfen sind meist Berufserkrankungen. Die Hg-gefährdeten Gewerbe sind vor allem Vakuumindustrie, Amalgamierung, chemische, synthetische Industrie (Hg-Katalyse), Silbergewinnung, Haarbeizereien, (Hutmacher), Thermometerfabrikation, Schädlingsbekämpfung, dagegen ist die Spiegelindustrie durch Einführung des Silberspiegels heute fast bedeutungslos. Die Hg-Vergiftung ist nächst Blei die wichtigste gewerbliche Vergiftung, wenn auch viel seltener. Vergiftungen durch Amalgamplomben spielen keine Rolle. Die toxische Dosis von Sublimat beträgt 0,1—0,2 g, die tödliche 0,5 g. 1%ige Lösungen können bei Spülungen bereits toxisch wirken. Die Hg vor allem speichernden Organe und zugleich Ausscheidungsstätten sind Leber, Darm, Niere und Lunge.

Akute Vergiftungen (Sublimatvergiftung): Die Symptome sind metallischer Geschmack, Leibschmerzen, Erbrechen weißlicher Massen, Durchfälle mit blutigen, manchmal schwarzen (HgS) Stühlen und Tenesmus, schwerer, unter Umständen tödlicher Kollaps. Die Ursache dieser Erscheinungen ist die Entzündung des gesamten Magen-Darmkanals mit sichtbaren Verätzungen im Mund und Speichelfluß bei Vergiftungen *per os*. Die später einsetzenden *resorptiven* Wirkungen, welche bei nicht peroraler Zufuhr die ersten Symptome darstellen, sind Verminderung der Harnabscheidung bis zur Anurie und nachfolgender Urämie infolge Nephrose und anschließender Nekrose der Nierentubuli. Die Nierenfolgen werden erst nach einigen Tagen in bedrohlichem Grade bemerkbar, der Tod pflegt nach 5—11 Tagen einzutreten, bei Erholung besteht langdauernde Albuminurie. Als Folge der Ausscheidung des Hg im Darm entsteht vor allem eine schwere ulceröse Colitis mit ruhrartigen, blutig-schleimigen Durchfällen und quälendem Tenesmus, ferner die Hg-Stomatitis. Die Prognose der akuten Hg-Vergiftung ist auch nach Überleben der ersten schweren gastroenteritischen Phase durch die drohende Urämie unsicher.

Behandlung: Versuch unresorbiertes Gift zu entfernen, Magenspülungen (nur in der ersten Zeit), Kohle, Milch, Eiweißlösungen in großen Mengen trinken lassen, Abführmittel. Eine Entgiftung des resorbierten Hg durch intravenöse Gabe von 5—10% Natriumthiosulfatlösung kann versucht werden. Durch Injektion gesetzte Depots schwerlöslicher Hg-Salze (Oxycyanat) können chirurgisch angegangen werden. Kollaps, Colitis, Stomatitis sind symptomatisch zu behandeln. Gegen die Nierenschädigung werden 4% Traubenzuckerinfusionen und vor allem Kochsalzzufuhr im Stadium der Oligurie empfohlen, bei Anurie Nierendiathermie und paravertebrale Anästhesie (D/XII—L/II).

Akute Hg-Dampfvergiftungen kommen bei Kesselarbeiten, Nieten Hg-haltiger Gegenstände oder Platzen von Hg-Dampflampen vor. Nach einigen Stunden entstehen Übelkeit, Husten, Bronchitis, Kopfschmerz, Erbrechen, Zittern, in schweren Fällen Krämpfe und Bewußtlosigkeit mit nachfolgendem Tod.

Die *chronische Hg-Vergiftung* beginnt mit der Stomatitis mercurialis zuerst simplex, später ulcerosa und gangraenosa, Mundgeruch, metallischem Geschmack, Speichelfluß, feinschlägigem Zittern der Hände. Manchmal Hg-Saum (HgS). Die Zähne werden wacklig und fallen aus. Der chronische Mercurialismus ist hauptsächlich durch Erethismus, Tremor und im Endstadium durch Kachexie gekennzeichnet, also stehen neurologische Symptome im Vordergrund. Erethismus bedeutet ein Gemisch von psychischer Reizbarkeit mit Mattigkeit, Verlegenheit, Schwindel, Gedächtnisschwäche, Parästhesien. Der nunmehr grobschlägige Tremor umfaßt eine Gruppe motorischer Erscheinungen, z. B. Zuckungen der Mundwinkel und Polyneuritis, das kachektische Stadium zentrale und periphere Lähmungen, Halluzinationen, Delirien, Demenz (Encephalopathia mercurialis).

Die *Diagnose* der chronischen Hg-Vergiftung ist bei den überwiegend leichten Fällen, abgesehen von der Stomatitis, schwierig. Durch den chemischen Giftnachweis im Harn und Blut (über 6—7 mg in 1000 ccm spricht für Vergiftung) kann die Diagnose gestützt werden, vor allem aber durch den Nachweis der Hg-Aufnahme. Die individuelle Empfindlichkeit gegen Hg schwankt erheblich. Die *Behandlung* besteht in sorgfältiger Mundpflege, Adstringentien, Alkoholabstinenz, Jodkalium (stoßweise). Bei nervösen Störungen symptomatische Therapie. Entfernung aus dem Hg-Betrieb.

Thallium (Tl) dient als Ratten- und Mäusegift in Form von 2% Zelioweizen und Zeliopaste. Die Verwendung als Enthaarungsmittel ist aufgegeben. Gewerbliche Vergiftungen kommen kaum vor, jedoch scheint die Verwendung zur absichtlichen Vergiftung (Giftmord und Selbstmord) in Zunahme begriffen. Tödliche Dosis 0,7 g Thalliumacetat.

Die *akute Vergiftung* bietet ein charakteristisches Bild, gekennzeichnet durch: 1. gastroenteritische Symptome (Erbrechen, Durchfälle, krampfartige Leibscherzen), 2. fortschreitenden Haarausfall (2.—3. Woche), vor allem der Kopfhaare, 3. polyneuritische Beschwerden mit quälenden Parästhesien, Schlaflosigkeit, Blasenstörungen, ferner hartnäckige Obstipation, gelegentlich Stomatitis. Der Nachweis des Tl im Harn oder in den Haaren (spektroskopisch) sichert die Diagnose. Verlauf schleppend, Eintritt der typischen Erscheinungen, abgesehen von der initialen Gastroenteritis, erst nach Tagen. *Behandlung*: Magenspülung, 3% Natriumthiosulfat intravenös, später Spasmolytica, Schlafmittel, Vitamin B₁.

Mangan (Mn) wirkt in zweiwertiger Form als Nervengift. Gewerbliche Vergiftungen vor allem durch Staubinhalation in Braunstein (MnO₂)-Mühlen und in Braunsteinbergwerken.

Die *chronische Manganvergiftung* zeigt sich in Müdigkeit, Schwäche in den Beinen, Zittern. Später tritt ausgesprochener *Parkinsonismus* mit Rigor, mimischer Starre, Sprach- und Bewegungsstörungen ein (hypertonisch-akinetisches Pallidumsyndrom), dazu labile Stimmung, Gedächtnisschwäche, Potenzstörungen. — Eine wirksame Therapie ist nicht bekannt.

Die *Manganpneumonie* stellt die durch manganhaltige Staubeinlagerung der Lunge erhöhte Neigung zu Pneumonien mit tödlichem Ausgang dar.

Zink (Zn) wirkt vor allem als Zinkchlorid (ZnCl₂) lokal ätzend, unter Auftreten heftiger Gastroenteritis und nachfolgender Nephritis. Auch die Entstehung von Magen- und Duodenalgeschwüren wird auf die Zinkvergiftung, welche mit Blei kombiniert sein kann, zurückgeführt. Das *Gießfieber* entsteht beim Messingguß. Die eingeatmeten Zinkoxyddämpfe führen in 6—8 Stunden zu Schüttelfrost, Fieber, Müdigkeit und Schlaf. Auch Kupfer, Cadmium und Nickeldampf erzeugen das gleiche Bild des „*Metaldampffiebers*“, eine rasch vorübergehende Erscheinung.

Zinkvergiftungen kommen in galvanoplastischen Betrieben und Akkumulatorenfabriken (kombiniert mit Bleivergiftung) vor, ferner medizinisch.

Kupfer (Cu)-Verbindungen werden schlecht resorbiert. Gegen Selbstvergiftung mit Kupfervitriollösung bietet die Brechwirkung einen gewissen Schutz. Gewerbliche Ver-

giftungen kommen durch Einatmen feinstaubiger Kupfersalze vor. Dabei werden Reizungen der Nasenschleimhaut, Erbrechen und ulcusartige Magenbeschwerden beobachtet. Ob Lebercirrhose, die experimentell durch Kupfer erzeugt wird, infolge chronischer Kupfervergiftung (Spritzen der Weinstöcke) entstehen kann, ist zweifelhaft. Die akute Kupfervergiftung kann unter schwerer Gastroenteritis und Kollaps zum Tode führen. Behandlung: Eiweiß, Milch, Magenspülung, Analeptica.

Wismut (Bi) kann in der Luestherapie toxische Wirkungen ausüben, welche der chronischen Bleivergiftung ähnlich sind. (Bi-Saum, basophilgetüpfelte Erythrocyten, Anämie, Durchfälle).

Chrom (Cr) wirkt in Form von Kaliumbichromat (0,5 g) akut giftig. Gewerbliche Vergiftungen bei Färben, Gerben, Beizen, bei Chromatdarstellung meist durch Staubinhalation.

Die *akute Chromvergiftung* führt zu Gastroenteritis, Kopfschmerzen, Krämpfen und hämorrhagischer Nephritis. Gelbfärbung von Mund und Rachen erleichtert die Diagnose. Gefahr der Anurie. Magenspülungen, Alkalien. Die chronische Chromstaubinhalation verursacht eine charakteristische Perforation der Nasenscheidenwand.

Uran. Ein äußerst giftiges Schwermetall, bewirkt wie Chrom Gastroenteritis und Nierenschädigung.

Barium kann bei Wäscheappretur, in der Strohutindustrie und als Rattengift akute Vergiftungen verursachen, die medizinale Vergiftung ist heute selten. Die Symptome sind heftige Gastroenteritis, Lähmung der Hals- und Extremitätenmuskulatur. Therapie: Sulfate.

Cadmium bewirkt in Dampf- und Staubform akute Reizerscheinungen an den Schleimhäuten, später Schwindel und Bewußtlosigkeit.

Nickelvergiftungen in Nickelbetrieben sind in Form der *Nickelkrätze*, hartnäckiger Ekzeme mit Ödem- und Juckreiz vor allem an der unbedeckten Haut und am Genitale häufig. Flüchtige, als Katalysatoren verwandte Nickelcarbonyle sind neurotrope Gifte.

Kobalt findet sich neben Arsen und Uran in den Bergwerken von Schneeberg im Erzgebirge. Die Möglichkeit des Zusammenhanges der Erzstaubinhalation mit dem *Schneeberger Lungenkrebs* ist naheliegend. In Joachimsthal werden gewerbliche *Radiumvergiftungen* bei Bergleuten und bei Arbeiterinnen, welche radioaktive Leuchtfarben verwenden, beobachtet. Die Hauptsymptome sind fortschreitende myelotoxische Anämie, Kiefernekrosen, sekundär kann tödliche Sepsis eintreten.

Eisen, Zinn, Silber, Gold haben keine wesentliche toxikologische Bedeutung, wenn man von medikamentösen Giftwirkungen absieht, welche vor allem bei der Goldtherapie in Form von Allgemeinsymptomen, Nieren- und Leberschädigungen vorkommen.

4. Metalloide.

Arsen (As) ist das klassische Gift für Giftmorde. Toxikologisch wichtig sind vor allem der Arsenik (As_2O_3), der Anhydrid der arsenigen Säure und deren Metallsalze (Schweinfurtergrün), der gasförmige Arsenwasserstoff (AsH_3), das Salvarsan und arsenhaltige Kampfstoffe. Als gewerbliches Gift wirkt Arsenik durch die Schädlingsbekämpfung (z. B. Ausstreuerung von Arsenik-Calciumcarbonat durch Flugzeuge), durch Verwendung bei Kürschnern und Gerbern und zur Konservierung in Museen. Andere Ursachen sind Rattengift, arsenhaltige Tapeten, Verwechslungen. Die individuelle Empfindlichkeit ist sehr verschieden, die toxische Wirkung beginnt bei 0,01—0,03 g Arsenik, die minimal tödliche Dosis ist 0,06 g. Die Gewöhnung der Arsenikesser beruht auf veränderter Resorption und schützt nicht gegen parenterale Vergiftung.

Die *akute Arsenvergiftung* beginnt mit schweren gastrointestinalen Erscheinungen innerhalb 1—2 Stunden; Trockenheit, Kratzen im Rachen, Speichelfluß, danach heftiges Erbrechen, Leibschmerzen, profuse Durchfälle (Reiswasserstühle) und quälender Tenesmus, ein choleraartiges, schweres Krankheitsbild. Durch hochgradigen Wasserverlust schneller Verfall, Austrocknung, Wadenkrämpfe, schwerster Kollaps, oft rascher Tod am 1.—2. Tag im Koma. Bei weniger akutem Verlauf kann am 3.—4. Tag vorübergehend Besserung eintreten und trotzdem noch der Tod im Kollaps erfolgen. Bei subakuter Vergiftung kann nach wochenlangen Durchfällen durch Entkräftung und sekundäre Erkrankungen der Tod eintreten. In anderen Fällen stehen cerebrospinale Reiz- und Lähmungserscheinungen im Vordergrund (paralytische Form).

Die *Diagnose* wird durch Nachweis von weißen Arsenikkrümeln oder grünen Farbstoffen im Erbrochenen und durch Knoblauchgeruch der Atemluft (kann fehlen) unterstützt. Der Arsennachweis nach MARSH ist einfach und sicher, auch an der Leiche. Arsen wirkt vor allem als Capillargift, daher anatomisch enorme Anschoppung im Splanchnicusgebiet, klinisch der schwere Kollaps.

Die *Behandlung* der akuten Arsenikvergiftung erfordert 1. Magenspülungen mit reichlicher und fortgesetzter Kohle und Magnesia usta-Beigabe (Adsorption, Abführwirkung und Bildung schwerlöslichen Magnesiumarsenits). Die Wirkung des alten *Antidotum arsenici* (frisch gefälltes Eisenoxydhydrat, offizinell) ist nur adsorbierend. 2. Bekämpfung der Austrocknung durch große intravenöse Infusionen (mit Sympatol-Zusatz). 3. Energische Kollapsbehandlung.

Die *chronische Arsenvergiftung* tritt durch häufig wiederholte kleine Giftdosen ein, sie zeigt ein völlig anderes Bild als die akute Vergiftung und wird häufig verkannt. Sie stellt die abgefeimtere Form des Giftmordes dar. Die *gastrointestinalen* Symptome treten in abgemilderter Form auf: Appetitlosigkeit, Erbrechen, Darmstörungen. Dazu kommen Veränderungen der *Haut* und *Schleimhäute*, Trockenheit, Katarrhe der Bindehaut, Nase, Luftwege, Hautausschläge, Arsenkeratose (an Hand- und Fußsohlen, Beugeflächen), Arsenmelanose an Druckstellen, Haarausfall, weiße Querstreifen der Fingernägel (MEESSche Linien). Im Vordergrund stehen zentrale und periphere *nervöse* Erscheinungen: Kopfschmerzen, Parästhesien und Schmerzen an Händen und Füßen, Schwindel, Seh-, Hör- und Geruchsstörungen. Schließlich tritt die Arsenlähmung ein, meist zuerst an der Streckmuskulatur der Füße (symmetrisch!). Auch das Blut beteiligt sich durch Erschöpfung der Blutbildung mit Anämie, meist sekundär, seltener perniciosoähnlich. Schließlich kommt es zu Degeneration von Herz, Nieren und Leber mit entsprechenden Störungen. Auch Raynaud-artige Erscheinungen und Gangrän sind beschrieben. Es entsteht zuletzt ein schweres Siechtum mit Inanition und seelischem Verfall bis zum Tod. Differentialdiagnostisch sind chronische Erkrankungen, nervöse und Magen-Darm-Störungen und Kachexie anderer Ursache auszuschließen. Wichtig ist in solchen Fällen an Arsen zu *denken*. Die Behandlung ist symptomatisch robrierend, der Verlauf auch leichterer Fälle sehr chronisch (langsame As-Ausscheidung).

Auch *örtliche* Arsenvergiftungen der Haut und Schleimhäute mit Erythemen, Katarrhen, Geschwulstbildungen (Perforation der Nasenscheidewand) unter starkem Zurücktreten resorptiver Wirkungen können vorkommen. Die *Arsenwasserstoffvergiftung* ereignet sich vor allem bei Herstellung von Wasserstoff. Schon Konzentrationen von 1 : 20 000 an sind giftig, tödlich 0,3—0,6 g. Die Einatmung erzeugt neben leichten Allgemeinerscheinungen nach 6—10 Stunden Hämoglobinurie und Ikterus durch *Auflösung der Erythrocyten*. In schweren Fällen werden $\frac{3}{4}$ der roten Blutkörperchen hämolysiert. Der Tod erfolgt durch innere Erstickung. In nicht rasch tödlichen Vergiftungen entstehen Leber- und Milztumor, hepato- und hämatogener Ikterus (bronzeartiges Kolorit) und Anämie, daneben Nierenstörungen, nach 2—4 Wochen kann noch der Tod erfolgen. Behandlung durch wiederholte Bluttransfusionen, O₂-Atmung, symptomatisch Kollapsmittel.

Salvarsan (Neosalvarsan). Todesfälle gehören nahezu der Vergangenheit an. Ikterus durch Leberschädigung ist selten. Dagegen kommen bei Überempfindlichen Exantheme, Erbrechen, akute hämorrhagische Diathesen (Thrombopenie) und Agranulocytose gelegentlich vor. Gegenmittel: Natriumthiosulfat-injektionen. Über weitere arsenhaltige Gifte s. Kampfstoffe, S. 747.

Antimon (Sb) steht dem Arsen chemisch und toxikologisch nahe. Chronische Vergiftungen kommen in Kautschukfabriken, Färbereien und Lederfabriken und bei Herstellung von Email und Lettern vor, akute Vergiftungen durch Brechweinstein (0,15 g tödlich).

Phosphor. Die Vergiftung mit gelbem Phosphor ist heute selten geworden (Änderung der Streichholzfabrikation, geringe medikamentöse Anwendung). Es kommen noch Selbstmordversuche (Rattengift) und Vergiftungen bei Phosphorfabrikation vor.

Die *akute Vergiftung* (0,05—0,1 g P) verursacht akute Gastroenteritis. Diagnostisch, wichtig ist der Knoblauchgeruch der Atemluft und Phosphorieren des Erbrochenen. Nach 2—3 Tagen *akute gelbe Leberatrophie* mit allgemeiner hämorrhagischer Diathese. Tod nach 8—10 Tagen. Prognose unsicher. Behandlung mit Magenspülung durch 1% Kalium-Permanganatlösung (Oxydation) und große Kohlegaben, *keine Fette* (Löslichkeit), per os 30—40 Tropfen altes Terpentinöl in Salepschleim. Leberschutztherapie (Traubenzucker, Insulin).

Die *chronische* Phosphorvergiftung führt zu Knochenveränderungen, speziell der *Phosphornekrose* der Unterkiefer.

5. Gase und Dämpfe.

Gas- und dampfförmige Stoffe können als *Stickgase* die O₂-Atmung in der Lunge oder im Blut unterbrechen, sie können als *Reizgase* die oberflächlichen Gewebe der Luftwege schädigen und sie können *resorptive* Giftwirkungen ausüben. Die Gasresorption erfolgt sehr rasch, ebenso der Wirkungseintritt, wenn er auch manchmal erst nach längerer Latenzzeit bemerkbar wird. Die anorganischen Gifte dieser Gruppe sind bereits besprochen worden.

Kohlenoxyd (CO) ist die häufigste Ursache von Vergiftungen, sowohl der gerblichen wie der beabsichtigten. Das Gas, ein unvollkommenes Oxydationsprodukt des Kohlenstoffes, ist zu 5—10% im Leuchtgas, zu 50% im Wassergas, zu 0,1—0,5% in Rauchgasen (rauchende Öfen), bis zu 7% in Auto-Abgasen enthalten. Reines CO ist geruchlos. Die Giftwirkung des CO besteht in der schwerlöslichen Bindung an das Hämoglobin des Blutes, welches dadurch für den Sauerstofftransport verloren geht. Die Affinität zu Hb ist 200mal größer als bei Sauerstoff. Infolgedessen ist schon bei 0,2% CO in einem Luftraum nach 1 Stunde die Hälfte des Hämoglobins in CO-Hb umgewandelt. 0,4% CO führen in 20—30 Minuten zur Beschlagnahme von 70% des Hämoglobins, womit die Grenze der Lebensfähigkeit erreicht ist. Die Empfindlichkeit ist individuell verschieden und richtet sich nach dem Sauerstoffbedarf (geringere Gefährdung im Schlaf). Die wirksame Grenzkonzentration ist 0,01% CO. Wie die Vergiftung, so ist auch die Entgiftung lediglich von den physikalischen Gasgesetzen abhängig, sie wird durch Erhöhung des O₂-Druckes im Blut und der Ventilationsgröße beschleunigt. Der Tod und alle Vergiftungserscheinungen erklären sich durch O₂-Mangel (Asphyxie).

Die *Symptome* der CO-Vergiftung sind je nach der eingeatmeten Konzentration verschieden. Höhere Konzentrationen führen nach wenigen Atemzügen zu Bewußtlosigkeit (z. B. Atmen aus dem Gasschlauch). Bei langsamerem Beginn tritt zuerst Kopfdruck, Schwindel, manchmal Erbrechen ein, dann Atembeklemmung und Bewußtseinsverlust. Die Hautfärbung bleibt rot. Im tiefen Koma ist die Atmung langsam, oft unregelmäßig und röchelnd, der Puls klein und frequent, im Harn wird häufig Zucker gefunden. Manchmal treten tonische Streckkrämpfe (Enthirnungsstarre) vorübergehend ein, die Körpertemperatur sinkt ab, der Tod erfolgt durch Atmungslähmung. Dauert die tiefe Bewußtlosigkeit 1—2 Tage an, so besteht in hohem Grade die Gefahr der hypostatischen Pneumonie und des Lungenödems, die dann den Tod herbeiführen. Je länger die Bewußtlosigkeit dauert, um so schlechter wird die Prognose. Beim Erwachen besteht retrograde Amnesie. Auch dann drohen noch *Nachkrankheiten*, vor allem durch Erweichungsherde im Gehirn, speziell im Globus pallidus. Sensible, trophische und motorische Störungen, Neuritiden, Verwirrtheit und Merkfähigkeit, Psychosen, Sprachstörungen, extrapyramidale Syndrome können auftreten, also ein sehr mannigfaches und oft bejammernswertes Bild. Leichtere CO-Vergiftungen mit nicht über 5ständiger Bewußtlosigkeit heilen meist ohne Nachwirkungen.

Die *Diagnose* ist in anamnestisch unklaren Fällen durch den CO-Nachweis im Blut zu sichern, der nur bei frischen Vergiftungen gelingt. Am besten ist der spektroskopische Nachweis der zwei durch Schwefelammonium nicht verschwindenden Absorptionsstreifen des CO-Hb. Einfacher sind chemische Proben; mit 1% Tanninlösung gibt CO-haltiges Blut einen roten Niederschlag, CO-freies einen grauen Ton. Die *Behandlung* der CO-Vergiftung muß neben Verbringen in CO-freie Luft durch O₂-Inhalation mit 5—7% CO₂ bei dicht schließender Maske zur Anregung der Atmung für Verdrängung des CO aus dem Hämoglobin besorgt sein. Schwere Atemstörungen müssen durch künstliche Atmung (Biomotor) und durch chemische Anregung (Lobelin, Cardiazol, Coramin) angegangen werden. Dazu kommen alle Mittel der Kollapsbehandlung (s. S. 732), wobei auf Vermeidung von Krämpfen bei der bestehenden Bereitschaft zu achten ist. In schweren Fällen kommt Bluttransfusion in Frage, evtl. nach Aderlaß. Der Versuch durch Injektion von Methylenblau oder Thionin (Katalysin) katalytisch die Atmung zu beeinflussen, erscheint nicht ganz aussichtslos zu sein.

Die *Prophylaxe* der CO-Vergiftung ist ein wichtiges und vielseitiges Problem, besonders auch im Hinblick auf die Möglichkeit *chronischer Vergiftungen* durch geringe CO-Konzentrationen, wie sie im Verkehr der Großstadt z. B. vorkommen können. Die chronische Kohlenoxydvergiftung ist stark umstritten, da ihre Symptome nicht objektiv erfaßbare *neurathenische* Beschwerden sein sollen. Für die Begutachtung ist ein solches Krankheitsbild ein gefährlich schwankender Boden, weshalb große Zurückhaltung nötig ist. Vestibuläre Übererregbarkeit, unsicherer Gang, Schwindel, sekundäre Anämie werden als Symptome angegeben, deren häufiges Vorhandensein das Krankheitsbild vielleicht abgrenzen ließe. Eher zu beurteilen ist die Häufung mehrerer Fälle im gleichen Arbeitsraum, bei nachgewiesener erhöhter CO-Konzentration in der Luft. Die meisten Fälle halten jedoch der Kritik nicht stand.

Kohlensäure (CO₂) ist zu 5% in der Alveolarluft des Menschen vorhanden. Höhere alveolare Konzentrationen wirken atmungserregend und schließlich lähmend. Unter Krämpfen tritt der Tod durch Asphyxie ein. Diese Gefahr besteht von 8% CO₂ in der Einatemungsluft an. Vergiftungen kommen in Kohlenruben, Tunnels, Kloaken und Bergwerken vor. CO₂ sammelt sich am Boden an (blaue Grotte, Capri). Vergiftungen (schwere Wetter) in Bergwerken entstehen oft durch CO-CO₂-Gemische. Zur Behandlung der CO₂-Vergiftung ist Anregung der Atmung mit physikalischen und chemischen Mitteln zur Abdünnung der CO₂ vordringlich.

Blausäure (HCN). Die Vergiftungen mit diesem augenblicklich tödlichen Gifte erfolgen meist durch Einnahme von Cyankali (KCN), welches durch die Salzsäure des Magens (individueller Faktor!) in Blausäure übergeht. Einatmung von Blausäuredämpfen (Laboratorien, Schädlingsbekämpfung) ist seltener. Cyankali wird häufig zu Selbstmord verwendet, außerdem in der Technik (Photographie, Galvanoplastik, Insektenvernichtung) gebraucht. Minimale tödliche Dosis per os 0,25 g KCN, 0,06 g reine Blausäure, toxische Dosis 0,1 g Cyankali. Bittermandelwasser enthält 0,1% CNH (60 ccm sind tödlich). Gasförmige Blausäure wirkt in Konzentration von 0,2—0,3 mg pro Liter Luft sofort, 0,12 mg in 1/2—1 Std. tödlich, 0,02—0,04 mg sind unschädlich. Die *Blausäurevergiftung* tödlicher Dosen lähmt das Atmungsferment, indem sein für die Atmung notwendiges Eisen gebunden wird. Die plötzliche Hemmung der Sauerstoffübertragung aus dem Blut in die Gewebe führt zu sofortiger Lähmung des gegen O₂-Mangel am meisten empfindlichen Zentralnervensystems. Der Vergiftete stürzt — oft mit einem Schrei — tot zu Boden. Als Zeichen der Vergiftung findet man das venöse Blut von hellroter Farbe, weil es noch nahezu mit Sauerstoff gesättigt ist, ferner hellrote Totenflecke. Bei lang-

samerem Verlauf werden Beengung, Schwindel, Atemnot, Herzklopfen, langsame, krampfartige Atmung beobachtet, bis dann unter Bewußtlosigkeit und Krämpfen der Tod eintritt. Blausäuregas kann lokale Reizwirkungen in Augen, Mund und Rachen hervorrufen. Der an Bittermandelöl erinnernde Geruch, das rosige Aussehen, ohne Cyanose, trotz Atemnot, kann die Diagnose stützen. Der Nachweis der Blausäure in Luft und Mageninhalt kann durch Benzidinkupferpapier leicht erbracht werden. Die *Behandlung* kommt fast immer zu spät. Bei langsamerem Verlauf Magenspülungen mit Oxydationsmitteln (3% Wasserstoffsuperoxydlösung), Methylenblau oder Natriumthiosulfat (1 g) intravenös. Künstliche Atmung, Hirn-Analeptica. O₂-Atmung zwecklos. Vergiftungen mit dem Düngemittel *Kalkstickstoff* (Calciumcyanid) wirken spezifisch (starke Gefäßerweiterung, Überempfindlichkeit gegen Alkohol).

Schwefelwasserstoff (SH₂) gehört wie Blausäure zu den giftigsten Gasen und ist schwerer als Luft, mit charakteristischem Geruch, schon in Konzentration von 0,0001 Vol.-% wahrnehmbar. Das Gas entsteht bei Eiweißfäulnis, in Kloaken (mit CO, CH₄, NH₃), Silos, Gerbereien, Abwässern. 0,1 Vol.-% sind sofort tödlich, 0,01% bei längerer Einatmung schleimhautreizend. *Die akute Vergiftung* führt rasch zu Bewußtlosigkeit und Atemlähmung. Bei langsamerem Verlauf gehen Erbrechen, Erregungszustände und Bewußtseinsstörungen vorher. Die chronische Einwirkung geringer Konzentrationen (0,01 Vol.-%) bewirkt Schleimhautreizung (Brennen der Augen, Katarrh der oberen Luftwege), Übelkeit, Gewichtsverlust, reizbare und depressive Stimmung. Die „neurasthenischen“ Erscheinungen bilden sich langsam zurück. Vorsicht in der Diagnose der *chronischen* SH₂-Vergiftungen, außer bei gegebener Vergiftungsmöglichkeit. Chronische SH₂-Einatmung steigert die Empfindlichkeit gegen das Gift. Bei der akuten Vergiftung kann der spektroskopische Nachweis von Sulfhämoglobin versucht werden (Absorptionsstreifen im Rot).

Schwefelkohlenstoff (CS₂) kommt bei der Kautschuk- und Kunstseideverarbeitung als Lösungsmittel zur Anwendung. Die Dämpfe der flüchtigen Substanz sind giftig, 0,5 Vol.-% tödlich. Die seltene *akute* Vergiftung geht mit Erbrechen, Herzklopfen, Verwirrtheit, Krämpfen und Bewußtlosigkeit einher. *Die chronische Vergiftung* beginnt mit allgemeinen nervösen und psychischen Störungen (hysteriform). Objektiv finden sich Tremor, Ataxie, Paresen, Parkinsonismus, Augenstörungen durch retrobulbäre Neuritis. Der Nachweis objektiver Veränderungen ist zur Abgrenzung von funktionellen Neurosen sehr wichtig. Lange Dauer der Erkrankung mit guter Prognose. Berufswechsel anzuraten.

Tetrachlorkohlenstoff (CCl₄) wird als Lösungsmittel in der Industrie in zunehmendem Maße verwandt. Bei Einatmung tritt Hustenreiz, Benommenheit, Blutdrucksenkung und Bewußtlosigkeit auf. Ähnlich wirken andere Chlorkohlenstoffverbindungen, namentlich *Trichloräthylen* (Chlorylen) und *Tetrachloraethan*, welche zur Fettextraktion und als Zusatz zu Farb- und Lacklösungen dienen. Abgesehen von akuten narkotischen Vergiftungen sind *chronische* Vergiftungen der Arbeiter mit Kopfschmerzen, Schwindel, Appetitlosigkeit, in schweren Fällen Lähmungen, Opticus- und Leberatrophie beschrieben.

Auch andere leicht flüchtige, *organische Lösungsmittel* bekommen durch die ausgedehnte Anwendung im Spritzverfahren (bei der Lackierung von Karosserien) heute *zunehmende toxikologische* Bedeutung, z. B. *Amylalkohol* und *Amylacetat* (im Zaponlack). Ihre Einatmung erregt Verdauungsbeschwerden mit Gewichtsverlust und sekundärer Anämie.

Benzol, *Benzin*, *Toluol*, *Xylol* stehen sich toxikologisch nahe und sind wichtige gewerbliche Gifte, teils als Betriebsstoffe für Motoren, teils als organische Lösungsmittel in technischen Betrieben. Die Vergiftung erfolgt fast stets durch Inhalation und trägt chronischen Charakter. Bei akuten Vergiftungen, welche

Rauschzustände und Narkose bewirken, muß auch an eine Beimengung (CO, Bleitetraäthyl, Trichloräthylen) gedacht werden. Die Symptome sind nervöse Störungen, wie Schwindel, Kopfschmerzen, Zittern, Herzklopfen, psychische Depression, Neuritiden. In zweiter Linie führen diese Gifte, vor allem *Benzol*, zu schweren Störungen der Blutbildung mit sekundärer Anämie, Thrombopenie und Leukopenie. Die Knochenmarkschädigung ist ein wichtiges *Frühzeichen* der chronischen Benzolvergiftung.

Die *Toluol- und Xylolvergiftung*, welche neben Benzol vor allem beim Tiefdruck vorkommen, ferner bei Spritzlackierung, verursachen die gleichen Blutveränderungen, vor allem Neutropenie und Vermehrung der kleinen Lymphocyten. Durch alle diese Stoffe wie auch durch Tetrachlorkohlenstoff und Trichloräthylen kann infolge schwerer Knochenmarkschädigung das Bild der *Panmyelophthie* entstehen. Bei Benzol findet sich auch das Symptombild der hämorrhagischen Aleukie. Die schwere aregenerative Knochenmarksschädigung steht im Mittelpunkt, die spezielle Reaktionsform im Einzelfalle ist wohl klinisch, aber nicht diagnostisch bedeutsam. In der Rekonvaleszenz ist Polyglobulie häufig, dagegen ist die Entstehung von leukämischen Zuständen durch Benzolvergiftung abzulehnen. Für die *Diagnose* ist die Kombination der nervösen und Blutveränderungen, in leichten Fällen besonders der Granulocytenschwund neben der Anämie, wichtig. Die Beurteilung leichter Fälle ist schwierig und oft umstritten. Die *Behandlung* ist rein symptomatisch (Bluttransfusion, Leber, Arsen, sowie strenge Fernhaltung der Gifte). Neuerdings wird Vitamin C empfohlen, dessen Ausscheidung bei Vergifteten vermindert ist.

Nitrobenzol ist das wichtigste einiger *methämoglobinbildender Blutgifte*. Unter den *Nitriten* sind außer den Nitrobenzolen vor allem *Trinitrotoluol* und *Nitroglycerin*, ferner das *Anilin* und seine Derivate sowie *Phenylhydrazin* zu nennen. Die Wirkung beruht auf im Abbau entstehenden Hydroxylaminverbindungen, welche das Oxyhämoglobin der Erythrocyten direkt in Methämoglobin verwandeln. Die Symptome der Methämoglobinvergiftung sind Blaufärbung der Haut mit Blässe oder leichter Gelbfärbung (Ikterus durch Hämolyse), bräunliche Verfärbung und Zähflüssigkeit des Blutes, Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Herzklopfen, Tachykardie, in schweren Fällen Krämpfe, Koma und Tod. Bei chronischem Verlauf treten schwere Anämien und Leberatrophie hervor, im übrigen sind die Symptome die einer abgemilderten akuten Vergiftung. Der Nachweis der Methämoglobinämie erfolgt *spektroskopisch* (charakteristischer Streifen im Rot-Orange, der nach Zusatz von Schwefelammonium durch Oxyhämoglobinbildung verschwindet). Die Vergiftung mit Di-Nitrobenzol, Di- und Trinitrotoluol kommt in der Sprengstoffindustrie vor, Mononitrobenzol dient als Mirbanöl zur Parfümherstellung (Abortivum). Die akute *Nitrobenzolvergiftung* zeigt einen charakteristischen Geruch nach bitteren Mandeln, das Bild ist durch die schwere Cyanose von der Blausäurevergiftung zu unterscheiden. Bei *Trinitrotoluolvergiftung* entsteht gelbbraune Verfärbung der Hände und Haare. Die medikamentös gebrauchten Gefäßmittel, Nitroglycerin, Kalium- und Natriumnitrit geben kaum Anlaß zu Vergiftungen durch Überdosierung.

Die *Anililvergiftung* erfolgt häufig durch Lederschwärze, womit Schuhe schwarz gefärbt werden. Die akute Anililvergiftung zeigt die Erscheinungen der Methämoglobinvergiftung, während die chronische ohne Methämoglobinbildung zu Anämie und Cyanose führen kann. Antifebrin und Phenacetin wirken als Anilinderivate entsprechend. Wichtig ist der häufig vorkommende Blasenkrebs der Anilinarbeiter, der auch nach Benzidin, Toluidin und Naphtylamin vorkommt. Diamine der Benzolreihe können bei Überempfindlichen Ekzem und Asthma hervorrufen; am wichtigsten ist das *Ursolasthma* bei Pelzfärbern (Paraphenyldiamin), welches eine echte Allergie darstellt.

Die Behandlung der *Methämoglobinvergiftung* muß die akute Gefahr durch Sauerstoffinhalation und Hirnanaleptica bekämpfen, ferner die Anämie durch Bluttransfusion, Leber und Arsen angehen. Je nach der Art der Vergiftung werden Magenspülungen, Abführmittel und Reinigung der Haut (Anilin) die ersten Maßnahmen sein. Die Prognose ist nicht ungünstig.

Als *Nitrosegase* werden mit einem Sammelnamen die niedrigen Oxyde des Stickstoffes, braunrote Dämpfe von NO und NO₂ bezeichnet, welche aus Berührung von Salpetersäure mit organischen Stoffen, Metallen oder aus Nitrocellulose entstehen. Vergiftungen kommen in der Metall-, Sprengstoff- und Celluloidindustrie vor.

Die *Nitrosegasvergiftung* besteht vor allem in anfänglicher Reizwirkung auf die Luftwege, in schweren Fällen kommt es nach scheinbarer Besserung mit einer Latenzzeit von einigen Stunden zu *Lungenödem* mit schwerer Atemnot, Lungenblähung und schaumig-serösem, rötlichem Auswurf, dann folgt meist der Tod. Andere Symptome entstehen durch Methämoglobinbildung und narkotische Wirkung. Die symptomatische Behandlung besteht in völliger Ruhe, großem Aderlaß, O₂-Atmung und später Analeptica.

Chemische Kampfstoffe. Die zum chemischen Krieg verwandten Stoffe sind Gase, Dämpfe und staubförmige feste Körper. Man unterscheidet 1. Augenreizstoffe, 2. Nasen- und Rachenreizstoffe, 3. Lungenreizstoffe und 4. Hautreizstoffe.

1. *Augenreizstoffe* sind Brom- und Chloraceton, Xylylbromid, sie reizen in minimaler Konzentration die Bindehaut (Tränengase). Therapie: frische Luft, Alkalispray. 2. Die staubförmigen *Nasen- und Rachenreizstoffe*: (Diphenylarsinchlorid (Clark I), Diphenylarsincyanid (Clark II), Diphenylaminarsinchlorid (Adamsit) werden als „Blaukreuz“ zusammengefaßt und verursachen in Konzentrationen von 0,01 mg pro Liter unerträgliche Reizung der oberen Luftwege mit Niesen, Husten, Erbrechen. Ihre Verwendung als „Maskenbrecher“ wird heute durch einen besonderen Filter der Gasmaske unmöglich gemacht. 3. Die *Lungenreizstoffe* (Grünkreuz) umfassen Chlorgas, Phosgen, Diphosgen (Perstoff) Chlorpikrin. Chlor und Phosgen sind auch gewerbliche Gifte; Phosgen entsteht durch Verbrennung von Chloroform (offenes Licht bei Chloroformnarkose) und Tetrachlorkohlenstoff. Die *Phosgenvergiftung* bietet ein eindrucksvolles Bild. Die Reizwirkung auf die Schleimhäute ist gering, Schutzreflexe treten nicht in Tätigkeit. Nach einer Latenzzeit von etwa 4 Stunden mit wenig gestörtem Allgemeinbefinden treten die Folgen einer Reizung der tiefen Luftwege und Alveolarepithelien ein: beginnendes *Lungenödem*; die Atmung wird flach, frequent und rasselnd mit dünnflüssigem, schaumigem Sputum und es stellt sich schwerster Sauerstoffmangel ein. Durch Flüssigkeitsverlust dickt das Blut ein, das rechte Herz wird durch erhöhten Widerstand im Lungenkreislauf erweitert und versagt, die Kreislaufschwäche vollendet das schwere Krankheitsbild. Tod am 1. oder 2. Tag, bei Überleben günstige Prognose. Geringe resorptive Wirkung. Die Behandlung verlangt absolute Ruhe, da Steigerung des O₂-Verbrauches schädlich ist und jede Mehratmung das Gas in intensivere Berührung mit der Lunge bringt, liegender Abtransport aus dem verseuchten Bezirk; bei beginnenden Lungenödem großer Aderlaß, O₂-Atmung, Traubenzuckerinfusion, Strophanthin, Analeptica. *Chlorpikrin* unterscheidet sich durch seine starke lokale Reizwirkung auf die Schleimhäute von Phosgen.

4. Die *wichtigsten Hautreizstoffe* der Gelbkreuzgruppe sind das *Dichlordiäthylsulfid* (Senfgas, Lost) und das *Chlorvinylarsin* (Lewisit), Flüssigkeiten mit leichtem Geruch nach Senf, bzw. Geranien, guter Haltbarkeit und starker Ätzwirkung. Nach einer Latenzzeit von 3—6 Stunden tritt starkes Brennen an den betroffenen Haut- und Schleimhautteilen ein, Blasen-, später Geschwürsbildung, an der Schleimhaut pseudomembranöse Auflagerungen (obere Luftwege). Durch die hohe Lipidlöslichkeit Eindringen durch die Haut, Ausdehnung der Geschwüre, Keratitis, Sekundärinfektionen, schleichendes Siechtum, Bronchopneumonien, Lungenabscesse, resorptive Leber- und Nierenschädigung. Tod oft erst nach Wochen. Nur in den ersten 10 Minuten nach Berührung kann durch Chlorkalklösung (Oxydationsmittel) die Wirkung durch vorsichtiges Abtupfen oder Baden verhindert werden. Beschmutzte Verbandstoffe und verseuchte Bekleidungsgegenstände müssen beseitigt werden. Wundbehandlung feucht, Blaseninhalt absaugen, Salben (alkalische Augensalbe), Inhalation von Natriumbicarbonatlösungen. Symptomatische Behandlung (vgl. ASSMANN, Bd. I, S. 554).

6. Alkoholreihe, Narkotica, Schlafmittel.

Die zu dieser Gruppe gehörigen chemisch sehr verschiedenen Stoffe gleichen in Grundzügen ihrer pharmakologischen Wirkung dem Alkohol.

Die Toxizität der Alkohole nimmt mit der Wertigkeit ab, steigt mit dem C-Gehalt. Tertiäre und sekundäre Alkohole sind meist giftiger als primäre. Daneben zeigen sich qualitativ verschiedene Wirkungen, wodurch sich die besondere Giftigkeit des Methylalkohols erklärt.

Methylalkohol (CH_3OH) dient als Lösungsmittel in der Industrie und ist manchmal in minderwertigen alkoholischen Getränken enthalten; die Giftigkeit wird durch Beimengung von Allylalkohol und Aceton (Fusel) erhöht. Die individuelle Empfindlichkeit wechselt. Die Rauschwirkung ist geringer, die Giftwirkung dauert wegen der sehr langsamen Ausscheidung viel länger als bei Äthylalkohol und verursacht schweren „Kater“. Bei regelmäßiger Aufnahme besteht die Gefahr der Summation.

Die akute Vergiftung (5—10 g) geht mit Schwindel, Kopf- und Leibschmerzen, nach längerer Incubation mit Sehstörungen (Scotome, Amblyopie) einher, manchmal tritt durch Opticusschädigung völlige doppelseitige Erblindung ein. Später folgen in schweren Fällen Herzschwäche, Kollaps mit schwerer Cyanose, Delirien, Bewußtlosigkeit und Tod durch Atemlähmung (30 g). Der Geruch der Ausatemungsluft ist diagnostisch wichtig, ebenso der Nachweis von Ameisensäure im Harn. Therapie mit ausgiebiger Magenspülung, Herz- und Kollapsmitteln.

Äthylalkohol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) ist ein überall verbreitetes Genußgift, der Verbrauch alkoholischer Getränke ist jedoch durch die Entwicklung des Sports und der Leibesübungen stark im Rückgang begriffen. Der Alkoholgehalt von Bier beträgt 3—5%, von Weißwein 6—8%, von Branntwein 40—55%. Die Empfindlichkeit gegen Alkohol ist sehr verschieden und wird durch Gewöhnung herabgesetzt; Kinder sind sehr empfindlich. Bei Abstinente beginnende Intoxikation nach 30 g Alkohol, letale Dosis 100—200 g. Pharmakologisch werden 4 Stadien der Alkoholwirkung unterschieden: Die Excitation, der leichte Schlaf (hypnotisches Stadium), die Narkose und das asphyktische Stadium. Der Tod erfolgt durch Atemlähmung.

Die akute Vergiftung bewirkt zuerst Enthemmung, Euphorie, welche eine beabsichtigte, das Wohlbefinden und die Geselligkeit fördernde Wirkung als Genußmittel darstellt. Die Auffassungs- und Urteilsfähigkeit sind herabgesetzt, weshalb Kraftfahrzeuglenker auch kleine Alkoholmengen vor der Fahrt streng vermeiden sollen. Im späteren Stadium der Excitation folgen motorische Erregung, Streitsucht, Steigerung des Trieblebens (sexuelle Delikte), Ataxie, Sprachstörungen. Dann kommt das Stadium der Bewußtlosigkeit bis zum Koma mit reaktionslosen Pupillen, röchelnder Atmung, Erbrechen, Kollaps. Durch Störung der Wärmeregulation mit Erweiterung der Hautgefäße tritt Unterkühlung ein (Erfrierungstod). Als *pathologischer Rausch* wird Auftreten von Geistesstörungen mit verbrecherischen Triebhandlungen schon nach mäßigem Alkoholgenuß bezeichnet.

Die *Diagnose* der Alkoholvergiftung wird durch den Geruch der Ausatemungsluft und des Erbrochenen erleichtert. Von großer Bedeutung besonders bei Verkehrsunfällen ist der Alkoholnachweis im Blut nach WIDMARK. Die Behandlung besteht in Magenspülung, Weckmitteln (Hirnanaleptica), Schutz vor Wärmeverlust, Atmungsanregung.

Die *chronische Vergiftung* (*chronischer Alkoholismus*) geht mit Gewöhnung einher und entsteht überwiegend durch Schnapsgenuß. Als *Lokalsymptome* durch chronische Reizwirkung entwickeln sich Rachen- und hypertrophischer Magenkatarrh, häufig mit Achylie und morgendlichem Erbrechen verbunden. Resorptive Folgen sind Parenchymdegenerationen von Herz, Nieren und Leber mit der Folge der atrophischen Lebercirrhose. Lokale Gefäßerweiterung führt zur Trinkernase. Am wichtigsten sind die Folgen am *Nervensystem*: alkoholischer Tremor, Alkoholneuritis, (Pseudotabes alcoholica), Sehstörungen, Impotenz und

psychische Veränderungen, besonders des Charakters, Eifersucht, rücksichtsloser Egoismus, Verfolgungsideen, gesellschaftsfeindliches Verhalten, Halluzinationen, KORSAKOFFSche Psychose mit groben Gedächtnislücken und Konfabulation u. a. m. Meist sind es von Anfang an Psychopathen, welche dem chronischen Alkoholismus verfallen. Das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses verlangt die Sterilisation chronischer Alkoholiker, weil sie minderwertigen Nachwuchs erzeugen (Epilepsie). Die Entziehungskuren für süchtige Alkoholiker haben nur in besonderen Anstalten Aussicht auf Erfolg, die Beschaffungsmöglichkeit von Alkohol ist zu groß. Die Abstinenzerscheinungen sind ungefährlicher als bei Morphiumsucht.

Das *Delirium tremens* (Alkoholwahnsinn) ist eine akute Psychose, welche nicht durch direkte Alkoholvergiftung entsteht, sondern bei Alkoholikern durch Infektionen, Traumen und durch plötzlichen Alkoholentzug ausgelöst wird. Besonders groß ist die Gefahr bei Pneumonien. Die Häufigkeit des *Delirium tremens* hat mit dem Alkoholismus abgenommen. Die Symptome sind große motorische Unruhe, Ängstlichkeit, Schlaflosigkeit und *Gesichtshalluzinationen* (weiße Mäuse). Frühzeitige Erkennung ist zur Vermeidung von Unfällen nötig (Sturz aus dem Fenster). Dauernde Überwachung ist daher erforderlich, Entfernung aller Gegenstände, womit Schaden angerichtet werden kann, Verabreichung von Narkotica, Scopolamin sowie geringen Alkoholgaben.

Höhere Alkohole finden sich in bouquetreichen Weinen, in Fusel besonders Amylalkohol. Ihre Wirkung äußert sich in schlechter Bekömmlichkeit (Kater).

Äther (C_2H_5O = Schwefeläther), das am meisten gebrauchte Mittel zur Inhalationsnarkose, wird selten, besonders von Trinkern, als Genußgift inhaled oder getrunken. Es verursacht brennende Wärmeempfindung im Rachen und Gesicht mit Hyperämie, Euphorie, dann Narkose. Geruch typisch. Die chronische Äthersucht (selten) entspricht dem Alkoholismus mit frühzeitigen nervösen Störungen.

Chloroform ($CHCl_3$) wird wegen seiner Giftwirkung als Narkoticum tunlichst vermieden. Seltene Anwendung zu verbrecherischer Betäubung. Die Gefahr der Chloroformnarkose besteht in Herzstillstand (bei unvorsichtiger Dosierung) in Blutdrucksenkung und Kollaps bei längerer Narkosedauer und in Leberparenchymstörungen (wie nach Phosphorvergiftungen) mit Nekrosen und nachfolgender akuter gelber Leberatrophie als Spätwirkung hoher Chloroformgaben. Die während der Narkose auftretenden Kreislaufstörungen sind mit zentral und peripher angreifenden Analeptica meist erfolgreich zu behandeln. Nach Chloroformnarkosen Leberschutztherapie durch kohlenhydratreiche Diät mit Traubenzucker, Eidotter, Insulinzusatz.

Chloralhydrat ($CCl_3CH(OH)_2$), das älteste Schlafmittel mit rascher und kräftiger Wirkung, teilt die Gefahren des Chloroforms und wird fast nur bei Kindern und Geisteskranken verwendet. Tödliche Dosis 5 g. Bei Selbstvergiftungen sind Magenspülungen, Analeptica, künstliche Atmung erforderlich.

Jodoform (CHJ_3) Vergiftungen aus Wundflächen, Cysten oder Wundhöhlen nach ärztlicher Anwendung sind heute selten geworden. Die Symptome sind Erregungszustände, Schlaflosigkeit, Depression, Zittern, Herzklopfen, leichter Ikterus. Das Jodoformdepot ist möglichst zu entfernen, die Diurese anzuregen, Beaufsichtigung wegen Selbstmordgefahr.

Schlafmittel. Die Schlafmittel sind heute außerordentlich verbreitet, die Zahl der Schlafmittelvergiftungen ist ständig im Wachsen. Am häufigsten sind die akuten Vergiftungen in selbstmörderischer Absicht, welche an Zahl den Kohlenoxydvergiftungen wenig nachstehen. Daneben wird auch die chronische Vergiftung zunehmend häufiger. Trotz der fast unabsehbar großen Zahl der Schlafmittel ist das Bild der *akuten Vergiftung* ziemlich *einheitlich*. Je nach dem Grad herrscht leichte bis völlige Bewußtlosigkeit, die Reaktion auf sensible Reize ist erloschen, der Tonus schlaff, Bauchdecken und Cornealreflexe fehlen,

die verengerten Pupillen reagieren noch auf Licht. Das schwere komatöse Stadium geht mit Blutdrucksenkung, völligem Reflexverlust, Wärmeregulations- und Atmungsstörungen und Kreislaufkollaps einher. Das Gesicht ist gerötet und gedunsen. Der Tod erfolgt auf dem Höhepunkt der Vergiftung an Atemlähmung oder Lungenödem (trophische Störungen) oder später durch sekundäre Bronchopneumonie infolge Aspiration oder Hypostase. In günstigen Fällen klingt die Bewußtlosigkeit in 1—2 Tagen ab. Auf die Phase der Bewußtlosigkeit folgt eine besonders bei Veronalvergiftung ausgesprochene Phase elementarer Bewegungsunruhe mit Herumwälzen, Muskelstarre und Krämpfen (Vorherrschen subcorticaler Automatismen). In einer 3. Phase werden die corticalen Funktionen schrittweise wiederhergestellt, neben Somnolenz herrscht ein Gemisch von läppischer Euphorie und Ängstlichkeit, auch Delirien kommen vor. In der letzten Phase der Wiederherstellung des vollen geordneten Bewußtseins finden sich noch cerebellar ataktische Sehstörungen und Schwäche. Bei der langsam ablaufenden, schweren Vergiftung mit Veronal, Luminal, Somnifen sind diese Phasen meist ausgeprägt, während in Vergiftungen mit Mitteln kürzerer Wirkungs-dauer (Phanodorm, Noctal) die späteren Stadien zurücktreten. Die Gefährlichkeit der Schlafmittelvergiftungen ist von der resorbierten Giftmenge, ferner von der Geschwindigkeit der Entgiftung abhängig. Die Stoffe mit gesättigten Alkylresten (Veronal, Luminal) wirken wegen ihrer Stabilität lange nach, während diejenigen mit ungesättigten Alkylresten (Somnifen, Dial, Noctal, Pernocton) und die cyclisch ungesättigten Phanodorm und Evipan rasch abgebaut werden. Die stabilen Mittel finden sich auch unverändert im Harn (Veronal zu 70%, Luminal 30%), während die weniger stabilen großenteils bereits im intermediären Stoffwechsel entgiftet werden. Auch die Kumulationsgefahr ist bei der ersten Gruppe viel stärker.

Die *Diagnose* der Schlafmittelvergiftung wird aus dem klinischen Bild nur in dieser allgemeinen Form gestellt werden können. Bei Fehlen einer aufklärenden Anamnese ist der spezielle Giftnachweis im Harn oder Mageninhalt ausschlaggebend, der Nachweis im Blut und Liquor ist ebenfalls möglich. Die *Prognose* der Schlafmittelvergiftungen ist in schweren Fällen anfangs ganz unsicher, da Schwankungen im Verlauf auftreten und vor allem die große Gefahr der Pneumonie nicht beurteilt werden kann; die Kenntnis des Giftes erleichtert die Prognose. Als allgemeine Richtlinien für die *Behandlung* sind Magenspülung, Abführmittel (bei Veronal- und Luminalvergiftungen auch Liquorentnahme) zur Entfernung des Giftes zu nennen, ebenso wichtig ist die systematische Bekämpfung der tiefen Bewußtlosigkeit und ihrer Folgen für Kreislauf und Atmung durch analeptische Weckmittel (s. allgemeiner Teil), deren antagonistische Wirkung gegen Narkotica vielfach erprobt ist. Auch die Einatmung von O₂-CO₂-Gemischen kann anregend und regulierend auf die Atmung wirken, ferner sind periphere Kreislaufmittel wertvoll. Entscheidend für den Erfolg ist die zähe Ausdauer des Arztes, der oft eine planmäßige Polygramasie unter Anpassung an den Zustand des Vergifteten treiben muß.

Die wichtigsten Schlafmittel sind *Harnstoffderivate*, die Sulfongruppe wird kaum mehr verwandt (Sulfonal, Trional). Die *Barbitursäurederivate* sind die eigentlichen Schlafmittel, während die *Säure-Ureide* als Sedativa und Einschlafmittel mit kurzdauernder Wirkung verwendet werden. In enormen Dosen (10—15 g) wirken auch diese, z. B. Adalin, Bromural, Sedormid narkotisch, doch pflegt der Ausgang der Vergiftung nach 1—3 tägigem tiefen Schlaf günstig zu sein. Unter den Barbitursäuren ist das *Veronal* (Diäthylbarbitursäure) das stärkste und am meisten verwendete Gift mit langdauernder Wirkung (15% aller medikamentösen Vergiftungen erfolgen durch Veronal). Dosis letalis minima 3—4 g. *Luminal* (Phenyläthylbarbitursäure), *Dial* (Kurral), *Somnifen* sind

ebenfalls starke Narkotica von anhaltender Wirkung und entsprechendem Vergiftungsbild. Dagegen sind *Phanodorm*, *Noctal*, *Evipan* von kürzerer Wirkungsdauer und erzeugen selten tödliche Vergiftungen trotz enormer Dosen (bisher kein Rezepturzwang dieser Mittel!). Im Vergiftungsbild mancher Schlafmittel treten erregende Wirkungen *im späteren Verlauf* stärker hervor (Veronal, Pernocton), was gewisse Vorsicht im Gebrauch zentralerregender Analeptica erfordert. *Veramon*-Vergiftungen (28% Veronal + Pyramidon) zeigen durch die Anwesenheit toxischer Pyramidonmengen ebenfalls erhöhte Krampfneigung. Häufig sind Schlafmittelvergiftungen durch Kombination verschiedener Mittel.

Die *chronische Schlafmittelvergiftung* wird nicht selten durch die Verordnung des Arztes gefördert. Durch chronischen Gebrauch und die mit zunehmender Gewöhnung gesteigerte Dosis der Schlafmittel entsteht bei Veranlagten (Psychopathen) die *Schlafmittelsucht*. Auch hier stehen heute nicht mehr Chloralhydrat und Paraldehyd, sondern die Barbitursäurederivate im Vordergrund. Der Schlafmittelmißbrauch kommt dem chronischen Alkoholismus und Morphinismus an Bedeutung schon sehr nahe. Bevorzugt werden die ohne Rezeptzwang erhältlichen wenig toxischen Mittel, vor allem *Phanodorm*, dessen geringe Giftigkeit rasche Steigerung der Dosis bei Süchtigen gestattet. Die Wirkungen sind Betäubung mit Euphorie, ferner Tremor, Rausch- und Dämmerzustände, Delirien und Halluzinosen. Die akuten Psychosen finden sich häufiger als bei Veronal- und Luminalmißbrauch. Die chronische Schlafmittelsucht gehört in psychiatrische Behandlung (strenge Entziehungskur). Sie kann mit Morphinismus verknüpft sein.

7. Alkaloide.

Die Alkaloide sind sehr stark wirkende Substanzen, die Vergiftungen sind meist schwer und pathologisch-anatomisch kaum erfaßbar. Die Wirkungsweise der Alkaloide ist chemisch nicht geklärt, sie haben eine spezifische Affinität zu bestimmten Teilen des Zentralnervensystems, welche ihren Wirkungscharakter bestimmt. Schon geringe Mengen können lebenswichtige Funktionen zerstören.

Die **Opiumgruppe** wird in ihrer Giftwirkung vom Morphin beherrscht, welches die Hälfte der Opiumalkaloide ausmacht. Die Vergiftung mit Opium stimmt mit der Morphinvergiftung im wesentlichen überein, ebenso Pantopon, Laudanon, Dilaudid. *Morphium* wirkt in subcutanen Gaben von 0,03 g an toxisch, von 0,09 g an tödlich. Die Empfindlichkeit ist verschieden, besonders empfindlich sind Säuglinge. Die gewöhnliche tödliche Dosis per os ist 0,3—0,4 g. Die *akute Vergiftung* erfolgt meist in Selbstmordabsicht (Ärzte, Pflegepersonal), seltener durch Verwechslung und Überdosierung (Dilaudid). Die Symptome sind bei langsamer Wirkung vom Magen-Darmkanal aus Wärme und Behaglichkeit, dann Nausea und Erbrechen, danach ein sehr verschieden stark ausgeprägter Rauschzustand mit euphorischer Erregung, Schwindel, Juckreiz, Müdigkeit, Herabsetzung der Schmerzempfindung. Rasch folgt ein tiefer Schlafzustand mit Übergang in Koma mit Tonusverlust der Muskulatur und unregelmäßiger Atmung (Cheyne-Stokes), dann folgt langsame, tiefe Atmung mit Pausen (Keuchatmung) und schließlich der Tod. Die Atemtätigkeit als Ausdruck des Grades der Schädigung des Atemzentrums durch Morphin ist entscheidend für den Verlauf. Für die Differentialdiagnose gegenüber anderen komatösen Zuständen ist besonders die Morphinmiosis, die bis kurz vor dem Tod anhält, wichtig, außerdem der anfänglich gute Puls, die Harn- und Kotverhaltung. Der Nachweis des Giftes im Stuhl und Mageninhalt ist chemisch, im Harn auch biologisch (Schwanztest bei der weißen Maus) möglich.

Zur *Behandlung* der akuten Morphinvergiftung ist die Magenspülung auch bei subcutaner Zufuhr wiederholt anzuwenden, da Morphin in den Magen

teilweise ausgeschieden wird. Als Zusatz zur Spülflüssigkeit ist Kohle zur Adsorption und Magnesiumsulfat (10 g) als Abführmittel zweckmäßig. Auch dünne Kaliumpermanganatlösung wird als Spülmittel empfohlen. Von Atropin als Antidot ist abzuraten. Dagegen ist die Injektion hoher Dosen von Weckmitteln (Cardiazol, Coramin, 2—5 cem), ferner Lobelin (vgl. S. 752) solange zu wiederholen, bis eine bleibende Besserung eintritt. Es gelingt durch stundenlang fortgesetzte Behandlung mit zentralerregenden, analeptischen Mitteln gerade bei der Morphinvergiftung nicht selten einen sonst dem sicheren Tod Verfallenen durchzubringen.

Die *chronische Vergiftung* mit Morphin (*Morphinismus*) oder Opium (*Opiumsucht*), welche in Form des verbreiteten Opiumrauchens im Orient verheerende Wirkungen ausübt, spielt auch im abendländischen Kulturkreis eine große Rolle, wobei die Spritze bevorzugt wird. Ärzte, Apotheker, Pflegepersonal stellen einen großen Teil der Morphinisten. Durch chronischen Gebrauch entsteht Gewöhnung, die immer größere Dosen zur gleichen Wirkung erfordert. Unterbrechung der Giftzufuhr bringt unangenehme Abstinenzerscheinungen, Durchfälle, Verstimmung, Schlaflosigkeit, Tremor, akute Psychosen. Die Mehrzahl der Morphinisten sind Psychopathen, die auch andere Narkotica reichlich verbrauchen. Die tägliche Dosis kann die toxische und tödliche Dosis weit übersteigen und über 1 g Morphin betragen. Die Symptome der chronischen Vergiftung sind Stoffwechselstörungen und nervöse Erscheinungen, Abmagerung, Anämie, welkes, gealtertes Aussehen, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Impotenz, Stimmungswechsel. Unmittelbar nach der Spritze Euphorie, Frische, Lebhaftigkeit, dann wieder rascher Umschlag ins Gegenteil. Dadurch entsteht ein unbezwinglicher Drang nach Morphin. Später stellen sich schwere seelische Veränderungen mit ethischen Mängeln ein, ein erschütterndes Bild der Zerstörung der gesamten Persönlichkeit. Die *Diagnose* wird durch Auffinden zahlloser Stichnarben an allen selbst erreichbaren Körperstellen, vor allem am linken Unterarm, bestätigt. Die Behandlung durch Entziehungskur ist nur in geschlossener Anstalt möglich, die Rückfallsgefahr ist groß. Sehr oft sind äußere Schwierigkeiten oder Schmerzen der Anlaß zum Morphinismus bei energielosen Menschen. Der Arzt darf dazu nicht seine Hand reichen. Die richtige Verordnung schmerzstillender Mittel bedeutet gleichzeitig Prophylaxe gegen Morphiummißbrauch. Das *Opiumgesetz*, welches die Verordnung der Opiate gewissen Einschränkungen unterwirft, erschwert den Mißbrauch, doch scheut der Süchtige kein Mittel, um in den Besitz des Giftes zu gelangen. Neben Morphium werden vor allem Eukodal, Heroin, Dilaudid von Süchtigen bevorzugt. Dagegen führt Codeingebrauch nicht zur Gewöhnung.

Solanaceen. *Atropin*, *Hyoscyamin* und *Scopolamin*, Alkaloide der Nachtschattengewächse sind wichtige Arzneimittel (Extractum Belladonnae). Vergiftungen durch den Genuß von Tollkirschen, Stechäpfeln und Bilsenkraut sind heute selten, medizinale Vergiftungen kommen gelegentlich vor. Die Empfindlichkeit schwankt erheblich (toxische Dosis 1—15 mg pro die). Die *Atropinvergiftung* bewirkt Lähmung der parasymphatischen Endapparate und cerebrale Erregung. Die Symptome sind Schwindel, Ataxie, starke Trockenheit im Mund, Durstgefühl, Erschwerung des Schluckens und Sprechens, Herzklopfen, Tachykardie, Gesichtsröte, Mydriasis, schließlich Erregungszustände (*Tollkirsche*), Delirien und Krämpfe. Die leichten Stadien der Vergiftung, wie Trockenheit, Mydriasis, Akkomodationslähmung treten bei Empfindlichen schon nach therapeutischen Dosen auf. Genuß von Tollkirschen reizt die Magenschleimhaut, Selbstschutz durch Erbrechen. Die Prognose auch der schweren Vergiftung ist meist günstig. Die Abgrenzung gegen Botulismus und Cocainvergiftung (Unterschied blasses Aussehen) kann schwierig sein.

Behandlung mit Magenspülung bei Vergiftungen per os: Sonde einfetten, Kohlezusatz, Abführmittel! Bei Erregungszuständen sind Schlafmittel (keine Opiate) zu injizieren oder rectal zu geben (Evipan, Luminalnatrium, Rectidon).

Die *Scopolaminvergiftung* läßt Pulsbeschleunigung, Erregungszustände und Delirien vermissen, dafür steht die *narkotische* Wirkung auf das Zentralnervensystem, vor allem auf die Motorik im Vordergrund. Die Lähmung des Parasympathicus ist in gleicher Weise vorhanden. Die minimal toxische Dosis ist $\frac{1}{2}$ —1 mg. Todesfälle durch Scopolamin allein kommen auch bei großen Dosen nicht vor. Scopolamin-Morphin-Kombinationen werden zum Dämmer Schlaf in der Geburtshilfe angewandt.

Nicotin, ein farbloses Öl der Tabakpflanze (Blätter), welches 1—7% des Alkaloids enthält, ist sehr giftig. 30—60 mg — der Gehalt einer leichten Zigarre — wirken bereits tödlich. Beim Rauchen gelangt Nicotin durch den Speichel und durch tiefe Inhalation in geringen Mengen zur Resorption, toxische Wirkungen vor allem beim Anfänger.

Die *akute Vergiftung* bewirkt Speichelfluß, Übelkeit, kalten Schweiß, kleinen und raschen Puls, Miosis, Durchfälle, Würgen und Erbrechen, in schweren Fällen Sehstörungen (Scotome), Krämpfe, Koma. Behandlung mit analeptischen Mitteln.

Die *chronische Nicotinvergiftung* führt in der häufigen leichten Form zu Herzklopfen, Extrasystolen und stenokardischen Zuständen, zu allgemeiner Neigung zu Gefäßkrämpfen (intermittierendes Hinken), Blutdruckerhöhung, Kopfschmerzen, Schwindel, Tremor, Dyspepsie mit Neigung zu Durchfällen (Zigarettenmagen), Scotomen. Die Behandlung besteht vor allem im Rauchverbot. Dieses muß absolut sein, wenn echte Angina pectoris besteht. Auch der Nichtraucher ist bei Aufenthalt in rauchigen Räumen leichter Nicotineinwirkung ausgesetzt. Gewerbliche Vergiftung kommt durch Tabakstaubinhalation bei Tabakarbeitern vor (Sehstörungen). Die Nicotinwirkung greift an den Synapsen des autonomen Systems in den Ganglien an und wirkt erregend und lähmend auf sympathische und parasympathische Funktionen.

Physostigmin und Pilocarpin sind parasympathische Reizgifte, die gelegentlich medizinale Vergiftungen verursachen. Die Symptome sind enorme Speichel- und Bronchialsekretion, profuse Schweiße, Miosis, Akkomodationskrampf, Durchfälle. Zur Behandlung ist das vaguslähmende Atropin geeignet.

Cocain wird wegen seiner lähmenden Wirkung auf die peripheren sensiblen Nerven zur Lokalanästhesie verwandt. Das Bild der Cocainvergiftung wird durch die erregende und lähmende Wirkung auf das Zentralnervensystem beherrscht. Ursache der Vergiftung ist meist die Verwendung der Cocablätter als Genußgift und das gefährliche Schnupfen von Cocainpulver. Die toxische Dosis beträgt 0,1 g, die tödliche 1,0 g. Die durch Verwechslung und Überdosierung vorkommende *akute Cocainvergiftung* erzeugt außer lokaler Anästhesie Trockenheit im Munde, Schwindel, Blässe, Angstgefühl, Mydriasis. Bei schweren Vergiftungen treten Erregungszustände mit Halluzinationen, Ataxie, Tremor, hochgradige Blässe auf, schließlich folgen unter Atemnot und Tachykardie Krämpfe, Koma und Tod. Der Ablauf der Vergiftung erfolgt rasch, nach 2 Stunden ist die Lebensgefahr vorbei. Die Resorption des Cocains durch die Schleimhäute (auch der Blase) geschieht leicht. Zur Unterscheidung gegenüber der ähnlichen Atropinvergiftung dient vor allem die Blässe des Gesichts. Die *Behandlung* muß auf Entfernung des unresorbierten Giftes von den Schleimhäuten durch reichliche Spülungen bedacht sein, bei Injektion Abschnüren der entsprechenden Extremität. Gegen die Unruhe sind Schlafmittelinjektion (Evipan, Luminalnatrium) oder Äthernarkose notwendig (kein Morphin geben), bei Lähmung schließlich Analeptica. Die Prophylaxe der akuten Cocain-

vergiftung wird durch Anwendung weniger giftiger Ersatzmittel besonders gefördert. Jedoch kommen auch nach solchen (z. B. Percain, Novocain) Vergiftungen vor. Die Verzögerung der Resorption der Lokalanästhetica nach Injektion durch Adrenalinzusatz ist wichtig.

Die *chronische Cocainvergiftung (Cocainismus)* ist in Süd- und Mittelamerika heimisch und als gefährlichste Rauschgiftsucht in der Nachkriegszeit in die europäischen Großstädte gedrunen. In Deutschland hat die Cocainsucht ihre Rolle ziemlich ausgespielt. Die häufigste Form ist das Schnupfen von Cocain. Die Erscheinungen sind Erregungen des sympathischen Nervensystems mit an Basedow erinnernder Beschleunigung von Puls und Atmung, feinschlägiger Tremor, Abmagerung, weite Pupillen. Die psychische Aktivität und die Sexualität nimmt zu. Ferner stellen sich Halluzinationen, Depressions- und Erregungszustände ein, in schwersten Fällen geistiger Verfall. Der Cocain-schnupfer kann durch Perforation des Nasenseptums erkannt werden. Die Entziehungskur kann nur durch Anstaltsbehandlung erfolgen und gelingt leichter als bei Morphinisten.

Strychnin wird nur mehr selten in Selbstmordabsicht genommen, die Vergiftung ist äußerst qualvoll. Gelegentlich kommt sie durch Genuß von Giftweizen zur Rattenvertilgung vor. Die minimale toxische Dosis beträgt 0,01 g, die minimal tödliche 0,03 g, die therapeutische 1—2 mg. Die unbegründete Angst vor Vergiftung verhindert reichlicheren Gebrauch von Strychnin als analeptisches Mittel, trotzdem es wegen seiner langdauernden Wirkung gut geeignet ist.

Die *Symptome* sind die des *Tetanusanfalls*. Nach anfänglicher Steifigkeit der Glieder und des Halses und Schluckbeschwerden tritt der toxische Streckkrampf mit Opisthotonus ein; die Atmung stockt durch Beteiligung des Zwerchfells, der Blutdruck steigt, der Tod erfolgt durch Erstickung. Die Krämpfe treten in Abständen von wenigen Minuten auf und können durch äußere Reize ausgelöst werden. Die Behandlung mit Magenspülung ist im Krampfstadium nicht möglich. Die durch Erstickung bedrohlichen und quälenden Krämpfe müssen durch Narkose rasch verhindert werden. Diese ist am besten intravenös einzuleiten (Evipan) und nach Beseitigung der akuten Gefahr durch subcutane oder rectale Narkose weiterzuführen. In Narkose kann auch der Magen gespült werden. Völlige Fernhaltung äußerer Reize ist notwendig.

Chininvergiftungen waren bei der Malariabehandlung mit großen Dosen nicht selten. Die Einführung von *Plasmochin* und *Atebrin* haben Chinin in der Malaria-behandlung stark zurückgedrängt und erlauben bei Überempfindlichen ganz darauf zu verzichten. Die Symptome der Chininvergiftung sind scarlatiformes Exanthem, Schwindel, Ohrensausen, Erregung, Benommenheit, bei schwerer Vergiftung Kollaps und Tod an Herzlähmung.

Optochin kann durch Opticusatrophie zu Erblindung führen. Bei tropischer Malaria kann durch Chinin ein Anfall von Hämoglobinurie ausgelöst werden, das sog. Schwarzwasserfieber.

Ähnliche Erscheinungen wie nach Chinin können auch durch andere *Antipyretica* hervorgerufen werden. *Salicylsäure* und ihre Salze (Aspirin) verursachen Ohrensausen, Magenbeschwerden, Schlaflosigkeit oder Erregungszustände mit heiteren Delirien. Trotz enormer Dosen (20—40 g) Aspirin und mehr entsteht selten Lebensgefahr.

Atophan, eine Phenylchinolincarbonsäure, als Gicht- und Rheumamittel verwandt, verursacht bei längerem Gebrauch nicht nur Magenbeschwerden und Exantheme, sondern zuweilen schwere Leberschädigungen (akute gelbe Leberatrophie). Erstes Zeichen der Atophanschädigung ist Auftreten von Urobilinogen im Harn.

Pyramidon (Aminophenazon), ein ohne ärztliche Kontrolle sehr viel gebräuchtes Schmerz- und Fiebermittel, ist auch in seinen Kombinationen mit Schlafmitteln der Barbitursäurereihe nach dem Muster des *Veramon* sehr beliebt. Pyramidon allein kann in Mengen von 8—10 g unter epileptiformen Krämpfen tödlich wirken. In Kombination mit Schlafmitteln (*Veramon*, *Allional*) wirkt Pyramidon nicht entgiftend, oft treten dabei spastisch-hyperkinetische Erscheinungen neben der Narkose mehr hervor. Eine weitere Giftwirkung des Pyramidons bei Disponierten ist die Auslösung von *Agranulocytose*, welche größte Beachtung verdient; in seltenen Fällen kann diese auch durch andere Mittel, z. B. *Sedormid*, ausgelöst werden. *Arzneieucantheme* (Erythem, scharlach- und masernartige Ausschläge) finden sich ebenfalls bei allen Antipyretica, daneben aber auch nach zahlreichen anderen Mitteln, z. B. *Luminal*. Voraussetzung ist auch hier eine besondere Disposition (*Überempfindlichkeit*).

Noch einige bekannte *Alkaloide*, die heute seltener Ursache von Vergiftungen sind, seien der Vollständigkeit halber genannt: Das *Aconitin* aus dem blauen Eisenhut, kann schon in Dosen von 4—6 mg tödlich wirken. Neben lokalen Reizerscheinungen verursacht es starke Parästhesien und Polyurie, später Krämpfe, curareartige motorische Lähmung und Tod an Herzlähmung. Ein ebenso altes Gift ist das *Coniin* des Schierlings (*Socrates*), welches aufsteigende motorische und schließlich Atmungslähmung bei erhaltenem Bewußtsein erzeugt. Schierling wird gelegentlich mit *Petersilie* verwechselt. Die *Hundepetersilie* wirkt durch ihren Coniingehalt giftig. Das Gift der Herbstzeitlose, *Colchicin*, wird als Gichtmittel angewandt, die toxische Dosis (5 mg) liegt nahe der therapeutischen. Die nach einer Latenz von einigen Stunden eintretende Vergiftung besteht in Krätzen im Hals, Schluckbeschwerden, Brechdurchfall, Koliken. Der Tod bei Vergiftungen mit Mengen über 10 mg erfolgt unter Krämpfen und Delirien an Herzlähmung. Auch die *Veratrin*vergiftung (Alkaloid der weißen Nießwurz) zeigt ähnliche lokale und resorptive Symptome.

8. Ätherische Öle, Glykoside.

Terpentinöl wird gelegentlich als Abortivum oder zu Suicid verwendet. Die Symptome sind nach Verschlucken: Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfälle, bei Einatmung der Terpentinämpfe-Reizung der oberen Luftwege. Bei stärkerer resorptiver Vergiftung entstehen Nierenentzündung, Priapismus, Petechien, Bewußtlosigkeit. Bei Graviden kann Abort eintreten. Je nach Herkunft ist die Giftigkeit des Terpentinöls verschieden, die geringste toxische Dosis ist 1 Eßlöffel. Da Terpentin durch die Lunge ausgeschieden wird, ist der Geruch der Ausatemungsluft charakteristisch, ebenso derjenige des Harns (veilchenartig). Der Harn gibt Reduktionsproben (Glucuronsäure). Therapie: Magenspülung.

Als *Abortiva* werden verschiedene *ätherische Öle* seit alters häufig gebraucht, meist in Form der Droge oder als frische Pflanze. Dazu gehören Lebensbaum (*Thuja orientalis*) *Wacholder*, *Eibe* (*Taxus baccata*), Sadebaum, *Juniperus sabina*, Wermuth, Muscatnuß, Absinth, *Petersilie*, Kamille, Efeu. Auch Leinöl kann bei Verunreinigung durch Leinlolch (*Lolium*) Vergiftungen durch das Alkaloid *Temulin* erzeugen.

Die Symptome dieser Vergiftungen sind starke Reizerscheinungen des Magendarmkanals, Kontraktionen des graviden Uterus, bei schwerer Vergiftung Krämpfe, Bewußtlosigkeit; als Nachwirkung Leberschädigung (Fettleber) oder Nierenschädigung; diese finden sich besonders bei medialen *Eucalyptusölvergiftungen*, welche schon nach 3 g auftreten können.

Oleum chenopodii, welches *Ascaridol* enthält, ist als Wurmmittel vielfach verwendet worden, doch heute wegen seiner großen Giftigkeit größtenteils verlassen. Besonders bei Kindern ist große Vorsicht notwendig. Die Mortalität der Vergiftungen ist hoch. Die Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Krämpfe und Bewußtlosigkeit. Besonders typisch sind Augenmuskellähmungen und Gehörstörungen, welche ausschließlich den N. cochlearis betreffen. Der Tod erfolgt im Koma. Auch andere Wurmmittel zeigen unerwünschte toxische Wirkungen. Das *Santomin* (Wurmsamen) erregt vor allem bei Kindern Gelbsehen und Krampferscheinungen. Der zur Bandwurmkur verwendete *Farnkraut-extrakt* (Extraktum *Filicis maris aether.*) wirkt bei geschwächten, anämischen Menschen (Kur gegen *Ancylostoma duodenale*) und bei längerem Verweilen im Darm giftig. Die Symptome sind akute Gastroenteritis, oft mit nachfolgendem Ikterus, schwerer Kollaps, Benommenheit, Atemstörungen. Als Spätfolge können Sehstörungen durch Opticus-schädigung (Atrophie) sich einstellen. Die Behandlung muß auf Entfernung des Giftes aus dem Magendarmkanal bedacht sein, die ja bei jeder Kur von größter Wichtigkeit ist. Die Verwendung von *Ricinusöl* ist (im Gegensatz zu früherer Ansicht) gestattet. 8 g Farnkrautextrakt sollen bei Wurmkuren nicht überschritten werden, bei Kindern 4 g. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit wird bei Verabreichung durch die Duodenalsonde erhöht.

Digitalis, die Glykoside des roten und gelben Fingerhuts enthaltend, ist bei längerer Verabreichung von giftigen Nebenwirkungen gefolgt, deren Kenntnis wichtig ist. Die Injektion von Strophanthin wurde gelegentlich auch zu Giftmord verwendet.

Die Symptome der Digitalisintoxikation sind Dyspepsie, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfälle, erhebliche Pulsverlangsamung, sie sind teils lokal, teils resorptiv bedingt. Wichtiger noch sind Extrasystolen, vor allem Bigeminie und Überleitungsstörungen. Tödliche Vergiftungen entstehen durch Herzlähmung. Unter den Glykosiden sind noch die *Koloquinten* zu nennen, welche durch ihre drastische Wirkung auf den Darm toxisch wirken können.

9. Pilzvergiftungen (Mycetismus).

Die Vergiftungen mit Pilzen, welche fälschlich als eßbar angenommen werden, kommen hauptsächlich von Juli bis Oktober vor, Lorchelvergiftungen im April und Mai. Am gefährlichsten ist der *Knollenblätterschwamm* (*Amanita phalloides*), der mit dem Champignon verwechselt wird. Sein Genuß führt in 35—50% der Fälle zum Tod, oft von mehreren Familienmitgliedern. Nach einer Latenzzeit von mindestens 8, häufig 12 und mehr Stunden, treten plötzlich Übelkeit und Erbrechen ein, ferner Koliken, Durchfälle (reiswasserähnlich), es entwickelt sich ein choleraartiger, schwerer Zustand akuter Gastroenteritis mit starker Austrocknung, Bluteindickung, Wadenschmerzen und Kollaps. Am zweiten Tage treten häufig Benommenheit und Krämpfe auf, der Tod kann im Kollaps erfolgen. Bei Überlebenden folgt dann das Stadium der Leberstörung, zuerst Schwellung und Druckempfindlichkeit der Leber, dann Ikterus, gelegentlich akute Leberatrophie. Das Bild gleicht in diesem Stadium der akuten Phosphorvergiftung mit degenerativer Leberverfettung. Der Tod kann plötzlich erfolgen, auch noch nach scheinbarer Besserung bis zum 10. Tage eintreten. Die Behandlung muß vor allem den Kollaps und die Austrocknung beseitigen. Magenspülungen kommen wegen der Latenzzeit meist zu spät. Infusionen am besten mit 6% Dextroslösungen dienen gleichzeitig als Leberschutzbehandlung. Neue Versuche einer Serumtherapie erscheinen aussichtsreich. Das wirksame Gift ist das Amanitotoxin, während das hämolytisch wirkende Phallin meist nicht resorbiert wird.

Der *Fliegenpilz* (*Amanita muscaria*) verursacht seltener Vergiftungen als seinem Ruf als Giftpilz entspricht. Er enthält das vagusreizende Alkaloid Muskarin, doch wird das Vergiftungsbild nicht dadurch allein bestimmt (Beimischung von Muscariden mit atropinartiger Wirkung). In Sibirien wird der Fliegenpilz als Rauschgift genossen. Die Vergiftung beginnt mit einem rauschartigen Erregungszustand innerhalb 15—20 Minuten mit motorischer Unruhe, Schreien und Verwirrtheit. Dabei bestehen Pupillenerweiterung, Speichelfluß (seltener Miosis und Koliken). Später folgt Schlaf. Die Prognose ist besser als bei Knollenblätterschwammvergiftungen. Die Behandlung besteht in Magenspülungen, Abführmitteln, Analeptica; treten Muscarinsymptome hervor, so kann Atropin versucht werden. Bedrohliche Erregungszustände sind mit rasch wirkenden Narkotika (Injektion von Evipan, Luminálnatrium) zu bekämpfen. Ähnliche Vergiftungsbilder entstehen durch den Pantherpilz und den ziegelroten *Rißpilz*, welcher Muscarin enthält und mit dem Champignon verwechselt wird. Der *Giftreizker* enthält ein Capillar- und Krampfgift, welches ins Kochwasser übergeht. Die Vergiftung besteht in Krämpfen und Kollaps. Der praktisch nach dem Knollenblätterschwamm wichtigste Giftpilz ist die *Lorchel* (*Helvella esculenta*), welche vor allem das Blutgift *Helvellasäure* enthält. Frische Lorcheln sind giftiger als getrocknete. Das Vergiftungsbild gleicht dem des Knollenblätterschwamms, doch treten die ersten gastroenteritischen Erscheinungen schon nach wenigen Stunden ein; am 2.—4. Tage tritt Hämolyse und die Leberstörung hervor, der Tod kann durch akute gelbe Leberatrophie erfolgen. Ferner können Krämpfe und nachfolgende Lähmungen mit Koma auftreten. Die Prognose ist günstiger als bei Knollenblätterschwammvergiftung, die Behandlung entsprechend.

Die beste Prophylaxe der Pilzvergiftung besteht darin, daß jeder nur solche Pilze sammelt, die er genau kennt. Allgemeine Zeichen eines Giftpilzes gibt es

nicht. Bei der Zubereitung ist sorgfältiges Abkochen und Weggießen des Kochwassers manchmal ein gewisser Schutz (Giftreizker, Lorchel).

10. Nahrungsmittelvergiftungen.

Die *Mutterkornvergiftung (Ergotismus)* entsteht durch Verunreinigung des Mehls mit dem Pilz *Claviceps purpurea* und hat zu allen Zeiten zu schweren Massenerkrankungen (Kriebelkrankheit) geführt. Die letzte große Epidemie war in Rußland 1926—1927; durch die bessere Reinigung des Korns besteht bei uns keine Gefahr des Ergotismus mehr. Im Mutterkorn (*Secale cornutum*) sind verschieden Alkaloide (Ergotoxin, Ergotamin = Gynergen u. a.) enthalten, deren medizinale Anwendung nur selten zu Vergiftung führt. Das Krankheitsbild des Ergotismus tritt in der *konvulsiven* und in der *gangränösen* Form auf. Die Erkrankung beginnt stets mit Dyspepsie, Erbrechen, Trockenheit im Halse, Parästhesien (Kriebeln) an den Fingern und Zehen. Bei der konvulsiven Form entwickeln sich tetanische Krämpfe und Kontrakturen der Beugemuskeln mit starken Schmerzen. Schließlich können Lähmungen, Aphasie, geistige Stumpfheit, Psychosen entstehen (Ergotintabas). Der gangränöse Ergotismus, der durch große Giftmengen entsteht, ist durch Gefühllosigkeit und plötzlich auftretende Gangrän der Finger und Zehen, die zu tödlicher Sepsis führen kann, gekennzeichnet. Die Ursache sind Gefäßkrämpfe. Die Wirkung der Mutterkornalkaloide beruht in Tonussteigerung der glatten Muskulatur, welcher durch Nitrite (Gefäße) und Spasmolytica (Eupaverin) zu begegnen versucht werden kann.

Kartoffelvergiftungen durch unreife neue oder gekeimte Kartoffeln sind auf erhöhten *Solaningehalt* zurückzuführen. Die Erscheinungen sind Brennen im Halse, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Benommenheit, manchmal Cyanose und Krämpfe. Die Prognose der als Massenerkrankung vorkommenden Vergiftung ist günstig. Häufiger sind *Paratyphus-B-Epidemien* durch Genuß von auf Vorrat zubereitetem *Kartoffelsalat*.

Fischvergiftungen durch spezifische Gifte sind nach Genuß des Roggens von Barben und des japanischen Fugu bekannt. Die durch den Genuß von Aalen und Zandern in Ostpreußen in den Jahren 1924—1926 und 1932 aufgetretene *Haftkrankheit* war durch aus Abwässern aufgenommene Gifte, wahrscheinlich *Harzsäuren* zu erklären. Die wichtigsten Symptome waren Hämoglobinurie und Lähmungen, zahlreiche Todesfälle. Muschelvergiftungen kommen vor allem durch *Miesmuscheln* und *Austern* vor. Es handelt sich dabei nur zum Teil um lähmende Giftstoffe, welche die Tiere aus dem Wasser gespeichert haben. Die meisten derartigen Vergiftungen entstehen durch bakterielle Verunreinigung und Zersetzungsprodukte und verlaufen unter gastroenteritischen Erscheinungen.

Die Mehrzahl aller Nahrungsmittelvergiftungen überhaupt entsteht durch *Bakterien* vornehmlich der *Paratyphus-* und *GÄRTNER-Gruppe*. Es handelt sich häufig um Erkrankung aller Teilnehmer einer Eßgemeinschaft, besonders wenn Nahrungsmittel schlecht und länger als erlaubt aufbewahrt werden. Die Symptome sind heftige, fieberhafte Gastroenteritis, oft mit schwerer, choleraartiger Verlaufsform. Der Tod kann im Kollaps (Austrocknung) erfolgen. Leichtere Erkrankungen klingen nach 2—3 Tagen wieder ab. Die Diagnose ist bakteriologisch, vor allem durch Stuhluntersuchung, sicherzustellen. Die Therapie besteht in Hungern, Ricinusöl, Infusionen, Analeptica. Isolierung der Erkrankten; Meldepflicht! Die Prophylaxe liegt in sorgfältiger Nahrungsmittelkontrolle und Aufbewahrung, besonders bei Massenverpflegung. Besonders wichtige Ursachen von Massenvergiftungen sind Wurst und Fleisch, Kartoffelsalat, Vanilleeis. Eine besondere Form der Fleischvergiftung stellt der *Botulismus* dar (vgl. Bd. I, Infektionskrankheiten).

11. Tierische Gifte.

Insektenstiche und *Bisse* erzeugen lokale und allgemeine Giftwirkungen und können je nach ihrer Lokalisation (Zunge, Lippe, Kehlkopf) und Zahl gefährlich

werden. Bei Überempfindlichen können schwere anaphylaktische Erscheinungen (Fieber, Urticaria, Ödeme [Glottis], Gelenkschwellungen, Kollaps), die Folge sein. Als lokale Hilfsmaßnahmen sind Entfernung des Stachels (bei Bienen, Wespen, Hornissen), Betupfen der Stichstelle mit Salmiakgeist, kühle Umschläge, Ruhigstellung anzuwenden, im übrigen symptomatische Therapie, Kollapsmittel. Bei Stechmücken, Läusen, Zecken besteht außerdem die Gefahr von *Übertragung bestimmter Krankheitserreger*.

Eine besondere Form der Vergiftung, die heute bedeutungslos geworden ist, stellt die Einnahme von *Canthariden* (gepulverte spanische Fliegen) dar, welche als Hautreizmittel (zur Blasenbildung) verwendet werden. Innerlich verursachen sie Hämaturie, Nephritis, in schweren Fällen Krämpfe, Koma und Tod.

Schlangengift. In Deutschland kommt nur die *Kreuzotter* als Giftschlange vor, in Südeuropa auch die Aspis- und Sandvipere. In tropischen Gegenden ist die Zahl der Giftschlangen weit größer. Die Gefahr des *Kreuzotterbisses* ist geringer als allgemein angenommen wird. Das Gift enthält ein lokal wirkendes Hämorrhagin und ein Neurotoxin. Todesfälle sind selten (unter 2%). Die Stärke der Giftwirkung ist vom Alter des Tieres, der Zeit seit dem letzten Biß und der Bißstelle abhängig. Meist werden barfuß gehende Kinder, die besonders gefährdet sind, beim Beeren- oder Pilzesuchen gebissen. Die Symptome sind Schmerz, Schwellung und bläuliche Verfärbung der Bißstelle und ihrer Umgebung mit Blutaustritt ins Gewebe. Rasch danach treten allgemeine Vergiftungserscheinungen auf, nämlich Übelkeit, Erbrechen, Durstgefühl, Schwäche, und in schwereren Fällen schließlich Krämpfe, Delirien, motorische und Atemlähmung. In 7—9 Tagen wird die Vergiftung meist überwunden. Manchmal wird ein Finger oder eine Zehe durch den Biß gangränös. Schlangenbiß in eine Vene kann schon in wenigen Minuten tödlich wirken.

Die *Behandlung* erfordert möglichst schnelles Abbinden des verletzten Gliedes, jedoch nur bis zur venösen Stauung, um Resorptionsverzögerung zu erzielen. Ferner sind die Bißpunkte durch tiefe Schnitte zu verbinden und auszusaugen. Schlangengift ist per os unwirksam. Zerstörung des Giftes im Gewebe kann durch Injektion von 1—3%iger Kaliumpermanganatlösung oder Chlorwasser (Eau de Javelle) versucht werden. Das wichtigste Mittel ist die möglichst frühzeitige Injektion von *Schlangenserum*, welches durch Immunisieren von Pferden mit europäischen Schlangengiften gewonnen ist. Die Injektion von 10 ccm in die Gegend des Bisses (Serüle) schützt noch nach 1 Stunde gegen die tödliche Dosis. Später ist intramuskuläre und intravenöse Injektion von 20 bis 40 ccm des Serums erforderlich (Vorsicht wegen Anaphylaxie). Die Allgemeinerscheinungen sind ferner symptomatisch mit Analeptica zu bekämpfen. Die Behandlung mit hohen Alkoholdosen (Volksmittel) ist unzumutbar.

Literatur.

- AXMACHER, F.: Allgemeine Pharmakologie. Berlin: Julius Springer 1938.
 BAADER, E. W.: Gewerbekrankheiten. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1931.
 BREZINO, E.: Die gewerblichen Vergiftungen und ihre Bekämpfung. Stuttgart: Ferdinand Enke 1932.
 FLURY, F. u. F. ZERNIK: Schädliche Gase. Berlin: Julius Springer 1931.
 FLURY, F. u. H. ZANGER: Lehrbuch der Toxikologie. Berlin: Julius Springer 1938.
 LESCHKE, E.: Die wichtigsten Vergiftungen. München: J. F. Lehmann 1933.
 MUNTZSCH, F.: Die chemischen Kampfstoffe. Leipzig: Georg Thieme 1937.
 STARKENSTEIN, E.: Lehrbuch der Pharmakologie, Toxikologie und Arzneiverordnung. Leipzig u. Wien: Franz Deuticke 1938.
 STARKENSTEIN, E., E. ROST u. J. POHL: Toxikologie. Urban & Schwarzenberg 1929.

Krankheiten aus äußeren physikalischen Ursachen.

Von
G. KATSCH-Greifswald.

Mit 1 Abbildung.

Krankheiten durch Luftdruckveränderung. Druckluftkrankheit.

(Preßluftkrankheit, Caissonkrankheit, Taucherkrankheit.)

Der Taucher steigt mit Helm und gasdichtem Taucheranzug in die Tiefe. Der Druck in dem Luftraum, den der Anzug bildet, muß durch eine Luftpumpe so hoch gehalten werden, wie es die darauf lastende Wassersäule erfordert. Das macht für je 10 m Tiefe etwa 1 Atmosphäre aus. Arbeit in solcher Druckluft ist schwer und ermüdend. Sie soll nur kurze Zeit durchgeführt werden. — Weniger hoch sind die Drucke in den Caissons, die man bei Bauten von Brückenpfeilern und Docks verwendet, sowie bei Tunneln unter Flüssen und im Grundwasserbereich. In solchen Caissons arbeiten (z. B. beim Bau des Elbtunnels) zahlreiche Arbeiter bei Drucken von selten mehr als 3 Atmosphären.

Gefahren entstehen nicht bei der Arbeit und nicht durch den Druckzuwachs, sondern erst bei der *Druckentlastung*. Die vielseitigen vorkommenden Symptome beruhen darauf, daß bei schneller Druckentlastung Gasblasen in Geweben, Gefäßen, serösen Höhlen, Gelenken frei werden. Befindet sich ein Mensch in Druckluft, so wird in vermehrter Menge Sauerstoff und Stickstoff durch die Lungen in das Blut und dann in die Gewebe aufgenommen. Die Gewichtsmengen des absorbierten Gases sind nach dem BOYLESchen Gesetz proportional dem Druck. Während der Sauerstoff verbraucht wird, wird der Stickstoff wie im toten Gewebe nur rein physikalisch gebunden. Die dem Außendruck entsprechende Sättigung der Gewebe mit Stickstoff wird freilich nur langsam erreicht, weil Grenzflächen die Gasdiffusion zwischen der Außenluft und dem Gewebe aufhalten. Man nimmt an, daß erst nach etwa 9 Stunden eine volle Sättigung der Gewebe mit Stickstoff erreicht ist. Es können immerhin bedeutende Stickstoffmengen aufgenommen werden. Menschliches Fett und Lipoid (Zentralnervensystem) absorbieren 5—7mal mehr N als Wasser, so daß ein Mann von 70 kg bei voller Sättigung pro Atmosphäre Außendruck etwa 1 l Stickstoff in seinem Gewebe bindet. Bei langsamer Druckentlastung wird dieser N durch die Lungen abgelüftet. Bei *plötzlicher* Druckentlastung reicht dieser Entlüftungsmechanismus nicht aus, denn das Blut kann jeweils nur eine beschränkte Menge Stickstoff aufnehmen und transportieren. Es entsteht nach den Umständen eine erhebliche Übersättigung der Gewebe. Und der vorher unter Überdruck absorbierte *Stickstoff muß sich in Gasblasen entbinden*, so wie beim plötzlichen Öffnen einer Mineralwasserflasche die Kohlensäure in Blasenform frei wird. Das erzeugt Spannungen („bends“) in Geweben und Gelenken und Jucken in der Haut. Blutgefäße können nach Art der Gasembolie verstopft werden. In der Haut kann die Capillarverstopfung zu tief-

schwarzblauer Verfärbung führen, in schweren Fällen diffus, sonst in eigentümlicher Felderung. Die *blaue Marmorierung* verstärkt sich bei Hustenstößen oder beim VALSALVASchen Versuch (MELLINGHOFFSches Zeichen). Durch die Blutstauung in den Geweben sinkt die zirkulierende Blutmenge bis zum Kreislaufkollaps. Im Nervengewebe können schwere Schäden entstehen. Besonders gefährdet ist die weiße Substanz des Dorsalmarkes: sie absorbiert reichlich Stickstoff (freilich erst nach längerer Einwirkung des Überdruckes), während wenig Blutgefäße für dessen Abfuhr zur Verfügung stehen. So wurden Paraplegien mit Blasen- und Mastdarmstörungen beobachtet, spinale Erkrankungen, denen bei Anaemia pernicioza ähnlich; aber auch cerebrale Lähmungserscheinungen im Gebiete verschiedener Hirnnerven; psychische Störungen, Bewußtseinstrübung, Todesfälle. Oft gehen selbst schwere Störungen, Lähmungen auffallend gut zurück. Als späte Nachkrankheiten kommen Arthritiden vor.

Wenn im Prinzip die Erkrankungen bei Tauchern und bei Caissonarbeitern gleichartig sind, so ist der Taucher stärker gefährdet, weil höhere Drucke bei ihm zur Anwendung kommen (5—6 Atmosphären Überdruck), so daß die Gewebe viel Stickstoff aufnehmen können. Andererseits verbietet die anstrengende Taucherarbeit ein längeres Verweilen in der Druckluft von selbst (Regel: nicht mehr als 10—15 Minuten), so daß bei vernünftiger Handhabung die Sättigungsgrenze bei weitem nicht erreicht wird. Der Caissonarbeiter wiederum arbeitet zwar in geringerem Überdruck (1—3 Atmosphären); doch werden Arbeitsschichten von mehreren Stunden getragen, so daß der Zeitfaktor die Gefahr beträchtlicher Stickstoffsättigung heraufbeschwört. (Die Arbeitszeit regelt das „Preßluftgesetz“.)

Vorbeugend keine Arbeiter mit minderwertigem Zirkulationssystem zulassen! Auszuschließen sind ebenso Anämische, Menschen mit eingeschränkter Respirationsfläche, Fettsüchtige, schließlich Ohrenkranke (s. u.). Wichtig ist Beschränkung der Arbeitszeit (um so kürzer, je höher der Druck). Besonders wichtig, daß die Druckentlastung *stufenweise* erfolgen soll. Treten Symptome auf, so ist sofortige *Rekompression* nötig. Diese ist die beste und einzige *Therapie* (während Sauerstoffatmung sich wenig bewährte). Erkrankungen sind noch 8 Stunden nach der Dekompression beobachtet worden.

Taucher- und Caissonkrankheit entstehen *plötzlich* im Augenblick der Gasblasenbildung: es sind daher Unfall-, nicht Gewerbekrankheiten. — Neuerdings verwendet man in Amerika in Caissons statt Druckluft ein Helium-Sauerstoffgemisch und vermeidet dadurch die Caissonkrankheit.

Störungen durch Wechsel des Luftdruckes.

Bei verschlossenen Tuben kommen heftige Ohrschmerzen und Trommelfellplatzen vor, wenn sich der Luftdruck schnell ändert, sowohl bei Kompression als auch während der Dekompression im Caisson, bei Aufstieg wie bei Landung des Flugzeugs. Schluckbewegungen und Gähnen nutzen bei verstopften Tuben nichts. Ähnlich kann der Druckausgleich in den Nasennebenhöhlen mangelhaft sein, wenn ihre Verbindung zur Nase verstopft ist. Der Sturzflieger bekommt dann Kopfschmerzen bis zur Gefährdung der Flugsicherheit. Auch Zahnschmerzen, wenn unter einer Zahnfüllung Bakterien Gase bilden.

Höhenkrankheit.

(Krankheit durch Luftdruckverminderung, Fliegerkrankheit, Ballonkrankheit, Bergkrankheit, Sorocho.)

Gelangt ein Mensch in beträchtliche Höhe, so tritt in Abhängigkeit von der niederen Sauerstofftension eine Hypoxämie ein. Diese ist Ursache der Symptomenkomplexe, die unter verschiedenen Namen beschrieben werden. Höhenkrankheit tritt in jeder Höhe auf, wenn der O₂-Bedarf die O₂-Zufuhr übertrifft, wofür besonders das Gehirn empfindlich ist. Gewöhnung mindert die Empfindlichkeit gegen solche Schädigungen. Es gibt ein Training

für die Höhe und eine Akklimatisation. Auch konstitutionell sind die Menschen verschieden empfindlich. Kälte steigert die Bereitschaft, ebenso Sonnenschein und Windstille, dann aber körperliche Anstrengung, auch Angst an gefährlichen Stellen im Gebirge. Es scheint auch noch klimatische Nebenursachen zu geben, vielleicht luftelektrische Verhältnisse. Durch die verstärkte Atmung und die Trockenheit der Höhenluft entsteht auch ohne sichtbares Schwitzen ein ausgeprägter Wasserverlust. Schon in geringen Höhen vermindert sich die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft. Bei 2000 m Höhe findet sich individuell verschieden eine leichte Verminderung der Sauerstoffsättigung im Blut. In 4000 m Höhe zeigen sich durchschnittlich die ersten Krankheitserscheinungen. In 8000 m Höhe oder früher entsteht Lebensgefahr. Bei Zufuhr von reinem Sauerstoff werden Höhen bis 14 000 m vertragen. Welthöhenrekord im offenen Flugzeug 14 433 m (Donati 1934). In noch größeren Höhen fängt das Blut an zu sieden. Sie sind nur im gasdicht geschlossenen Stratosphärenflugzeug erreichbar. Flugzeugweltrekord mit Überdruckanzug ist zur Zeit eine Höhe von 15 655 m (Pezzi 1937).

Die Erscheinungen des O_2 -Mangels bestehen zuerst in Ausgleichsbemühungen des Organismus: Pulsbeschleunigung, Verstärkung der Atmung, Veränderung des Schlagvolumens. Dann folgen die Empfindung des Lufthungers bis zu schwerer Dyspnoe und frühzeitig psychische Erscheinungen, Müdigkeit, Trägheit, Kritiklosigkeit, Ungeschicklichkeit, Entschlußlosigkeit, Bewußtseinstörungen. Diese sind besonders für den Flieger gefährlich. Die ausgleichende Tiefatmung bleibt besonders bei Ungeschulten oft ungenügend, da gleichzeitig der CO_2 -Teildruck sinkt und das Atemzentrum nicht genügend angeregt wird, so daß der Flieger sich dem Zustand der Stickstoffnarkose nähert (Höhenausgang). Blutaustritte aus verschiedenen Schleimhäuten kommen hinzu. Frontale Kopfschmerzen, Schwindelerscheinungen, Übelkeit, Erbrechen. Die Höhenkrankheit tritt am reinsten auf, wenn man mit einer Bergbahn schnell in größere Höhen gelangt, oder im Flugzeug. Heutige Hochleistungsmaschinen steigen in 7—10 Minuten auf 6000 m. Der Bergsteiger gelangt nicht so plötzlich in die Höhe, aber die körperliche Anstrengung kann besonders bei Untrainierten das Erkrankten begünstigen. Muskelarbeit ebenso wie Kälte erhöhen ja den O_2 -Bedarf. Die Erscheinungen der Bergkrankheit gehen bei körperlicher Ruhe schnell wieder zurück.

Ziemlich schnell nach Ankunft in großer Höhe tritt *Anpassung* ein. Das durch starke Atmung alkalisch gewordene Blut gewinnt seine normale Reaktion wieder, ebenso der Harn. Die Steigerung des Minutenvolums geht zurück; anfängliche Tachykardie weicht der Bradykardie des Akklimatisierten. Inzwischen ist der Hämoglobinwert des Blutes und in gleichem Maße die Zahl der roten Blutkörperchen angestiegen.

Prophylaxe. Nicht ohne Gewöhnung große Höhen aufsuchen. Bei Aufstieg in die Zone der absoluten Gefahr (über 6000 m) ist Sauerstoffzufuhr nötig. Doch konnte bei langsamem Aufstieg in 40 Tagen die letzte Himalayaexpedition 7600 m ohne Sauerstoffgerät erreichen. Der Flieger muß *rechtzeitig* zum Sauerstoffgerät greifen. Bei kranken und schwächlichen Personen vermehrte Vorsicht. Besonders Hypertoniker sollen nicht schnell ins Hochgebirge gebracht werden. Andererseits ist die Bereitschaft zur Bergkrankheit schwerlich aus bestimmten körperlichen Merkmalen vorauszusagen. Zum Fliegen, vor allem zum Fliegerberuf, soll man nur gesunde Menschen zulassen. Probeaufstieg als Ergänzung auch der sorgfältigsten Eignungsprüfung für die Beurteilung nicht zu entbehren. Für den Höhenflug: sportliche Erziehung der Atemtechnik.

Chronische Bergkrankheit. Wenn Menschen dauernd in großer Höhe leben (3000 bis 5000 m) wie in den Hochtälern der peruanischen Anden, so kann durch unvollkommene oder überschießende Anpassungsreaktionen chronisches Kranksein entstehen (BARCROFT, MONGE). Starke Polyglobulie, Kreislaufstörungen mit hochgradiger Cyanose. Nervöse und psychische Veränderungen. Tod durch Kreislaufinsuffizienz. Heilung durch Überführung ins Tiefland. Es gibt auch einen emphysematösen Typ der chronischen Bergkrankheit.

Beim *Höhenflug* entstehen neben der Anoxämie *besondere Störungen durch Ausdehnung der Darmgase*. Diese verdoppeln ihr Volumen in etwa 5500 m Höhe ($\frac{1}{2}$ Atmosphäre Druck), drängen das Zwerchfell in die Brust und beeinträchtigen Atmung und Kreislauf, obwohl diese doch zum Ausgleich des verminderten O_2 -Druckes ihre Leistung steigern müssen. Verdauungsstörungen schädigen die Flugfähigkeit. Diese vermehrte Darmgasbildung tritt jedoch nur bei schnellem Aufstieg auf und ist vorübergehend. Bei der Hochandenexpedition (1935) wurde sie nicht beobachtet. — Wird ein Stratosphärenflugzeug in großer Höhe plötzlich undicht, so können bedrohliche Störungen im Sinne der Druckluftkrankheit (s. o.) entstehen.

Krankheiten durch passive Bewegungen (Kinetosen).

Seekrankheit.

Nausea kommt von Naus. Schiffsbewegungen erzeugen Seekrankheit, leichter auf kleinen Schiffen als auf Ozeanriesen. Sensible und vegetativ labile Personen sind anfälliger. Doch ist fast niemand völlig gefeit. Säuglinge und Kinder bis zu 4 Jahren sind kaum empfindlich. Auch alte Menschen nicht, doch gibt es Ausnahmen. Am sichersten sind Taubstumme (mit Aplasie des Labyrinthes). Untätige Fahrgäste erkranken leichter als Matrosen. Gewöhnung macht seefest. Aber es gibt alte Seefahrer, die es nie völlig werden (Nelson, Tegethoff). Manchmal ist der Grund hierfür ein chronisches Magenleiden oder eine Cholecystopathie (wie bei Charles Darwin).

Entstehung. Die ungewohnten, dem Menschen unnatürlichen Schiffsbewegungen überhäufen den Vestibularapparat mit einer verwirrenden Fülle von an sich adäquaten Reizen. Denn die Bogengänge sollen Änderungen der Bewegungsrichtung und der Bewegungsschnelligkeit melden; der Statocystenapparat die jeweilige Stellung des Körpers im Raum. Auf diese Meldungen, die durch optische und kinästhetische ergänzt werden, wird reflektorisch der Tonus in der Muskulatur den Lageveränderungen angepaßt, das Gleichgewicht erhalten. Auf See treffen nun den Vestibularapparat Reize in ungewöhnlicher Häufung, Stärke, Interferenz, Unregelmäßigkeit. Und besonders unnatürlich ist wohl, daß diese Bewegungsreize uns bei körperlicher Passivität treffen (den Reisenden mehr als den Matrosen). Das Reflexspiel gerät in Unordnung: Schwindelgefühl registriert die Großhirnrinde. Und die fehlende normale Reizabfuhr führt zur Erregung vegetativer Zentren (Vaguskern). Reizsummierungen können mitwirken. Optische: durch In-die-Wellen-Starren, Beobachtung der schwankenden Horizontlinie oder der Schiffsmasten. Gerüche aus Schiffsküche oder Maschinenraum. Unvorsichtige Füllung des Magens, Brechbereitschaft des Gallensteinträgers. Anblick anderer Seekranker. Wie zu jedem unbedingten Reflex sich bedingte Reflexe ausbilden können, so kann bei ängstlichen Personen schon der Anblick eines Schiffes *Signal* für den Ausbruch der Nausea werden. So wird in manchen Fällen Seekrankheit vorwiegend vom Großhirn erregt. Ein *bedingter Anteil* mischt oft dem Reflex sich bei. In entsprechendem Grade ist er suggestiv einflußbar.

Erscheinungen. Wenn die Brise sich steift, bekommt der Schiffsarzt alle Schattierungen von Seekrankheit zu sehen. Der Appetit läßt nach, Tischplätze im Speisesaal bleiben leer. An Deck sieht er apathische Gestalten bleich mit engen Pupillen über die Reeling hängen. Sie klagen über Kopfweh, Ziehen, Kältegefühl im Bauch. Andere rennen auf der Windseite auf und ab. Weitere liegen mit geschlossenen Augen auf Liegestühlen oder zusammengerollt in der Koje. Die Übelkeit steigert sich zum Höhestadium. Klebriger Schweiß bricht aus, der Blutdruck sinkt. Erbrechen ist durch nichts mehr zurückzuhalten. Fühlen manche nach dem ersten Erbrechen für längere Zeit eine Befreiung, so geht es bei anderen weiter. Sie erbrechen Galle und fade, fermentarme Sekrete, nicht ganz selten mit etwas Blut. Das Krankheitsgefühl kann sich zu qualvollster Höhe steigern. Unkundige Menschen fühlen mit Sicherheit den Tod nahen. Oder sie wünschen ihn. — Im weiteren Verlauf der Reise gehen die Erscheinungen meistens zurück, besonders wenn die Windstärke nachläßt. Gewichtsverluste werden schnell wieder eingebracht.

Vorbeugung vermag manches. Der Magen soll beschäftigt, aber nicht überfüllt sein. Mittschiffs, wo die Bewegungen am geringsten sind, lege man sich

im Freien hin, warm zugedeckt, lesend, musikhörend; beschäftigt, nur nicht den Horizont beobachtend. Denn bei Aufrechthaltung tritt die Labyrinth-erregung am schnellsten und am intensivsten auf (BRUNS) und im Liegen ist die Hirnanämie, damit auch der bohrende Kopfschmerz, geringer. Auch körperliche Betätigung, Bordspiele können nützlich sein. Rechtzeitig gegeben wirkt Veronal-Natrium bei manchen Personen fraglos günstig (0,5 g).

Behandlung. Es gibt mancherlei Medikamente von bedingter Wirkung: Medinal 0,5 oder Luminal 0,1. Deutlichen Nutzen haben manche von einer Atropininjektion ($\frac{3}{4}$ mg). Auch Papaverin in kräftiger Dosis (0,05—0,1 subcutan) wird empfohlen. Ebenso Kalkspritzen. Populär beliebt ist Mother-sills Seasickness Remedy. Ein neues Präparat ist Vasano, das Hyoscyamin und camphersaures Scopolamin enthält. Einzeldosis 1—2 Tabletten, Tagesdosis 4 Tabletten. Auch in Suppositorien. Peremesin (kolloidlöslicher Cer-oxalatkomplex) 1—2 Tabletten.

Differentialdiagnose. Auf einem Schiff mit vielen Seekranken bedarf es bisweilen besonderer Aufmerksamkeit, damit man nicht übersieht, daß das Erbrechen eines Reisenden andere Ursachen hat (Appendicitis! usw.).

Luftkrankheit.

Auch im Flugzeug ist die Vielheit der Bewegungsreize oder die Trägheit der Statolithen auslösende Ursache für die der Seekrankheit analogen Erscheinungen. Ebenso im wackelnden Fesselballon, im schlingernden Eisenbahnwagen. Ähnlich bei Schaukel- und Erdbebenkrankheit.

Steigt ein Flugzeug in große Höhen, so können sich Symptome von *Höhenkrankheit* mit denen der Kinetose mischen.

Beim *Hochleistungsflug* entstehen noch besondere, gefährliche *Kinetosen* durch sehr heftige Wirkungen von Beschleunigung und Fliehkraft (Katapultstart, Fliegen enger Kurven mit großer Geschwindigkeit, plötzliches Abfangen der Maschine im Sturzflug). Das Blut wird gleichsam abzentrifugiert in die unteren Extremitäten, mit einem Druck, den das Herz nicht ausgleichen kann (Blutleere der Netzhaut, des Gehirns; Flimmern vor den Augen, Synkope). Promptheit und Leistungsfähigkeit der Kreislaufregulationen sind von entscheidender Bedeutung. Sie sind wohl in gewissem Umfang trainierbar.

Erfrierungen und Kältetod.

Grad der Schädigung entspricht nicht der physikalischen Schädigungsgröße. Lokale Erfrierungen wie Allgemeinschädigung und Kältetod kommen vor bei Temperaturen über dem Nullpunkt. Es gibt Frostschäden ohne Frostwetter. Dauer der Kältewirkung, Wind und Nässe sind von Bedeutung. Schon nasse Luft entzieht viel Wärme. Und der erfrorene Schützengrabenfuß war im Weltkrieg eine typische Krankheit der überschwemmten Flandernfront. Der Tod des guten Schwimmers ist der Kältetod. Das Schlimmste ist schmelzender Schnee: er dringt in das Schuhwerk, er leitet die Wärme. Er entzieht seiner Umgebung große Wärmemengen (um 1 g Schnee zu schmelzen ist dieselbe Wärmemenge nötig, die 1 g Wasser von 0° auf 80° erhitzen würde). Trockener Schnee ist ungefährlicher. Er leitet Wärme schlechter als Wasser. Während Polarforscher bei —50° sich wohlbefunden haben, können Nässe und Sturm bei Temperaturen um den Nullpunkt unerträgliche Kältewirkung erzeugen. Klimaforscher bemühen sich, mit besonderen Apparaten, die *Abkühlungsgröße* bei verschiedener Wetterlage zu messen (Frigorimeter).

Erfrierungen werden begünstigt durch enges Schuhwerk, enge Strümpfe, fehlende Körperbewegung (Postenstehen). Vasomotorische und anämische

Menschen sind besonders gefährdet. Bei solchen sind selbst bei Außentemperaturen von $+12^{\circ}$ Erfrierungen beobachtet. Auch gegenüber der allgemeinen Unterkühlung sind Blutarme, Hungernde, Genesende und alte Leute weniger geschützt, ebenso Berauschte, durch Muskelanstrengung Erschöpfte. Kinder wiederum bieten dem Kälteangriff die größere Oberfläche (Körperoberfläche und Körpermaße wachsen wie Quadrat und Kubus). Bei Säuglingen und erst recht bei Frühgeburten kommt hinzu, daß die Wärmeregulation noch unvollkommen ist. Auch bei Erwachsenen macht Gewöhnung etwas aus. Der Fette ist geschützter, teils wegen des Oberflächengesetzes, teils weil Fett die Wärme schlecht leitet.

Erscheinungen. Bei lokalen Erfrierungen unterscheidet man drei Grade: Rötung, Blasenbildung, Nekrose. An Nekrosen können sich Eiterungen anschließen. Durch Endarteriitis obliterans kommt es zur Spätgangrän (alles Nähere in den Lehrbüchern der Chirurgie). Außer durch *Ischämie* wird das Protoplasma der Gewebe *direkt* geschädigt. In der kolloidalen Lösung werden die Eiweißteilchen zusammengeflockt. Neben dieser Gelose (nach SCHADE) dürfen indessen die ischämischen Schädigungen nicht übersehen werden. Durch chronische Kälteeinwirkung entstehen Hautverdickungen und Turgorveränderungen, besonders bei Vasomotorischen: Frostbeulen, Wadenmanschetten infolge der kniefreien Mode der Damen. Auch die bekannten Capillarerweiterungen auf den Wangen. Gesichtserfrierungen bei Fliegern.

Gegenüber dem allgemeinen Kälteangriff beobachten wir als erstes Abwehrmaßnahmen. Die Muskulatur wird bewegt, zittert oder spannt sich wenigstens. Die Haut wird erst gerötet, dann blaß, dann livid durch Vasomotorenlähmung. Die *Allgemeingefahr* beginnt, wenn Müdigkeit, Gähnen, Schlafsucht auftreten. Die Sinne werden schlecht, Blindheit kommt vor, der Gang wird taumelnd. Nach vorübergehendem Anstieg sinkt der Blutdruck; Atmung und Herzstätigkeit werden allmählich gelähmt; während die Rectaltemperatur sinkt, sinkt der Blutzucker (vorher vorübergehender Anstieg). Stärkere Hämolyse tritt im allgemeinen nur bei besonderer Disposition auf (paroxysmelle Hämoglobinurie, s. dort). Tetanische Krämpfe können vorkommen. Über ein Stadium des „*Kältescheintodes*“ tritt schließlich der Tod ein.

Diagnose ergibt sich aus den äußeren Umständen und aus der erniedrigten Rectaltemperatur.

Vorbeugend wirkt Gewöhnung, zweckmäßige Kleidung, Körperbewegung, Vermeidung von Alkohol; warme Getränke sind nützlich. Vor allem muß man das Einschlafen verhindern; den Bedrohten, schon Taumelnden allenfalls herumführen.

Die Behandlung hat die Aufgabe *ganz allmählich* den Unterkühlten zu erwärmen. Im kühlen Raum reibt man den Körper mit Schnee oder nassen Tüchern. Künstliche Atmung kann nötig sein. Erwärmung im Bad, das in 2 Stunden von 16 auf 30° hochreguliert wird. Schließlich tritt der rettende Schüttelfrost auf: die Körpertemperatur steigt. An Medikamenten: Campher, Cardiazol, Coffein, Strychnin. Körperwarme Normosal- oder Ringer-Infusionen werden empfohlen. Normale Körperwärme wird meist in 12 Stunden erreicht.

Nachkrankheiten. Nach der Wiederbelebung bestehen Kopf- und Gliederschmerzen, vorübergehend Fieber, Verwirrtheit und verschiedene Störungen seitens des Zentralnervensystems und der Sinnesorgane. Auch auf längere Dauer und selbst endgültig können Nervenschädigungen zurückbleiben.

Erkältungskrankheiten.

Abkühlung des Körpers, häufiger einzelner Körperteile, wirkt als physikalischer Angriff, der eine Krankheit auslösen kann, auch wenn die Kälteeinwirkung nicht stark genug ist, um eine Erfrierung zu setzen. Diese Krankheit nennt man dann eine Erkältungskrankheit.

Es gibt direkte Erkältungskrankheiten, die am Ort der Kälteeinwirkung entstehen: z. B. Ischias nach Sitzen auf einem kalten Stein. Es gibt indirekte: z. B. Erkältungsnephritis. Manchmal scheint die Abkühlung die einzige Krankheitsursache, z. B. wenn durch kalten Wind gegen eine Gesichtseite eine Facialislähmung entsteht. In anderen Fällen sind andere Ursachen oder ein *Locus minoris resistentiae* deutlich (einseitige körperliche Anstrengung als Ursachenfaktor bei Ischias oder Myalgie, Rückfälle bei chronischer oder latenter Cystitis). Oft ist neben dem thermischen Trauma eine bakterielle Ursache im Spiele (Pneumonie, Gelenkrheumatismus von Schiffbrüchigen). Die wichtigsten Erkältungskrankheiten sind die katarrhalischen Erkrankungen der Nase und der Luftwege.

Vorkommen. Erkältung als krankmachende Schädigung wird im Laienpublikum aus primitivem Kausalitätsbedürfnis heraus noch heute überschätzt, während sie in der Zeit des großen Aufschwungs der Bakteriologie zu Unrecht fast überhaupt nicht anerkannt wurde. Heute zweifelt kein Arzt mit offenen Augen daran, daß Erkältungen vorkommen. Wenn, wie ich es erlebte, bei einer Batterie eines Artillerieregimentes, und nur bei dieser, gehäufte Lungenentzündungen vorkamen, weil der Hauptmann dieser Batterie, um zu sparen, seine Kaserne nicht heizte und die vom Reitunterricht erhitzten Rekruten sich dort erkälten, so hat das die Beweiskraft eines wissenschaftlichen Experimentes. Es gibt entsprechende Kriegserfahrungen. Tierversuche sind schwierig und weniger beweisend. Berühmt (und umstritten) ein Versuch von SIEGEL, der durch Abkühlung der Hinterbeine Nephritis bei Hunden erzeugte. Blutabkühlung findet bei den meisten Erkältungen nicht statt und nicht die absolute Abkühlungsgröße ist das Entscheidende. Ein Mann, der in der Silvesternacht bei Offenbach in den stark strömenden Main fällt, wird zwischen Treibeis schwimmend erst in Frankfurt herausgefischt (3 km) und in meine dortige Klinik gebracht. Er geht ohne jede Schädigung aus. Eine Dame steht 2 Stunden im überfüllten, überhitzten D-Zug nahe dem nicht fest schließenden Fenster: sie erkrankt auf der exponierten Seite an Pleuritis. Gefahr kommt, wenn Zugluft länger auf kleine Bezirke einwirkt, besonders bei Körperruhe, besonders nach vorhergehender Erhitzung (Erkältung nach Tanzfesten) und besonders wenn feiner Luftzug nicht empfunden wird und deshalb keine vasomotorische Gegenregulation auslöst. Steht das Bett eines Rheumatikers zwischen Tür und Fenster, so ist das wesentlicher als die von Rutengängern angeschuldigte Wasserader unter dem Haus. Die Überempfindlichkeit mancher Personen beruht auf mangelnder Abhärtung (Übung des Apparates für die physikalische Wärmeregulation), oder sie liegt im empfindlichen *latent kranken Organ*, vielleicht in der Bahnung eines reflektorischen oder allergischen Vorganges. Bei Schnupfen und banalen „Erkältungsinfekten“ ist ein ultrafiltrables Virus im Spiel.

Theoretisches. MORAWITZ und HESS zeigten mit besonderer Versuchsanordnung, daß die Durchblutung der Kaninchenlunge bei Abkühlung der äußeren Haut abnahm, nicht dagegen, wenn ein Ätherspray direkt auf die Lunge einwirkte. Wirkt Kälte auf die Haut, so nimmt der Tonus des Magens zu (WEITZ und VOLLERS), auch der Tonus der Milz (Auflösung eines Malariaanfalles). Die Gefäße der Niere verengen sich reflektorisch. Man nimmt unter der Suggestion des DASTRE-MORATSCHEN „Gesetzes“ eine zentrale Wallung zu den übrigen Bauchorganen an, wie man sie früher bei der Adrenalinwirkung vermutete, der die Reaktion auf Kältereize so ähnlich ist. Wir wissen jetzt, daß in der Adrenalinwirkung auch die inneren Organe anämisch werden (Bauchfenstertiere). Und die „viscerale Wallung“ nach Kältereiz auf die Haut scheint unerwiesen. Sicher ist, daß, der großen Abwehrorganisation der physikalischen Wärmeregulierung eingegliedert, auch auf lokale Kältereize an der Haut starke vasomotorische Reflexe spielen. Man kann sich infolgedessen vorstellen, daß durch veränderte Durchblutung Bereitschaften zu Erkrankung oder gestörter Bakterienabwehr entstehen, oder doch durch Unvollkommenheit, Ungeübtheit, Fehlleistung dieser vasomotorischen Regulationen, indem diese zu schwach oder übertrieben ausfallen. Aus solchen Vorstellungen heraus ergibt sich mit verschiedenen Schattierungen die *Reflextheorie der Erkältung*. Andererseits wird an die Gewebs- oder Zellwirkungen durch die Kälte gedacht. So sucht SCHADE besonders für Myalgien und Neuritiden am Orte der Kälteeinwirkung den Grund in einer kolloidchemischen Schädigung des Gewebes. Er spricht von einer Annäherung der Kolloide an den Zustand der Gelbildung (*Gelose*). Die subjektive Empfindung der Gewebsversteifung ist ihm dabei führend.

Eine wichtige Gruppe anderer Arbeiten ist angelehnt an Studien über die paroxysmale Hämoglobinurie. Diese Erkrankung zeigt, daß (bei Disponierten) durch verhältnismäßig geringe Kältewirkung Blutveränderungen gesetzt werden. Bei diesen Hämoglobinurikern findet man nicht nur den typischen Erythrocytenzerfall, sondern ähnlich wie im anaphylaktischen Shock die Zeichen der sog. hämoklastischen oder kolloidoklastischen Krise (WIDAL): Sturz der Leukocytenzahl, Blutdrucksenkung, verkürzte Gerinnungszeit, Fibrinolyse. Diese Erscheinungen gehen dem Auftreten des freien Hämoglobins voraus, sind also nicht durch es sekundär hervorgerufen. Auch bei gesunden Tieren konnten ähnliche *Blutveränderungen* durch ein kaltes Bad erzeugt werden. WICHELS fand bei nicht hämoglobinurischen Versuchspersonen nach lokaler Abkühlung (Handbad von 20 Minuten Dauer

bei 10°) eine veränderte Senkungsreaktion (Stabilisierung der Erythrocyten) und außerdem eine Verschiebung der Eiweißfraktionen des Serums. Die Globuline nahmen auf Kosten des Albumins zu. Gleichzeitig Anstieg des Eiweißwertes. STAEHELIN erweiterte diese Feststellungen, indem er zeigte, daß solche Blutveränderungen nicht bei allen Versuchspersonen auftreten, anscheinend aber gerade bei solchen, die zu Erkältungen neigen. Bei diesen Personen besteht vielleicht etwas wie eine Hyperergie gegenüber Kältereizen, die durch frühere Kälteangriffe erzeugt sein kann. Greift man wiederum auf die paroxysmale Hämoglobinurie zurück, als Modell einer besonderen, in ihrem Mechanismus teilweise studierten Erkältungskrankheit, so zeigt sich nach den Beobachtungen von WICHELS folgendes: Durch den Untergang der roten Blutkörperchen bilden sich allmählich in einigen Tagen nach dem hämoglobinurischen Anfall Hämolsine und Hämagglutinine, oder sie vermehren sich. So entsteht eine Sensibilisierung oder Bereitschaft für den nächsten Anfall. Hierdurch wird die Hypothese nahegelegt, daß *Erkältungsbereitschaft irgendwie auf Antikörperbesitz* beruhen könnte. Wenn wir diese Annahme aussprechen, so muß doch gleichzeitig gesagt sein, daß unser Wissen um die Pathogenese der Erkältungskrankheiten noch besonders dürftig ist. Auch mögen verschiedene Mechanismen der „Erkältung“ (als Vorgang) vorkommen oder zusammenwirken, so daß wir der Reflextheorie der Erkältung nicht jede Berechtigung absprechen. Die Rolle des Schnupfenvirus auch für die Erkältungsbereitschaft muß noch geklärt werden.

Prophylaxe. Die Vorbeugung gegen Erkältungskrankheiten deckt sich teilweise mit der Beseitigung eines vorhandenen Locus minoris resistentiae, mit der Beseitigung latenter Krankheiten (Cystitis, chronische Tonsillitis). Andererseits ist Abhärtung nötig, Einübung der Funktionen, die der physikalischen Wärmeregulation dienen. Der Mensch soll nicht ausschließlich in der „Behaglichkeitszone“ leben. Gewöhnung der Haut an Luftreize, Übung der Regulationen durch hydriatische Maßnahmen sind zweckmäßig. Allerdings ist vor allzu robusten Abhärtungsmaßnahmen gerade bei Kindern und bei schon Erkältungsempfindlichen zu warnen. Man kann damit Kältetraumen setzen. Nach den oben entwickelten theoretischen Vorstellungen würde man sogar verstehen, daß man durch schroffe Abhärtungsversuche die Erkältungsbereitschaft vermehrt. Wir werden darauf hingewiesen, daß eine Desensibilisierung gegen Erkältungsschäden in vorsichtiger Dosierung und Dosissteigerung stattfinden soll. Sonnen- und Luftbäder bei warmem Wetter sind besser als kalte Duschen.

Therapie. Besteht eine Erkältungskrankheit, so bringen neue Erkältungsgelegenheiten gewöhnlich leicht Verschlimmerung. Abhärtungsversuche sind im frischen Stadium zu unterlassen. Bei Ausbruch einer Erkältungskrankheit wirkt öfters eine kräftige Schwitzprozedur günstig, bei der wiederum eine anschließende Exposition des erhitzten Körpers gegen Kälte streng vermieden werden muß. Die Behandlung der einzelnen Erkältungskrankheiten ist in den entsprechenden Kapiteln abgehandelt. Eine ernstlich wirksame Therapie des Schnupfens (des a-bakteriellen wie des infektiösen) gibt es bekanntlich nicht. Durch kleine Dosen von Dionin oder Dicodid kann man wohl die Sekretion der Nasenschleimhaut beschränken und eine gewisse Euphorie erzeugen, aber den Verlauf nicht abkürzen. Strenges Dursten (VOLHARD) wirkt wohl auch nur sekretionsbeschränkend. Kochsalzfreie Kost kürzt bei manchen Menschen Rhinitis und andere Schleimhautkatarrhe ab. Einatmen von Ozon, das die katarrhalischen Erscheinungen akut heftig steigert, scheint bei günstiger Dosierung einen Schnupfen abzukürzen. Bei Erkältungsmyalgien (Gelosen) ist Hitzebehandlung und Massage am Platze.

Verbrennungen.

Abgesehen von den ins Gebiet der Chirurgie gehörenden örtlichen Verbrennungen treten oft schwere *Allgemeinwirkungen* auf. Schon wenn ein Achtel der Körperoberfläche durch Verbrennung geschädigt ist, kann der Tod eintreten. Absolut tödlich ist im allgemeinen Zerstörung von mehr als einem Drittel der Körperoberfläche. Die Allgemeinwirkung hängt jedoch nicht nur von der Ausdehnung der Schädigung ab, sondern auch von der Tiefenwirkung, der Masse des zerstörten Gewebes.

Erscheinungen. Die Kranken machen oft den Eindruck des Shocks, sind bei klarem Bewußtsein, haben anfangs eine Blutdruckerhöhung. Sind blaß, haben enge Pupillen. Temperatur oft herabgesetzt (in der Achselhöhle werden 36 bis herab zu 33° gemessen). Die Aftertemperatur kann kontrastierend hoch sein. Schlagfolge und Minutenvolumen des Herzens steigen: die Blutzirkulation soll als Kälteleitung dienen. Oft aber versagt früh der Kreislauf, der Puls wird

klein und frequent, Atemstörungen treten auf. Soporöser Zustand oder Kollaps folgen. Nach anfänglich steilem Anstieg sinkt der Blutdruck, spärlicher Urin geht unwillkürlich ab. Eine starke Eindickung des Blutes ist erkennbar an einer Vermehrung der roten Blutkörperchen um 1—2, selbst 4 Millionen. Das ist um so auffälliger, als durch Zerfall von roten Blutkörperchen Hämoglobinämie und Hämoglobinurie in den schweren Fällen auftreten. Starke Leukocyten werden gefunden. Im Harn Eiweiß, wenn auch nicht regelmäßig. Ferner abnorme Eiweißzerfallsprodukte.

Pathogenese. Diese erzeugen eine Art von anaphylaktischem Shock. Daher ist mindestens für einen Teil der Fälle anzunehmen, daß der schwere Allgemeinzustand eine *chemische* Ursache hat (Eiweißzerfallstoxikose). Man kann an Histamin denken, das in der Haut aus Histidin sich bilden könnte, wie im Versuch unter der Wirkung von ultravioletten Strahlen. Man hat die allgemeinen Giftwirkungen bei Verbrennungen auch als Überproduktionsurämie aufgefaßt (PFEIFFER). Für den Frühshock und Frühtod nach schweren Verbrennungen kommt aber auch die Auffassung als Reflexshock (Prototyp GOLTZscher Klopfversuch) in Betracht, ausgelöst durch Plötzlichkeit und Gewalt des Traumas oder durch überwältigende Schmerzen (Mort par excès de douleur, ДУРУТЕН). Widerspruch findet die Angabe einiger neuerer Autoren: der Verbrennungstod werde durch schwere Veränderungen der Nebenniere veranlaßt. Nach EPPINGER entsteht durch Verbrennungen eine allgemeine Bereitschaft zu „serösen Entzündungen“, ähnlich wie bei Histaminvergiftung.

Therapie. Im Vordergrund stehen Schmerz- und Shockbekämpfung. Warmhaltung der Körperoberfläche; neben den verschiedenen Kreislaufexcitantien hat bei den frühen Shockzuständen Alkohol Wert. Reichliche Flüssigkeitszufuhr soll die eingetretene Wasserverarmung ausgleichen. Man hilft damit dem Kreislauf. (Daher kann große intravenöse Infusion *lebensrettend* wirken.) Auch erleichtert man die Ausspülung der Giftstoffe. Später Dauerbadbehandlung.

Spätfolgen. Noch im weiteren Verlauf können schwere Vergiftungszustände sich ausbilden (denen manchmal durch rechtzeitige Absetzung verbrannter Glieder vorgebeugt werden kann). Das verbrannte Eiweiß wirkt als Antigen. Ob eine Späturämie durch toxische Nierenschädigung öfters vorkommt, scheint zweifelhaft. Von den Wundflächen drohen sekundäre Infektionen. Bleibt der Kranke am Leben, so können Parenchymschädigungen an der Leber oder in den Drüsenzellen des Verdauungskanales Reste hinterlassen. Berühmt ist das (freilich seltene) Duodenalgeschwür nach Verbrennungen (CURLING). Gastritische Veränderungen haben durch Studien von KAUFFMANN besonderes Interesse gewonnen (für die Theorie der „hämatischen“ Gastritis). Pneumonien nach Verbrennung sind in ihrer Entstehungsweise unklar.

Hitzschlag und Sonnenstich.

Gesteigerte Blutwärme führt zu Schädigungen des Zentralnervensystems. Nach einem Vorstadium, in dem die Regulationen des Körpers — meistens nicht ohne subjektive Beschwerden — gegen die Überwärmung ankämpfen, setzen die Krankheitserscheinungen oft „schlagartig“ unter Bewußtseinsstörung ein. Die Überwärmung wird hervorgerufen durch strahlende Sonnenwärme (*Sonnenstich*), durch verschlechterte Wärmeabfuhr von der Körperoberfläche bei hoher Wärmeproduktion durch die arbeitende Muskulatur (*Hitzschlag*). Die Unterscheidung gilt nur a potiori. In kalter, trockener Luft gibt es keinen Sonnenstich. Wärmestauung wirkt immer mit. Heiße, feuchte Tropenluft begünstigt sie besonders, aber auch die schweißfeuchte Luft unter schwerer Kleidung und in enger Marschkolonnen. Im zu heißen Bade können alle Symptome des Hitzschlages auftreten. Moderne Ventilationsrichtungen haben die Hitzschlagfälle unter den Schiffsheizern vermindert. Außer dem von außen wirkenden Wärmepressur durch Klima, Wetter und Kleidung, spielen Leistungsfähigkeit und Übungsgrad der physikalischen Wärmeregulation eine Rolle. Sie sind von Mensch zu Mensch verschieden, beeinträchtigt durch Hunger und Blutverlust, schwächende Krankheiten, Alkohol, latente Fieberzustände. Ist Schweißbildung das stärkste Mittel zur Wärmeabgabe, so wird diese bei übertriebener Bildung von tropfbarem Schweiß wiederum verschlechtert (Überreaktion). Menschen mit Fischhaut, die nicht schwitzen können, sind besonders gefährdet. Für die höchsten Grade von Hyperpyrexie, die beobachtet wurden (bis 46° rectal), wird außer der Wärmestauung eine regulatorische Störung zentralen Ursprungs vermutet (MARCHAND). Fette Menschen sind gefährdeter.

Vorstadium. Während die Körperwärme steigt, wird der Puls, mehr noch die Atmung frequent („Hundeatmung“). Das drohende Versagen der Wärmeregulation kann sich dadurch kennzeichnen, daß innerhalb von Viertelstunden die Temperatur um 1° schwankt. Es besteht Kopfweh und Blutandrang zum Kopf, Übelkeit, Erschöpfungsgefühl, Schwere der Beine, Gähnen, sensorische Auraerscheinungen (Farbsehen, Flimmerskotome, Hörstörungen). Alle diese Erscheinungen sind zunächst noch reversibel.

Krankheitsbild. Lähmungs- oder Reizerscheinungen des Nervensystems setzen plötzlich ein (bisweilen erst Stunden nach Aufhebung des äußeren Wärmewzanges, z. B. des Nachts im Bett), wenn die Körpertemperatur ihren Höhepunkt erreicht oder schon überschritten hat. Man beobachtet Temperaturen von 39—43°, in den Tropen selbst 47°. Krankheitsfälle mit mehr als 41,5° verlaufen etwa zur Hälfte tödlich. Doch ist auch bei Temperaturerhöhung auf 43,5° Wiederherstellung vorgekommen. Die Atmung zeigt im Hauptstadium sehr wechselndes und unregelmäßiges Verhalten. Atemfrequenz von 70 kann in Verlangsamung übergehen. Atempausen kommen vor. Selten Cheyne-Stokes. Erbrechen und Durchfälle können eintreten. Die Bewußtseinsstörungen zeigen alle Grade: Ohnmacht, Sopor, Koma, Dämmerzustände und Delirien. Nur ausnahmsweise beobachtet man nach direkter Insolation tagelanges Fieber mit verwaschenen Allgemeinsymptomen, ohne daß es zu einer Bewußtseinstörung kommt.

Verschiedene klinische Bilder lassen sich abgrenzen. Die leichtesten sind die vorübergehende Marschohnmacht, *Hitzeohnmacht*, kurzwährendes Koma. Prognostisch am ungünstigsten dagegen die *deliranten Formen* mit Angstbewegungen, Illusionen, Halluzinationen, auch manche mit „stilleren“ Delirien. Dazwischen stehen Krampfbilder (*Heizerkrampf*), die den Typ des epileptischen Anfalls haben können (mit Zungenbiß). Es kommen auch tikartige Bewegungen und hysterische Jaktationen vor. *Dämmerzustände*.

Auch *herdförmige entzündliche Prozesse* können im Zentralnervensystem entstehen mit Hemiparesen, Hemiplegien, bulbären Symptomen usw. Der *Liquordruck* kann erhöht sein (Meningitis serosa). Auch Zellvermehrung im Liquor und positiver Pandy. Die vorwiegend meningitischen Bilder besonders nach starker Insolation von Kopf und Nacken. Im Blut fand ich Linksverschiebung (24% Stabkernige ohne Leukocytose) und beschleunigte Blutsenkung.

Die *Erholung* vollzieht sich sehr allmählich, wenn die Erkrankung nicht tödlich verläuft. Pulsverlangsamung erweckt den Verdacht auf Hirndruck.

Nervöse Syndrome als Nachkrankheiten kommen vor.

Prophylaxe. Vermeidung von Alkohol, zweckmäßige Kleidung, Sonnenschutz, Anpassung, Hitzetraining, Marschpausen, Ausscheidung von Gefährdeten, wo körperliche Arbeit in großer Hitze zu leisten ist.

Therapie. Man sorgt durch Öffnung der Kleider und kühle Umgebung für Erleichterung der Wärmeabgabe. Schroffe Abkühlungsmanöver zu vermeiden. Andererseits werden eisgekühlte Rectaleinläufe empfohlen; von KROETZ sogar intravenöse Infektion von eisgekühlter RINGER-Lösung (vorsichtig, langsam, nur bei Bewußtlosen). Transporte ungünstig, abgesehen davon, daß sorgfältigste dauernde Überwachung nötig ist, weil Krämpfe und Delirien drohen. Manche empfehlen Aderlaß. An Lumbalpunktion ist zu denken. Campher nur bei Herzschwäche, bei lebhafter Polypnoe und Erregungszuständen zu vermeiden. Künstliche Atmung und Herzmassage können notwendig werden.

Schädigungen durch Licht.

Wie bei allen Strahlenwirkungen, auch bei solchen der Radium-, der Wärme-, der Röntgenstrahlen, vollzieht sich die Wirkung (auch die Heilwirkung) durch Vermittlung von schädigenden oder zerstörenden Angriffen auf die Zellen. Zellzerfallstrümmen und durch sie entfachte Gegenstoffbildungen sind es, die als Reiz protoplasmaaktivierend, die Gewebsmauserung fördernd, umsatzsteigernd wirken und Immunitätsvorgänge begünstigen können („Zeldünger“, LAZARUS). Doch kann der zu starke Reiz auch Schaden stiften und nicht nur im Sinne der örtlichen Zerstörung. Zellzerfall bewirkt Mineralbewegungen im ganzen Körper: im Blut, in den Geweben, in der Gesamtbilanz (KROETZ). Vielleicht durch Vermittlung der biogenen Amine (Cholin, Histamin).

Man kann drei Gruppen von Schädigungen unterscheiden: *lokale, fokale und Allgemeinwirkungen*. Für alle Licht- und Strahlenwirkungen gilt das Relativitätsgesetz der Dosen.

Gegenüber den örtlichen Einwirkungen ist die Netzhaut besonders empfindlich. Netzhautzerstörungen mit Dauerskotomen kommen vor nach Wanderung über besonnte Schneeflächen, bei Beobachtung der Sonne (Sonnenfinsternis).

Für die Haut wird die Intensität der Belichtung gefährlich und die Ausdehnung der besonnten Hautfläche. Erytheme und Blasenbildungen kommen vor. Ich sah ein einjähriges Kind sterben, das die Mutter auf einer Dampferfahrt nackt der Sonne ausgesetzt hatte.

Fokale Wirkungen kommen in Betracht bei Menschen, die schlummernde Krankheitsherde in sich tragen — bei latenter oder wenig aktiver Tuberkulose.

Allgemeinwirkungen, die bis zur Eiweißzerfallstoxikose führen, kommen durch Licht weniger zustande, als durch Verbrennungen und Röntgenstrahlen in übermäßiger Dosis. Mit dieser Tatsache verwandt ist wohl die andere, daß für heilende *Allgemeinwirkungen* die Lichtstrahlen günstigere Möglichkeiten bieten als die anderen Strahlenarten.

Vorbedingungen für Lichtschäden können in „Klimafaktoren“ liegen. Es könnte sein, daß die örtlichen Unterschiede für die Frage der Schäden wichtiger sind als für Fragen der Heilanwendung. Fangen Dunst und große Luftschicht über einer Fabrikstadt in der Niederung viel Strahlen ab, so steigt die Intensität der Sonnenwirkung mit der Höhenlage beträchtlich. Auch die staub- und rauchfreie Seeluft ermöglicht intensive Lichtwirkungen. Gleichzeitige Wärmestrahlung unterstützt die Erythem- und Pigmentbildung durch Licht, wahrscheinlich auch die Schäden.

An Summerungen ist zu denken, wenn andere Einwirkungen die Haut treffen: so wenn Personen nach umfangreicher Röntgenuntersuchung oder Röntgenbehandlung gedankenlos die Höhensonne anwenden, die in vielen Häusern zum Allheilmittel oder zum kosmetischen Hausgegenstand geworden ist. Jodbehandlung (auch innerlich) verstärkt die Lichtwirkung, auch viele reizende Einreibungen auf die Haut.

Die Gefahr der schmerzhaften Dermatitis und Blasenbildung ist größer bei Menschen mit zarter Haut, bei Rothaarigen, bei Thyreotoxischen, ganz besonders bei Säuglingen. Gefährdeter ist die lichtentwöhnte, nicht pigmentierte Haut. Ruhige Lage während der Besonnung verstärkt die Intensität der örtlichen Wirkung. Entgegenzutreten ist andererseits der Anschauung, als seien Bräunung und Bräunungsfähigkeit der Haut ein Maßstab der Gesundheit oder der erzielten Lichtheilwirkung. Südländer, die sich vor der Sonne schützen, haben darin ein richtigeres Urteil als manche unserer sportfrohen „Pigmentprotzen“.

Gefährdeter sind aber besonders gewisse Tuberkulöse, besonders mit Lungenherden und dann, wenn die Sonneneinwirkung oder Bestrahlung mit dem ultravioletten Quarzlampenlicht zu intensiv oder mit zu großer zeitlicher Ausdehnung angewendet wird. Der moderne Lichtkult ist sicher für unser Klima ver-

nünftig und gut. Aber wie alle wirksamen Heilmittel ist das Licht eine zweischneidige Waffe des Arztes.

Elektrischer Unfall und Blitzschlag.

Die Zahl der elektrischen Unfälle nimmt zu. Die Gefahr wird von Tag zu Tag größer durch die Zunahme der elektrischen Stromanlagen. Es zeigt sich, daß die Gefährdung durch elektrischen Strom sich nicht einfach und klar physikalisch bestimmen läßt. Nicht die Elektrodengröße, nicht die Größe der elektrischen Spannung, nicht die Ampèrezahl gibt den Ausschlag. Bei Niederspannungen (unter 300 Volt) selbst bei 110, ja bei 60 Volt, sind Todesfälle vorgekommen, während Stromdurchgänge von 5000 Voltspannung ohne schwere Allgemeinschädigung ertragen wurden. Nach JELLINEK sind schon Spannungen von 50 Volt mit Vorsicht zu behandeln. Bei einem Stromdurchgang von $\frac{1}{100}$ Ampere sind Todesfälle vorgekommen, während Menschen von weit mehr als 1 Ampere getroffen, nicht einmal bewußtlos wurden. Auch vom Blitz Getroffene werden nicht immer getötet, nicht immer bewußtlos. Ein biologisches X, das noch unklar ist, bewirkt, daß derselbe Strom unzählige Male von menschlichen Körpern ohne Schäden ertragen wird, in anderen Fällen einen schweren Unfall oder den Tod herbeiführt. Die Zahl der Verletzungen durch Niederspannungseinrichtungen ist größer als die Unfälle durch Hochspannungsleitung. Die Möglichkeit, in eine Hochspannungsleitung zu geraten, ist selbstverständlich viel seltener vorhanden. Durch induzierte Ströme in abgeschalteten Leitungen sind Todesfälle vorgekommen. Und vagabundierende Ströme können, wenn die Isolierung schadhafte wurde, aus elektrischen Anlagen ausbrechend, in Wasser- und anderen Rohrleitungen, an Metallgegenständen getroffen werden. Ungünstige Umstände machen, daß durch den Menschen, der diese Gegenstände berührt, ein *Erdungsstrom* geht (unipolare Elektrisierung). Mit Rücksicht auf die Erdungsgefahr unterscheidet JELLINEK als stromgefährliche Räume solche, die mit Steinplatten oder Zement belegt sind (besonders, wenn der Zement feucht wird), auch Kellerräume und Ställe. Relativ stromsicher sind Zimmer mit Holz-, Stoff- oder Teppichbelag oder Linoleum. Durch Radioanlagen wird die Erdungsgefahr vermehrt. So kann ein Mensch, der einen Kopfhörer benutzt und mit der Hand eine schadhafte elektrische Stehlampe berührt, einen Unfall oder den Tod erleiden. In sehr vielen Fällen wird freilich derselbe Stromdurchgang für die Gesundheit belanglos sein. Man hat Erklärungen dafür zu geben gesucht, warum in einem Fall ein Stromdurchgang tötet, im anderen nicht. Nach JELLINEK sind alle diese Erklärungen, an den praktisch beobachteten Unfällen geprüft, nicht stichhaltig. Auch nicht die Strombahn ist des Rätsels Lösung (die man anschuldigte, indem man annahm, Gefahr entstehe dann, wenn das Herz in der Verbindungslinie der Elektrisierungsstellen liegt). Es sind Beobachtungen dafür beigebracht, daß psychische Momente mit entscheiden, ob ein Stromdurchgang zum Unfall wird oder nicht. „*Strombereitschaft*“, die Erwartung eines elektrischen Schlages vermindert die Gefahr, während Überraschung und andererseits Angst sie vermehrt. Dieses eigenartige Verhalten wird weniger rätselhaft, wenn man berücksichtigt, daß der Gleichstromwiderstand der menschlichen Haut unter dem Einfluß psychischer Erregung (VERAGUTHScher Reflex) und unter dem Einfluß örtlicher Reizung (REIN) plötzlich geringer wird. Die „*Ruhekurve*“ bei Gleichstromdurchströmung wird durch solche Einwirkungen für Stunden und sogar für Tage beeinflusst (BRAUCH). Metallene Gegenstände in der Kleidung vermehren die Gefahr.

Pathogenese. Tod und Scheintod durch elektrischen Strom werden meist auf Herzkammerflimmern zurückgeführt. In Versuchen an Hunden erzeugt in der Tat der elektrische Strom, besonders der Wechselstrom, Flimmern der Herzkammern und Sekundenherztod. Es scheint indessen, daß diese Versuche nicht auf alle Warmblüter übertragen werden dürfen. Und JELLINEK bestreitet, daß der elektrische Unfalltod stets durch Kammerflimmern hervorgerufen sei. Wichtig ist, daß die Lehre sich als Irrtum erwiesen hat: Ein vom Strom Getroffener, der bewußtlos, ohne Atmung und Puls daliegt, sei durch Kammerflimmern endgültig tot.

Erscheinungen. An den Stellen des Stromeintritts in den Körper kommt es zu eigentümlichen Strommarken; ferner zu eigentümlichen Gewebszerstörungen, die oft auffallend gut spontan heilen und die nicht Verbrennungen sind, obwohl bei elektrischem Unfall *auch* Hitzeentwicklung und Verbrennung vorkommen können. Es kommt zu eigenartig prallen Ödemen. Sie gehen oft auffallend gut zurück. Außer den schon erwähnten vielfach schweren und tödlichen Störungen der Herz Tätigkeit (Vorhofsfimmern, Kammerflimmern) gibt es Nierenstörungen (Albuminurie, Hämaturie), Diarrhöe und Erbrechen; Ver-

letzungen der Augen, des Labyrinths, cerebrale Herderscheinungen (z. B. isolierte Athetose). Labyrinthstörungen nach Blitzschlag (Schwindel, Nystagmus) beruhen vermutlich auf Luftdruckwirkungen.

Am wichtigsten ist der elektrische Scheintod. Es ist unsicher, ob er durch Herzkammerflimmern oder durch Lähmung wichtiger Hirnzentren hervorgerufen wird. *Praktisch von der größten Wichtigkeit ist es, zu wissen, daß Stromverletzte, bei denen Atem, Puls und Herztöne aussetzen, sehr oft durch künstliche Atmung noch zum Leben zurückerweckt werden können.* Beim elektrischen Unfall gibt es keine sicheren Unterscheidungsmittel für Tod und Scheintod.

Bisweilen geht ein schweres Koma ohne ärztliche Hilfe von selbst vorüber. Kopfschmerzen und Müdigkeit können zurückbleiben. Aber auch Erregungs- und Verwirrheitszustände und epileptische Krämpfe, auch Depressions- oder Hemmungszustände. Eine verhängnisvolle Erscheinung bei starken Stromdurchgängen ist oft die tetanische Erregung der gesamten Körpermuskulatur. Sie führt dazu, daß die Opfer eines Unfalls verkrampft an der Stromleitung haften bleiben und sich mit eigener Kraft nicht davon losmachen können. Helfer, die den Verkrampften berühren, werden oft selbst vom Unfall betroffen. Abschaltung des Stromes ist gut, jedoch nur, wenn Vorsorge getroffen ist, daß nicht nach der plötzlichen Lösung des Krampfes der Verunglückte irgendwie abstürzt und sekundären Schaden erleidet, der mit Elektrizität nichts zu tun hat.

Prophylaxe. Elektrischen Unfällen vorzubeugen, ist eine wachsende schwierige Aufgabe für technische Betriebe. Der Arzt, der nicht alle Einzelheiten beherrschen kann, wird immerhin vor leichtsinnigem Berühren elektrischer Leitungen warnen und auf die Gefahren aufmerksam machen, die durch schadhafte Isolierungen, zerbrochene Stecker usw. hervorgerufen werden. Hat ein Arzt Starkstromanlagen im eigenen Betrieb, so soll er sich vom Errichter der Anlage schriftlich bescheinigen lassen, daß sie nach den Unfallverhütungsvorschriften für elektrische Anlagen ausgeführt ist. Angestellte sind gegen Unfall zu versichern.

Diagnose. Wenn nicht aus den Umständen oder durch Zeugenaussagen sich der Tatbestand eines elektrischen Unfalles ergibt, so können Strommarken (die manchmal sehr klein sein können, grauweiß, rundlich, derb, mit zentraler Einnabelung, ohne Reaktion der Umgebung) zur Diagnose führen. Oder Blitzfiguren — dendritische Dermographien. Auch Spuren im Schuhwerk und in den Kleidungsstücken, Schmelzungen an Schuhnägeln, Knöpfen, Schnallen, Uhrketten. Bisweilen sind solche Veränderungen nur mit der Lupe erkennbar.

Behandlung. Hauptaufgabe und wichtige Pflicht sind, beim elektrischen Scheintod so schnell wie möglich sachgemäße *künstliche Atmung* einzuleiten und diese bis zu 3 Stunden mit Beständigkeit durchzuführen. Noch nach 3 Stunden sind Wiederbelebungen geglückt. Erst das Auftreten von Totenflecken entbindet von der Fortführung der Wiederbelebungsversuche. Ein Versuch mit intrakardialer Adrenalininjektion kann in Betracht kommen. Bei Hirndruckerscheinungen: Lumbalpunktion. Vom Blitz Getroffene sind wärmebedürftig und gehören für 3 Tage ins Bett. Symptomatisch braucht man bald Beruhigungsmittel (Brom), bald Anregungsmittel für den Kreislauf und muß die Schmerzen lindern. Die Erholung kann wochenlang dauern, auch wenn sichtbare Verletzungen fehlen.

Luftfahrtmedizin.

Die physikalischen Beanspruchungen und Gefährdungen der Flieger sind bei der Leistungsfähigkeit der heutigen Flugzeuge vielseitig und erheblich. Besonders beim „Hochleistungsflug“ wird der fliegende Mensch großen Beanspruchungen ausgesetzt. Andererseits sind durch die Bedeutung und den Umfang der heutigen Militär- und Sportfliegerei diese Hochleistungsflüge keine Seltenheit mehr. So ist in der „Luftfahrtmedizin“ ein neues wichtiges Aufgabengebiet für den Arzt entstanden. Es umfaßt die Überwachung an und für sich gesunder, leistungsfähiger Menschen in bezug auf die Gefahren des Höhenfluges. Neben starken physikalischen Beanspruchungen kommen für den Flieger noch andere Gefährdungen in Betracht, z. B. durch Abgase des Motors, sowie durch Unfallmöglichkeiten. Auch mit diesen befaßt sich die Luftfahrtmedizin.

Die physikalischen, gefahrreichen Einwirkungen, denen der Flieger ausgesetzt ist, sind vorstehend bereits in verschiedenen Abschnitten erwähnt. Es sind folgende:

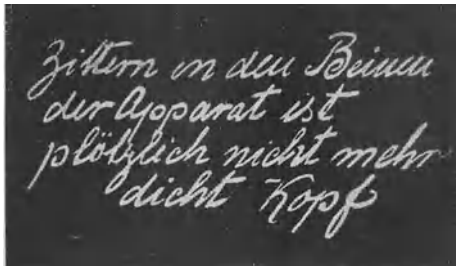
1. Die Einwirkung des Aufenthalts in großer Höhe — Höhenkrankheit.

2. Die große Geschwindigkeit, mit der große Höhen erreicht werden — Krankheiten durch Luftdruckveränderung.

3. Einwirkung schlingernder Bewegungen — Luftkrankheit.

4. Zentrifugalwirkungen beim Kurvenflug unter hoher Flugeschwindigkeit.

5. Starke Kälteeinwirkung mit Erfrierungsgefahr.



Normalschrift.

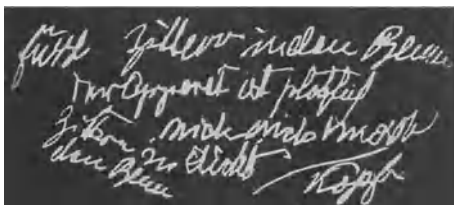


Abb. 1. Koordinationsstörungen in der Höhe.

Vorbeugungsmöglichkeiten ergeben sich aus den vorstehenden Kapiteln über Krankheiten aus äußeren physikalischen Ursachen. Ergänzend seien noch folgende Bemerkungen angefügt: Die gesteigerte Motorleistungsfähigkeit ergibt enorme *Steiggeschwindigkeiten*. In modernen Kampfmaschinen werden z. B. Höhen von 6000—7000 m in weniger als 10 Minuten erreicht. In dieser kurzen Zeit wird der Mensch in einen Bereich der Atmosphäre „ausgeschleust“, in der nur noch $\frac{1}{2}$ Atmosphärendruck besteht. Die *Gipfelhöhen*, die in modernen serienmäßig hergestellten Maschinen erfliegen werden können, betragen 8 bis 10000 m Höhe (entspricht einem Atmosphärendruck von etwa 266—198 mm Hg). In besonders konstruierten Höhenmaschinen wurden Höhenrekorde in offener Maschine unter dem Schutze eines Überdruckanzuges über 16000 m erreicht (Oberleutnant PEZZI, Italien 1937). Weitere Beanspruchungen der fliegenden Besatzung resultieren aus der *Steigerung der Flugeschwindigkeiten* (Rekorde über 700 km/st Geschwindigkeiten in serienmäßig hergestellten Maschinen 350—500 km/st). Wird beispielsweise mit 300 km Stundengeschwindigkeit eine Kurve mit einem Radius von 150 m geflogen, so treten Zentrifugalkräfte auf, die bei richtig geflogener Kurve das 4,3fache der Erdbeschleunigung betragen. Unter der Einwirkung solcher Beschleunigungen kann vorübergehendes

Flimmern oder Dunkelwerden vor den Augen infolge mangelhafter Netzhautdurchblutung auftreten („blacking out“).

Es ergeben sich zwei *Hauptgebiete luftfahrtmedizinischer Forschung und Betätigung*: Die *Höheneinwirkungen* und die *Beschleunigungseinwirkungen* auf den menschlichen Organismus müssen sorgfältig studiert werden. Ertragbarkeitsgrenzen müssen festgestellt werden, um so die Flugzeugbesatzung vor vermeidbaren Unfällen zu bewahren.

Für das Studium der *Höhenkrankheit* (vgl. oben Seite 760) sind Beobachtungen in der Unterdruckkammer (= auf beliebigen Unterdruck auspumpbare Räume, in denen die zu Untersuchenden beobachtet werden können) wertvoll geworden. Die ersten Anfänge der Höhenkrankheit können z. B. an Unsicherheit der Handschrift („Schreibtest“) erkannt werden. Höhenempfindliche Fliegeranwärter, die frühzeitig zu Kreislaufkollaps in Höhe neigen (Kollapstyp), können so ermittelt werden. Bei der *Ausarbeitung und Erprobung von Höhenatmungsgeräten*, die der fliegenden Besatzung in Höhen über 4000 m ausreichende Sauerstoffversorgung und damit Erhaltung voller Leistungsfähigkeit sichern, ist zur Erreichung bester Modelle Mitarbeit des Physiologen und des Luftfahrtmediziners erforderlich.

Einatmung von Motorabgasen (CO-Gehalt!) beeinträchtigt die Höhenfestigkeit. Luftfahrtmedizinische Überwachung konstruktiver Einzelheiten der Abgasführung am Flugzeug ist daher erforderlich.

Mit Hilfe großer Zentrifugen, auf denen Menschen beliebigen Beschleunigungen ausgesetzt werden können, bei gleichzeitiger Registrierung von Atmung und Herztätigkeit, wurden in letzten Jahren wichtige Erfahrungen über die Belastungsfähigkeit des Menschen in dieser Richtung, durch teils aufopfernde Selbstversuche gewonnen. Kontrollbeobachtungen mit Hilfe kinematographischer Aufnahmen im Flugzeug brachten wichtige ergänzende Feststellungen.

Aufgabe des Fliegerarztes ist weiterhin die Ermittlung der *Fliegertauglichkeit* eines Menschen mit Hilfe geeigneter Methoden. Neben der körperlichen Untersuchung und der Prüfung der Leistungsfähigkeit ist die Beurteilung der Gesamtpersönlichkeit hinsichtlich Einsatzbereitschaft, Willensstärke und Durchhaltefähigkeit wesentlich. Genaue Prüfung der Funktion der Sinnesorgane (Ermittlung von Farbenschwachen, Prüfung der Vestibularorgane usw.) ist erforderlich, um Ungeeignete von vornherein von der fliegerischen Laufbahn auszuschalten.

Das *Studium typischer Flugzeugunfälle* ergibt wichtige Hinweise für zweckmäßige Anbringung der Anschnallgurte, Vermeidung kantiger Vorsprünge etwa am Instrumentenbrett, an die bei plötzlicher Bremsung (Bruchlandung, Absturz) der Kopf herangeschleudert werden kann. (Anteil der Kopfverletzungen an der Gesamtzahl der tödlichen Verletzungen beträgt 70—80% !)

Weitgehende hygienische Überwachung der fliegenden Besatzung zur Erhaltung der Leistungsfähigkeit sind weitere wichtige Aufgaben des Fliegerarztes. (Allgemeine Hygiene, Schutz vor Vergiftung etwa mit Benzin, das als „Antiklopfmittel“ Zusätze von Bleitetraäthyl enthält, Schutz vor Erfrierung bei Höhenflügen durch zweckmäßige, teils elektrisch beheizbare Kleidung, sportliches Training zur Steigerung der Leistungsfähigkeit usw.). Diese kurzen Hinweise mögen genügen, um die Vielseitigkeit und Dringlichkeit der Aufgaben der Luftfahrtmedizin zu zeigen, deren wichtigstes Ziel ist: Verhütung vermeidbarer Flugunfälle, Leistungssteigerung der fliegenden Besatzung unter den Bedingungen des Hochleistungsfluges.

Literaturstellen, die über Einzelheiten näher informieren: W. SCHNELL: Luftfahrtmedizin. Volkmann Verlag 1935. — Luftfahrtmedizinische Abhandlungen. Leipzig: Georg Thieme. — Zeitschrift Luftfahrtmedizin.

Literatur.

BARCROFT, J. u. W. FELDBERG: Die Atmungsfunktion des Blutes, I. (Monographien a. d. Gesamtgeb. d. Physiologie d. Pflanzen u. d. Tiere. Bd. 13.) Berlin: Julius Springer 1927.

Errichtungsvorschriften für Starkstromanlagen. Herausgegeben vom Verband Deutscher Elektrotechniker 1932.

Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde. Herausg. von P. LAZARUS. München: J. F. Bergmann 1928.

BRAUCH: Elektrische Leitfähigkeit der menschlichen Haut. Z. klin. Med. **130**, 338 (1936).

JELLINEK: Elektrische Verletzungen. Leipzig: Joh. Ambr. Barth 1932.

KEYS: Die Wirkung des Höhenklimas. Erg. inn. Med. **54**, 585 (1938). Berlin: Julius Springer. — KROETZ: Erg. med. Strahlenforsch. **2**, 351 (1926) und Strahlenther. **28**, 92 (1928).

LOEWY: Physiologie des Höhenklimas. Berlin: Julius Springer 1932.

MONGE, C.: La maladie des Andes. Rev. sud-amér. Méd. (Paris) **1**, 825—831 (1930).

MELLINGHOFF: Hauterscheinungen bei Caissonkrankheit. Z. klin. Med. **127**, 457 (1934).

SCHNELL: Luftfahrtmedizin. Berlin: C. J. E. Volckmann 1935. — STAEBELIN: Erkrankungen aus äußeren physikalischen Ursachen. (Handbuch der inneren Medizin. 2. Aufl. Herausg. von G. v. BERGMANN und R. STAEBELIN, Bd. IV/2. 1927.) — STEINHAUSEN: Nervensystem und Insolation. Berlin: August Hirschwald 1910. — SONNENBURG u. TSCHMARKE: Die Verbrennungen und die Erfrierungen. Stuttgart: Ferdinand Enke 1915.

Unfallverhütungsvorschriften der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege 1932.

Schädigungen durch radioaktive Strahlen, ihre Beurteilung und Behandlung.

Von

ALFRED SCHITTENHELM-München.

I. Pathologische Physiologie der radioaktiven Strahlen.

Unter „radioaktiven Strahlen“ versteht man die Röntgenstrahlen und die nur physikalisch sich unterscheidenden Gammastrahlen des Radiums.

Die radioaktiven Strahlen sind *wesensgleich mit den übrigen Strahlungen des elektromagnetischen Spektrums*, das, der abnehmenden Größe ihrer Wellenlängen nach geordnet, sich folgendermaßen zusammensetzt: Elektrische Wellen, Ultrarot-Wärmewellen, sichtbares Licht, Ultraviolett, Röntgenstrahlen, Gammastrahlen. Den Röntgen- und Gammastrahlen gibt ihre Kurzwelligkeit neben der Energie des einzelnen Strahlungsquants einen besonderen Charakter; sie ermöglicht Energie in Strahlenform tief in den menschlichen Körper bis ins Innerste der Zellen, Moleküle und Atome hineinzubringen. Die Durchdringungsfähigkeit nimmt mit der Größenzunahme der Wellenlänge ab. Für die Ultrarot- d. h. Wärmestrahlen gelten andere Gesetze. Sie erleiden bei ihrer Durchdringung außerdem eine proportional mit der zu durchdringenden Tiefe zunehmende Schwächung, die einerseits auf *Absorption*, andererseits auf Umwandlung in sog. *Streustrahlen* beruht.

Die radioaktiven Strahlen sind ein *Heilmittel*, das, in zu großer Menge gegeben, schwere irreparable Allgemeenschädigungen hervorrufen kann, also *für den lebenden Organismus giftig* ist. Tote organische Gewebe werden nicht merklich beeinflusst. Offenbar spielt also der Lebensvorgang selbst bei der Auslösung der Strahlenwirkungen eine hervorragende Rolle. Diese machen erst nach längerer Zeit sich bemerkbar, sind also wohl *sekundär bedingt* durch Vorgänge, welche durch die Strahlen nur angeregt werden.

Der *Angriffspunkt der radioaktiven Strahlen* ist die Zelle und in dieser vor allem der *Zellkern* bzw. sein Chromatin. Aber auch das Protoplasma und die Zellmembran werden sicherlich beeinflusst. Die dadurch bedingten biologischen Effekte bestehen in einer Herabsetzung der Lebensfunktion der Zelle, die, wenn die Dosis genügend groß ist, bis zum Zelltode führen kann. Eine direkte Steigerung der Lebensfunktion ist für die radioaktive Strahlung nicht sicher nachgewiesen, höchstens eine indirekte, die sich aber schwer von der reinen Regeneration des geschädigten Gewebes, deren Art und Intensität von dem Ausmaß der Schädigung mitbestimmt wird, abgrenzen läßt.

Ob ihre Wirkung eine lebensfunktionshemmende oder eine lebensvernichtende ist, also ihre *Wirkungsintensität*, hängt einerseits *von der Dosis* ab, andererseits aber in sehr weitgehendem Maße *von der Empfindlichkeit der einzelnen Zellarten* radioaktiven Strahlen gegenüber, von ihrer „*Radiosensibilität*“. Die verschiedenen Zellarten, die den menschlichen Organismus zusammensetzen, weisen gewaltige Unterschiede in ihrer Radiosensibilität auf. Eine bestimmte Dosis, die eine Zellart abtötet, wirkt auf eine andere Zellart höchstens funktionshemmend. Einem Zellverbände gegenüber wird daher die Wirkung eine *elektive* sein, vorausgesetzt, daß die Dosis nicht so hoch ist, daß sie alles abtötet.

Als Ursache der verschiedenen Empfindlichkeit werden der *verschiedene Reifegrad* bzw. die verschiedene Wachstums- und Differenzierungspotenz der einzelnen Zellarten angesehen, da man gefunden hat, daß Gewebe mit *jungen* und *unreifen Zellarten* weit radiosensibler sind, als reife, stark differenzierte Gewebe, die einen mehr oder weniger vollkommenen Verlust der Wachstumstendenz zeigen. Am radiosensibelsten ist jede Zelle zur Zeit ihrer Teilung. Die Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Gewebe ist auch von der jeweiligen *geweblichen Konstitution* abhängig, die mannigfachen Schwankungen in Gesundheit und Krankheit unterworfen ist.

Die folgende Tabelle gibt die *abnehmende Strahlenempfindlichkeit der normalen Gewebe* in grober Annäherung wieder:

1. Blutbildendes Gewebe (lymphatisches Gewebe und Knochenmark).	10. Seröse Häute.
2. Thymus.	11. Lunge.
3. Ovarien.	12. Niere und Nebenniere.
4. Hoden.	13. Eingeweidedrüsen (Leber, Pankreas).
5. Speicheldrüsen.	14. Schilddrüse.
6. Haarpapille.	15. Skelet- und Herzmuskel.
7. Schleimdrüsen, Schleimhäute.	16. Bindegewebe und Gefäße.
8. Schweiß- und Talgdrüsen.	17. Knorpel- und Knorpelgewebe.
9. Epidermis.	18. Ganglienzellen und Nervengewebe.

Die Radiosensibilität eines Gewebes kann nach *drei verschiedenen Dosen gruppen* eingeteilt werden (WINTZ und WITTENBECK):

1. *Dosis letalis*: sie zerstört das Gewebe = endgültiger Zelltod.
2. *Dosis vulnerans*: sie schädigt das Gewebe nur so, daß eine Regeneration oder eine Restitutio ad integrum möglich ist. Der Grad der Wiederherstellung ist von der Entwicklungspotenz des Gewebes abhängig.
3. *Dosis tolerabile*: sie setzt im Gewebe Veränderungen im Sinne eines Locus minoris resistentiae, aber sie ist insoweit noch tragbar, als keine klinisch feststellbaren Schädigungen entstehen. Die Toleranzdosis darf im gesunden Gewebe nicht überschritten werden. Eine weitere, nach der Bestrahlung auftretende Noxe könnte die bei der nächst höheren Dosis normalerweise noch vor sich gehende Restitutio ad integrum vereiteln und so eine dauernde Schädigung machen. Der biologische Effekt eines radioaktiven Insultes zeigt sich meist nicht schlagartig, sondern in einer über Stunden und Tage, ja Wochen sich hinziehenden Auswirkung. Diese Kenntnis von der Wirkung der radioaktiven Strahlen auf den lebenden Organismus hat zwingend zur Schaffung einer *Dosisgrenze* geführt.

Das von SEITZ und WINTZ geschaffene *biologische Maßsystem* ermöglicht die *Bestimmung der Größen der Radiosensibilität*. Es geht von der Strahlenempfindlichkeit der menschlichen Haut aus, die eine relativ geringe Variationsbreite hat, deren Schwankungen nach oben und unten nur bis 10—15% betragen. Die *Hauteinheit* (HED) ist die *Röntgenstrahlendosis*, die bei einer „praktisch homogenen“ harten Strahlung bei 23 cm Focus-Hautabstand und 6×8 cm Bestrahlungsfeldgröße an der normalen menschlichen Haut nach 8—10 Tagen eine *erythematische Rötung*, nach 3—4 Wochen eine *leichte Bräunung* und nach 6 Wochen eine *deutliche Bräunung der bestrahlten Stellen hervorruft*. Die entsprechende Strahlenqualität erhält man bei etwa 180—200 KV Spannung und 0,5—0,8 mm Zn- oder Cu-Filter. Die Strahlung hat dann eine mittlere Wellenlänge von etwa 0,16 ÅE (1 ÅE = 1 Ångströmeinheit = 0,0000001 mm). In der Berechnung und zum Vergleich der verschiedenen biologischen Dosen wird die HED = 100% gesetzt. Die HED wird in dem heute üblichen internationalen Maß in *r-Einheiten* (Röntgen-Einheiten) frei in Luft, bei großem Strahlenkegel gemessen; eine HED entspricht 600 r.

Die *Hauteinheit* ist die *Höchstosis*, die der Haut auf einmal zugemutet werden darf. Sie gilt aber *nur* für den Zellverband der Haut, für andere empfindlichere Zellverbände des menschlichen Organismus ist sie bereits ein Vielfaches der tödlichen Dosis, während sie für hoch differenzierte Zellverbände wiederum höchstens funktionshemmend wirkt. Andererseits ist sie für die Haut nur dann die Grenzdosis, wenn sie *auf einmal* gegeben wird. Wird sie in kleinere Dosen unterteilt, also *fraktioniert* gegeben, dann darf sie *beträchtlich überschritten* werden. Das hat die *Bestrahlungsmethode*, wie sie von COUTARD und SCHINZ

und in Deutschland von HOLTUSEN eingeführt wurde, überraschend bewiesen. Danach kann durch täglich wiederholte kleine Dosen in Höhe von 150—200 r das einzelne Hautfeld mit einer Gesamtdosis bestrahlt werden, die das Vielfache der bei einmaliger Bestrahlung als Höchstdosis zulässigen Strahlenmenge (HED) ausmacht, so daß das einzelne Feld mit einer Gesamtdosis von 4000 r und unter gewissen Voraussetzungen bis zu 6000 r und mehr belastet werden kann, ohne daß ernsthaftere Schädigungen verursacht werden. Auch hier sind Grenzen gesetzt. Es ist Sache der Erfahrung und der ärztlichen Kunst, diese Grenzen, deren Überschreitung Schaden bringt, in jedem Einzelfall zu kennen und zu beachten.

II. Klinik und pathologische Anatomie.

Die Eigenschaft der radioaktiven Strahlen, nicht nur in der Körperoberfläche zu wirken, sondern auch die tieferen Partien zu durchdringen, führt zur *lokalen, raumförmigen Strahleneinwirkung* im Körper; da der bestrahlte Raum ständig von dem Blute mit seinen Zellen und den Gewebssäften durchströmt wird, welche die Zerfalls- und Umsetzungsprodukte des bestrahlten Gewebes aufnehmen und weiterleiten, kommt es zu einer *Allgemeinwirkung* im Organismus. Im Falle einer *Überdosierung* kann es also einerseits zu *lokalen*, die Oberfläche und die tieferen Schichten umfassenden Schädigungen kommen, die *entweder akut auftreten* (= Verbrennungen) oder *langsam einsetzen* und *chronisch* verlaufen oder durch *Kombinationswirkung* entstehen, wobei die Strahleneinwirkung nur den Boden ebnet, der Schaden selbst aber durch weitere an sich vielleicht harmlose Noxen ausgelöst wird. Andererseits können *Allgemeinschädigungen* folgen, die als Röntgenkater, Strahlenintoxikation und Blutbildschädigungen in Erscheinung treten. Hierher gehören auch Nachkommenschaftsschädigungen durch Strahleneinwirkungen. Immer kann der Intensitätsgrad zwischen der leichtesten harmlosen spontan ausheilenden und den schwersten Schädigungen liegen, an denen das Individuum zugrunde geht.

A. Lokale Strahlenschädigungen der Körperoberfläche.

Die *Körperoberfläche* ist zwangsläufig die Strahleneintrittspforte und bekommt daher bei *einem* Bestrahlungsfeld infolge Absorption und Streuung eine höhere Dosis als die tiefer gelegenen Schichten. Daher kommen am *häufigsten* die sog. *Oberflächenschäden* vor.

Akute Schädigungen: Die Reizschwelle für *normale* Haut und Schleimhäute liegt zwischen 60—70% der HED. Nach *einer* HED zeigt sie eine *wellenförmige Reaktion*. Wenige Stunden nach deren Verabreichung sieht man am Bestrahlungsfeld eine zarte Rötung (*Früherythem*, KIENBÖCK und KÖHLER; *Vorreaktion*, HOLZKNECHT), die nach 2—3mal 24 Stunden abklingt. Es folgt die symptomlose *Latenzzeit*. Nach etwa 10 Tagen setzt die *Hauptreaktion* ein als zarte rosa Verfärbung, die sich in 8 Tagen zu einem intensiven Rot entwickelt (Erythemstadium mit Hyperämie, Schwellung, Infiltration, zuweilen mit Hitze- und Spannungsgefühl), dann in Rotbraun und zuletzt bis ungefähr zur 6. Woche in reines Braun, das *Pigmentstadium*, übergeht, das monatelang bleiben kann. Die Haut hat sich also erst 6—8 Wochen nach der einmaligen Röntgenbestrahlung erholt, vorausgesetzt, daß weitere Schädigungen ferngehalten wurden.

Die *ekzematöse* und *entzündete* Haut ist *strahlenempfindlicher*, sie darf nicht mit 100% der HED belastet werden, ebensowenig eine mit Hg- oder einer anderen Schwermetallsalbe wie Wismut, Jod, Arsen usw. (auch als Injektion) behandelte Haut (Entstehung von Sekundärstrahlen). Eine gesteigerte Hautempfindlichkeit kann auch *außerhalb der Haut* ihre Ursache haben, z. B. bei chronischer Nephritis besonders mit Ödemen, bei exsudativer Diathese und

lymphatischer Konstitution, bei BASEDOWscher Krankheit, Diabetes, Morbus Addisoni. Daher bleibt man *bei Menschen mit konstitutionellen Krankheiten und innersekretorischen Störungen* womöglich etwas unter der Hautdosis. Eine *Strahlenidiosynkrasie der Haut* wird *abgelehnt*. Nennenswerte Unterschiede der Haut verschiedener Rassen existieren nicht. Die relativ schlecht durchblutete Haut *alter* Leute hat eine *herabgesetzte* Empfindlichkeit (20—30%). *Im übrigen hängt der Ablauf der Hautreaktion nicht nur von der Quantität, sondern auch von der Qualität der Strahlen ab*, insofern die Durchdringungsfähigkeit mit Zunahme der Wellenlänge zunimmt.

Histologisch findet sich das Bild einer Entzündung (ROST), im *Früherythem* vielleicht mit Lähmung der Hautgefäßnerven, das *Haupterythem*, ist mit perivaskulärer Infiltration und leichtem Ödem verbunden, das Pigmentstadium mit vermehrter Bildung des Hautfarbstoffes in den Basalzellen der Epidermis und in den Chromatophoren des Stratum papillare.

Die Ursache des Erythems ist in der zellschädigenden Wirkung der Strahlen zu sehen, wodurch *Eiweißbausteine*, evtl. nach Loslösung aus den Bindungen (Zell- bzw. Eiweißzerfall) *Umwandlungen in hochaktive Stoffe* eingehen. Das *Histidin* spielt dabei eine wichtige Rolle, von dem sich besonders viel in der oberflächlichen Hornschicht findet. In der normalen Haut ist ein *histaminartiger* Stoff vorhanden, der aus dem Histidin unter Strahlenwirkung in erhöhtem Maße gebildet wird.

Neben Histamin entsteht nach KROGH bei stärkerer Schädigung mindestens noch *eine kolloidale H-Substanz*. Während das Histamin die sensiblen Nervenendigungen reizt, damit zu Gefäßerweiterung (Hyperämie, Erythem) und vermehrter Gefäßdurchlässigkeit für Plasma (Ödem) führt, soll die kolloidale H-Substanz keinen roten Hof hervorrufen. Auf der Wirksamkeit von H-Kolloiden soll dagegen Leukocytenauswanderung, Nekrose und Blasenbildung beruhen. Ein Teil der Bedingungen für das Zustandekommen des *Früh-* und *Haupterythems* ist wohl in dem Auftreten derartiger chemischer Substanzen zu sehen. Die Strahlen greifen wie andere Reize außer an Gewebszellen auch an Nerven und Capillaren oder an allen dreien an (KROGH). Die *Capillarmikroskopie* zeigt typische Veränderungen.

Die Ursache der Pigmentierung beruht auf der Fähigkeit der basalen Epidermiszellen, Pigment, d. h. Melaninkörper zu bilden. Die Stärke der Pigmentbildung, die mit der Dosis parallel geht und dem Haupterythem zwangsläufig folgt, weist nach Bestrahlung erhebliche individuelle Schwankungen auf.

Wird die HED um etwa 30% überschritten, so verläuft die wellenförmige Reaktion schneller; nach einwöchiger Latenz entsteht ein blaurotes Erythem mit Follikelschwellung und allmählicher Blasenbildung, begleitet von starkem Juckreiz und Schmerzen, das *Erythema bullosum*, das nur langsam, nach 6—12 Wochen unter Eintrocknen der Blasen und Abstoßung der oberflächlichen Hautschichten, wobei die Papillen zerstört, die Schweiß- und Talgdrüsen geschädigt werden, in Ausheilung mit tiefbraunem Pigment übergeht. Nicht selten kommt es zu *Teleangiectasien* und *farblosen Hautstellen mit Pigmenträndern* (Hautatrophien), immer zu einer Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Haut (FLASKAMP). *Histologisch* findet man eine hochgradige Entzündung mit degenerativen Erscheinungen und starker Ödembildung.

Wird die HED noch höher (80 und mehr Prozent) überschritten, so geht das Früherythem fast direkt in ein blaurotes Hauterythem mit Blasenbildung über; es entwickelt sich spätestens 6—8 Wochen nach der Bestrahlung unter Spannungsgefühl und intensiven Schmerzen eine *tiefgreifende Gewebsnekrose*, das sog. *Röntgenulcus*, das sich sehr langsam abgrenzt und schlechte Heiltendenz zeigt, Überhäutungen brechen immer wieder durch, es kommt leicht zur sekundären Infektion, häufig ist eine spontane Ausheilung unmöglich. Kommt sie zustande, dann dauert sie Monate und Jahre; es entsteht eine strahlenförmig eingezogene pigmentlose *Narbe* mit Teleangiectasien. Die Gefahr eines erneuten geschwürigen Zerfalles, namentlich in Verbindung mit

Traumen, besteht immer. *Haarausfall* der bestrahlten Partie ist eine *Begleiterscheinung aller Grade der Strahlenwirkungen*.

Histologisch sieht man schwerste Degeneration aller Hautzellen, der Capillaren und tiefer gelegenen Gefäße mit Ausnahme der sensiblen Nervenendigungen, woraus die intensiven Schmerzen zu erklären sind.

Bei **Coutardbestrahlungen** sind die Reaktionserscheinungen der Haut andere. Infolge der relativ kleineren Einzeldosis (150—200 r) kommt es zu *keiner* sichtbaren Frühreaktion, sondern *erst von der 3. Woche* der Bestrahlung ab zu einer langsam *zunehmenden Rötung* des Feldes, zu der eine *Epilation* und wenige Tage später bereits eine *Pigmentation* tritt. Nach Höhe der Dosis, bzw. der subjektiven Radiosensibilität wird eine *trockene Reaktion*, bei der sich die Epidermis lamellär oder in großen Fetzen abschilfert, oder eine *nässende* unterschieden, wobei diese letztere allgemein als äußerste Grenze der Belastbarkeit gewertet wird. *Beide Reaktionsformen sollen nach 8—10 Tagen abgeheilt sein*; wenn die nässende Form nicht spätestens nach 5 Wochen vollständig zurückgegangen ist, so muß mit einer Schädigung der Haut gerechnet werden.

Bei *Schleimhäuten* pflegt die Reaktion schon *nach 14 Tagen* in Form von *fibrinösen Belägen* aufzutreten und wenige Tage später unter starker *ödematöser Schwellung* ihren Höhepunkt zu erreichen (Grenze der Belastbarkeit).

Trotz bedeutend höherer Gesamtdosis scheint bei streng individuell angepaßter Dosierung *keine* nachweisbare Veränderung am Gefäß- und Bindegewebsapparat aufzutreten, wodurch die Hauptursache für die lokale, akute und chronische Schädigung fortfällt. Erst wenn die Grenze der Belastbarkeit überschritten, d. h. im Stadium der voll ausgebildeten Haut- bzw. Schleimhautreaktion weiterbestrahlt wird, kommt es zu dauernden Schädigungen der Haut. Dabei ist streng zu berücksichtigen, daß die *Toleranzgrenze der Haut nicht an allen Körperstellen gleich* ist, vor allem geringere Verträglichkeit der Halspartien. Die nässende Dermatitis, die häufig mit einer totalen Abstoßung der Epidermis einhergeht, muß bis zur einwandfreien Abheilung in stationärer Behandlung bleiben, damit eine (evtl. durch Verwendung ungeeigneter Salben entstehende) Dauerschädigung vermieden werden.

Chronische Schädigungen. Während die beschriebenen Hautreaktionen und -schädigungen durch *einmalige* Einwirkung einer größeren oder zu großen Röntgenstrahlendosis oder dadurch, daß durch kleine Teildosen infolge *zu rasch aufeinanderfolgender Bestrahlungen* die Toleranzmenge der Haut überschritten wurde, hervorgerufen werden, entstehen die *chronischen* Hautschädigungen, wenn *ganz geringe Strahlenmengen monate- und jahrelang auf die gleiche Hautstelle* einwirken, wozu meist andere schädigende Einflüsse sich summieren. Sie sind nicht eine *Krankheit* der Patienten, sondern der *Ärzte, Physiker und Techniker*, die mit Röntgenstrahlen arbeiten. Sie haben weder in ihrem klinischen Verlauf, noch in ihrem histologischen Bild irgendwelche Ähnlichkeit mit den akuten Schädigungen. Am meisten betroffen werden die *ungeschützten Körperstellen*, Gesicht und Hände. Die Haut wird schlaff und unelastisch. Die Epidermis verdickt sich, der Haarwuchs hört auf, die Fingernägel werden rissig und brüchig, es besteht eine starke Überempfindlichkeit der Haut gegen jeglichen Reiz, das ist das Bild der sog. „*Röntgenhand*“. Allmählich treten *Teleangiektasien*, namentlich im Gesicht auf, die *Haut wird* infolge Funktionsunfähigkeit der Talg- und Schweißdrüsen *trocken* und *glanzlos* und zuletzt entstehen *Hyperkeratosen* in Form von Schwielen, Hörnern und Warzen, die, wenn sie entfernt oder durch Trauma verletzt werden, in schlecht heilende *Ulcerationen* übergehen. Daneben findet sich eine starke Schmerzhaftigkeit der so veränderten Haut.

Nach HOLZKNECHT sind diese hyperkeratotischen Bildungen bereits präcanceröser Natur, aus denen häufig das so sehr gefürchtete **Röntgencarcinom** hervorgeht. Der Röntgenkrebs entwickelt sich langsam über Jahre (durchschnittlich $4\frac{1}{2}$ Jahre, HESSE) und nur auf dem Boden einer chronischen Röntgen-dermatitis, aber *nie* nach therapeutischen Bestrahlungen (FLASKAMP), meist auf dem Rücken der Hand und der Finger; seine Ausbreitung geschieht wahrscheinlich nur auf lymphogenem Wege (FLASKAMP), er metastasiert in die Cubital- und später in die Axillardrüsen, wobei letzteres als prognostisch ungünstig angesehen werden muß. Im Vergleich mit anderen Carcinomen soll er jedoch eine etwas geringere Neigung zur Metastasierung zeigen, nach HESSE in 30%. Auch **Röntgensarkome** sollen vereinzelt nach Bestrahlungen entstehen.

Histologisch fehlt bei den *chronischen Hautschädigungen* die schwere Läsion der Blutgefäße (UNNA), charakteristisch sind dagegen die Epidermishypertrophien und die Verbreiterung der Horn-, Körner- und Stachelzellenschicht (FLASKAMP); daneben besteht ein interstitielles Ödem mit Exsudatbildung, aber ohne jede leukocytäre Infiltration. In der Cutis sieht man einen starken Schwund der elastischen und kollagenen Elemente mit interstitiellem Ödem, weiten Blut- und Lymphcapillaren und stark verbreiterten Lymphspalten. Das **Röntgencarcinom** ist ein *Plattenepithelkrebs* mit infiltrativem Wachstum und Bildung von Hornperlen im Stratum corneum (HESSE).

Spät- und Kombinationschäden. Außer den *allein* durch Röntgenstrahlen verursachten Schädigungen der Haut kennen wir die sog. *Spätschäden*. *Das sind ulceröse Hautveränderungen*, die scheinbar ohne ersichtliche Ursache, in Bezirken auftreten, die vor Jahren meist sehr ausgiebig mit Röntgenstrahlen behandelt wurden. Ihre Entstehung verdanken sie einem durch Bestrahlung erzeugten Locus minoris resistentiae in Verbindung mit frischen exogenen und endogenen Traumen (reizende Salben, Druck von Tragiemen, Mieder u. a., Kratzen und Scheuern mit Verunreinigungen usw.).

B. Tiefenschäden.

Nachweisbare Veränderungen der bestrahlten Gewebe äußern sich in *degenerativen Zellerscheinungen*, die nicht spezifischer Natur sind, sondern überall in gesundem und krankem Gewebe denselben Gesetzen unterliegen. Die *therapeutische Beeinflußbarkeit kranker Gewebe* beruht auf der Tatsache ihrer *vermehrten Strahlenempfindlichkeit*, so daß die wirksame Strahlenmenge das kranke Gewebe stark und günstig beeinflusst, ohne daß das umgebende gesunde Gewebe eine wesentliche Schädigung erfährt. Ganz allgemein durchlaufen die Gewebsveränderungen von den Formen leichter Schädigung alle Stadien der Zellkern- und Plasmaveränderungen bis zur Zellabtötung (*Strahlennekrose*). Im tiefer liegenden Gewebe werden diese Vorgänge ohne gleichzeitige Schädigung der Haut ausgelöst, wobei es zu einem Durchbrechen der Nekrose und zur Geschwürsbildung kommen kann. Am deutlichsten sind die Einwirkungen am Tumorgewebe zu verfolgen. Die Krebszellen erliegen den Strahlen unter rasch auftretenden Veränderungen, die sich in starker Kernpyknose, rascher Hyalinisierung und bläschenförmiger Entartung des Protoplasmas äußern; die Zellteilungsvorgänge sind mit einem Schlag unterbrochen, alle übrigen Zellfunktionen kommen durch die fortgesetzte Bestrahlung zum Stillstand, ohne weitere reaktive Zellprozesse wird der Zelltod herbeigeführt. Es ist bemerkenswert, daß die Krebszellstränge isoliert, zerstört und vollkommen verschwunden sind, während das gesunde gefäßführende Bindegewebe in seiner normalen Anordnung gut erhalten und kaum geschädigt ist. Die „*Elektivität der Strahlenwirkung*“ tritt bei zweckmäßiger Bestrahlung klar zutage (ENGLMANN). Diese darf aber nicht überschätzt werden. Die Gesamtdosis ist so zu wählen, daß die Toleranz des

Bindegewebes und der Gefäße nicht überschritten wird; sonst werden die Abwehrkräfte und deren Bedeutung für Überwindung der Schädlichkeit (Tumor) ausgeschaltet. Aus einem nekrotischen Gewebe wuchern lebenskräftig gebliebene Krebskeime besonders rasch in die geschwächte Umgebung.

Bei *unzweckmäßiger Bestrahlung* entstehen *Schäden*, die im folgenden kurz beschrieben werden sollen. Je nach der verschiedenen Toleranz des getroffenen Gewebes gestaltet sich die klinische Auswirkung bei *Erwachsenen* verschieden. Bei *Bestrahlung von Kindern und Jugendlichen* muß bedacht werden, daß *die im Wachstum befindlichen Zellen* bzw. Zellverbände *radiosensibler* sein können; man muß daher mit besonderer Sorgfalt die Dosierung bestimmen und eine geringere Strahlenmenge geben, damit nicht im späteren Leben Verstümmelungen, namentlich in Form unvollständiger Ausbildung einzelner Körperteile (Extremitäten, Mamma!) manifest werden.

1. Unterhaut, Fett und Muskulatur. *In erster Linie kommt eine Schädigung der Endothelzellen tiefer Gefäß- und Lymphbahnen* zustande, sie werden durchlässiger, es folgen Zirkulations- und Ernährungsstörungen, dadurch *Gewebszerfall*, der sich in einzelnen Fällen bindegewebig reparieren kann. So entsteht die *Röntgenschwiele* (SEITZ und WINTZ) oder das *chronisch indurierte Hautödem* (JÜNGLING), d. h. eine nach harter Strahlung und meist nach zu schneller Wiederholung von hohen Dosen sich bildende *Induration des Unterhautgewebes*; ohne oberflächliche Veränderung ist die Hautstelle etwas erhaben; schmerzlos, fühlt sich infiltrierte an, läßt sich nicht in Falten abheben. Fingerdruck macht keine Eindellung. Prädilektionsstellen sind Körperregionen mit Fett- und Gefäßreichtum und solche mit erschwerter Zirkulationsverhältnissen.

Die Radiosensibilität des *Bindegewebes* zeigt sich in Schwielenbildung nach homogener *Kniegelenkbestrahlung* mit 100%, mit folgender ringförmiger Einschnürung des Gelenks und Unbeweglichkeit.

Eine *Muskelschädigung* entsteht erst nach Dosen über 180% der HED (SEITZ und WINTZ). Der strahlengeschädigte Muskel ist schmerzhaft und zeigt bei Operationen makroskopisch ein glasig-ödematöses Aussehen.

Histologisch handelt es sich um regressive und hyalin degenerative Veränderungen mit Bindegewebsneubildung (HÄNDLY, SCHWEIZER).

2. Knorpel und Knochen. Das *Knorpel- und Knochengewebe* ist *in der Zeit des Wachstums äußerst strahlenempfindlich*. Schädigung bei Durchleuchtung und Photographie ist nicht zu befürchten. Nur bei Anwendung stärkerer Strahlentherapie (Extremitätensarkom, Tuberkulose) ist eine Schädigung möglich.

Am *ausgereiften Knochen* wurden nach sehr hohen Dosen, sowohl mit Röntgenstrahlen (PERTHES) als namentlich nach Radiumapplikationen Knochennekrosen beschrieben. Bei Röntgentherapie ist die Gefahr nicht groß, beim Radium aber, das durch die Art der Applikation sehr nahe, evtl. unter Umgehung der Haut, an den Ort seiner Wirkung gebracht wird, ist größte Vorsicht geboten. Bei Überdosierungen können *Zahnschädigungen* auftreten.

Histologisch sind beim jugendlichen Knochen Atrophie und Hemmung der Osteogenese und beim Knorpel Wachstumshemmung festgestellt worden, beim ausgereiften Knochen handelt es sich auch evtl. um Atrophie, vor allem aber um Zerstörungen des Knochenmarkes und der Ernährungswege.

3. Kehlkopf. Bei Bestrahlungen der Halsgegend (Basedowstruma, Schilddrüsenkarzinom, Drüsentuberkulose usw.) muß der Kehlkopf vor Überdosierung geschützt werden. Er verträgt eine Höchstdosis von 120% der HED, wenn die Schleimhaut gesund und nicht durch bereits vorhandene Entzündung

radiosensibler ist, wobei schon 95—100% der HED stärkere Reizerscheinungen machen. Das reparabile Erythem der Schleimhaut äußert sich in Rauigkeit des Rachens, Heiserkeit mit Trockenheit oder bei verstärkter Sekretion mit Hustenreiz und Schleimabsonderung. Leichtere Erscheinungen klingen nach 14 Tagen ab. Bei Bestrahlung eines Kehlkopfcarcinoms mit 110—115% der HED halten sie etwa 4 Wochen an. Bei Dosen von 120 bis 140% oder bei rascher Wiederholung höherer Dosen treten die gleichen Veränderungen wie bei der Haut auf: schwere Gefäßalterationen, Ödembildung, regionale Lymphdrüenschwellung und zuletzt ulceröser und nekrotischer Zerfall nicht bloß der Weichteile, sondern auch des Knorpels selbst. Der Patient stirbt entweder bereits im Frühstadium an Glottisödem oder später an sekundärer Infektion.

4. Pleura und Lunge. In der *Pleura* entstehen nach Dosierungen, wie sie bei intra- und extrathorakel gelegenen Tumoren gegeben werden, *Schwielen*, in der *Lunge Indurationen* (WINTZ), die sich einige Wochen nach der Bestrahlung in stechenden Schmerzen, verbunden mit Kurzatmigkeit und Hustenreiz, äußern. Röntgenologisch sieht man in schweren Fällen fleckige Herdbildungen, die *infiltrativen* Prozessen entsprechen. Perkussorisch läßt sich Schallverkürzung und auskultatorisch rauhes Atmen, evtl. mit verschiedenartigen Nebengeräuschen feststellen, ähnlich einer zentralen Pneumonie, aber ohne Fieber. Später kommt es zu schwieriger Veränderung und Schrumpfung mit quälendem Husten und stärkerer Dyspnoe. Im Röntgenbild finden sich intensive, diffuse Verschattung, Verziehung von Herz und Mediastinum nach der geschrumpften Seite.

Pathologisch-anatomisch zeigt sich das Bild der Anschoppung, in späteren Stadien der Fibrose (Röntgen-pleuro-pneumonitis).

5. Herz. Die Toleranzdosis des Herzmuskels liegt wie beim quergestreiften Muskel bei 180% der HED (WINTZ). Eine Schädigung wird nur eintreten, wenn das Herz bei wiederholten Bestrahlungen in seinen wandständigen Partien (z. B. bei lokalen Rezidiven eines Mammacarcinoms) mehrfach von der vollen Einfallsdosis oder ein wiederholt bestrahlter Herzmuskel von einer weiteren Schädigung (Infektion usw.) getroffen wird (Kombinationsschaden). Klinisch findet man Dyspnoe und Pulsabilität besonders bei geringen Anstrengungen.

6. Verdauungstrakt und Harnblase. Der *Verdauungstrakt* ist wenig radiosensibel, nach relativ kleinen Dosen konnte MIESCHER Veränderungen der Salzsäuresekretion feststellen. Die größten Dosen scheint der *Dickdarm* vertragen zu können; doch sind an ihm, namentlich im Gebiete des Rectums und vorwiegend nach gynäkologischer Applikation von Radium- und Röntgenstrahlen, schwere Schädigungen beobachtet worden, die sich klinisch in Tenesmen, Durchfällen und blutigen Stühlen äußern, sich aber weitgehend zurückbilden.

Schäden der *Harnblase* entstehen vornehmlich unter den gleichen Umständen, also nach gynäkologischer Strahlenapplikation, außerdem bei *Rectum-* und *Prostatacarcinomen* meist an der Blasen hinterwand; sie machen klinisch die Symptome der Blasenentzündung und können bis zu Fistelbildungen führen.

Pathologisch-anatomisch findet sich beim strahlengeschädigten Verdauungstrakt Verdickung und Erstarrung des Darmrohres mit Geschwürs- und evtl. Stenosenbildungen, deren histologische Grundlage schwere Gefäßschädigung und infiltrativ entzündliche Prozesse sind.

7. In- und exkretorische Drüsen. Die Strahlenschäden *drüsiger Organe* können echte Verbrennungen und Indurationen sein. Größtenteils sind es zeitweise oder dauernde *Funktionsschäden* durch Schädigung der radiosensiblen sezernierenden Zellen.

Bei den **Speicheldrüsen** führen relativ kleine Dosen, die sie teils direkt, teils zwangsläufig durch Bestrahlung der Nachbarschaft erhalten, zu vorübergehender verminderter Sekretion und so zu Trockenheit des Mundes und Schluckbeschwerden. Nach sehr hohen Dosen kann es zu vollständiger Verödung kommen.

Therapeutische Bestrahlung der **Schilddrüse** bei Thyreotoxikosen kann infolge relativ zu hoher Dosis bei empfindlichen Patienten wie bei der Operation zur vorübergehenden Steigerung der Beschwerden führen. Zu häufige Gabe kleiner, an sich heilender Dosen kann eine zu starke Verödung der sezernierenden Zellen und so das Bild des Myxödems erzeugen.

Die **Thymus** der Wachstumsperiode ist infolge der Radiosensibilität ihrer lymphocytären Elemente äußerst strahlenempfindlich. Die Zerstörungsdosis ist schon 10% der HED (JÜNGLING). Es können indirekt schwere Schädigungen des Skelettwachstums verursacht werden. Bei Erwachsenen kommt eine Thymusbestrahlung in Verbindung mit der Schilddrüsenbestrahlung ohne nachteilige Schädigungen in Anwendung.

Bei Bestrahlung der **Mamma** erzeugen bereits 40% der HED Stillstand der Lactation (FLASKAMP) und bei jungen Mädchen einseitigen Wachstumsstillstand der bestrahlten Mamma. Man wird die Mamma möglichst zu umgehen suchen und sie nur bei malignen Prozessen bestrahlen.

Die **Hypophyse** wird bei verschiedenen Störungen mit Erfolg bestrahlt. Bei malignen Tumoren können größere Dosen verwandt werden (bis 125% der HED und mehr).

Auch die **Nebenniere** wird heute vielfach therapeutisch bestrahlt; bei Überdosierungen können Schädigungen zustande kommen.

Die **Niere** und die **Prostata** scheinen wenig strahlenempfindlich zu sein, ebenso das **Pankreas** und die **Leber**, wenigstens soweit ihre exkretorischen Bestandteile in Betracht kommen.

8. Keimdrüsen, Fruchtschäden. Für den **Hoden** ist sicher, daß es schon nach relativ kleinen therapeutischen Dosen, namentlich nach chronischer Bestrahlung der beruflich mit radioaktiven Strahlen beschäftigten männlichen Personen zu *Oligonekrospermie* und schließlich zu *Azoospermie* kommt, bei erhaltener normaler innersekretorischer Tätigkeit und Weiterbestehen der Potestas coeundi. Bei Wegfall weiterer Strahlenwirkung stellt sich häufig Regeneration und erneute Spermiogenese ein. Sehr hohe Dosen und lange Jahre hindurch gehäufte kleinste Dosen (Beruf) können zu dauernder Sterilität führen, doch ist auch hier Regeneration beobachtet worden.

Histologisch zeigt sich vollständiger Schwund der Samenzellen. Bei kleinen Dosen bleiben die SERTOLI-Zellen erhalten, während die Zwischenzellen scheinbar hypertrophieren.

Im **Eierstock** sind die Follikel äußerst strahlenempfindlich. Da sie bei der Geburt des Individuums bereits alle vorgebildet sind, ist eine Reparation unmöglich. So führen Dosen von 45% der HED zur Vernichtung sämtlicher, also auch der innersekretorisch wirkenden Ovarialbestandteile, kleinere Dosen erzeugen die sog. temporäre Sterilität, d. h. Vernichtung der Follikel bei Weiterbestehen der innersekretorischen Funktion (FLASKAMP).

Betreffs der **Fruchtschäden** ist zu betonen, daß *eine gravide Frau therapeutisch überhaupt nicht bestrahlt werden soll*, auch nicht an anderen Körperstellen (direkte und indirekte Fruchtschäden). Eine nicht Gravide darf nach einer Ovarialbestrahlung (Kastrationsbestrahlung) nicht konzipieren. Hier sind schwere Fruchtschädigungen, Aborte, Frühgeburten und entsetzliche Entwicklungsschäden der Neugeborenen als Folgen einer *Schädigung der Erbmasse* durch Bestrahlung der Geschlechtsorgane beobachtet worden. Beim Eintreten einer Schwangerschaft ist in solchen Fällen eine Unterbrechung angezeigt

(NAUJOKS). Bei den **Erbeschädigungen** handelt es sich darum, daß die während einer Ovarialbestrahlung getroffenen unreifen Eier, die erst nach der Wiederherstellung reifen und befruchtet werden, so beeinflußt werden, daß in den nachfolgenden Generationen Schäden auftreten (Genmutationen).

Bei durch Strahlenwirkung zeitweise sterilen **Männern**, die wieder Spermatozoen erzeugen und befruchtet haben, ist über eine größere Anzahl vollständig gesunder Kinder berichtet worden und bei den wenigen, sog. geschädigten Kindern ist die Strahlenwirkung als Ursache nicht bewiesen. Gerade hier haben jedoch die Erbforscher Zweifel geltend gemacht und befürchten Deszendenzschädigungen, da die Mutationsfähigkeit der Gene in reifen Spermatozoen, Spermatozyten und Spermatogonien ebenso wie in Oocyten und Oogonien experimentell bewiesen ist. Da diese Fragen erst in Jahrzehnten entschieden werden können, ist eine Stellungnahme nicht möglich.

9. Nervengewebe und Auge. Das gesunde Nervengewebe ist wenig radiosensibel. Sichere Schädigungen sind nicht bekannt. Bei pathologischen Veränderungen, z. B. bei Syringomyelie scheint die Radiosensibilität erhöht zu sein (ZIMMER und CHAVANY). *Gehirn*-schädigungen können indirekt vorkommen, wenn wegen zu hohen Hirndrucks bestrahlt wird, um die sezernierenden Teile der Hirnhaut absichtlich zu schädigen. Bei zu hohen Einzeldosen tritt dabei eine starke frühreaktive Schwellung ein, die durch weitere Raumverdrängung zum Tode führen kann, wenn nicht schnell eine Entlastung geschaffen wird. Bestrahlung des vielleicht eine eigene Hormonproduktion und -sekretion besitzenden *vegetativen*, besonders *sympathischen Nervensystems* (Adrenalin Sympathin) scheint in besonderer Weise zu reagieren (Einschränkung der Funktion).

Die Radiosensibilität des Auges ist eine relativ geringe; Überdosierungen führen zu Schädigungen der Augenlider (Conjunctivitis, Blepharitis und Verlust der Cilien) und am Auge selbst zu degenerativen Erscheinungen der Hornhaut, Keratitis, Iritis, Katarakt, ja sogar zu Glaukom (BIRCH-HIRSCHFELD u. a.). Wenn nicht unbedingt nötig, werden die Augen nicht mitbestrahlt oder durch Abdeckung geschützt.

III. Allgemeinschäden.

1. Blut und blutbildende Gewebe.

Die Einwirkung von radioaktiven Strahlen auf die stark radiosensiblen *blutbildenden Gewebe* (Knochenmark, Lymphdrüsen, Milz) führt zu schneller, mehr oder weniger intensiver und lange anhaltender Verminderung ihres Zellgehaltes und ihrer Zellbildung vorübergehend oder dauernd.

Die ersten systematischen Untersuchungen wurden von HEINEKE angestellt, der bei lang dauernder intensiver Bestrahlung die *Vernichtung* des lymphoiden Gewebes und den Untergang der Zellen von Milzpulpa und Knochenmark feststellte. An diese schließen sich bei geringerer Strahlenwirkung *Reparationsvorgänge* an, die entweder zu einer Wiederherstellung des zellbildenden Gewebes oder einer bindegewebigen Vernarbung führen. Die proliferative Regeneration kann vorübergehend sich zu einer *Überproduktion* von lymphoidem Gewebe (z. B. Hyperplasie der Milz, Auftreten von sog. Milzherden in der Leber usw.) steigern (KRAUSE und ZIEGLER u. a.). Grad und Dauer der Schädigung hängen vor allem von der Strahlendosis, auch von der geweblichen Konstitution ab, welche letztere starke individuelle und bei ein und demselben Individuum auch zeitliche Verschiedenheiten zeigt.

Die gewebliche Reaktionsfähigkeit ist schon physiologischerweise durch die verschiedensten Faktoren beeinflußt, wie Ernährungsart und Ernährungszustand, Funktions- und Reaktionslage des endokrinen Systems, ererbte Eigentümlichkeiten usw. In Zeiten von Krankheit summieren sich pathologische Einflüsse, z. B. veränderte Durchblutung, abgeänderter Stoffwechsel, Einwirkung der Produkte von Bakterien oder der Zerfallsstoffe körpereigenen Gewebes, wie sie unter dem Einfluß der Bakterien und ihrer Toxine oder beim Zerfall von Geschwülsten und pathologischer Mengen von Blutkörperchen usw. entstehen. Bei der Röntgenbestrahlung kommen noch die durch deren zellschädigende

Wirkung entstehenden Produkte dazu, deren Quantität sich nach der Strahlendosis, der geweblichen Beschaffenheit, bzw. der jeweiligen Reaktionslage u. a. m. richten. So ist es von vornherein klar, daß es *weder beim Gesunden noch beim Kranken ein allgemein gültiges Schema* gibt, vielmehr erhebliche individuelle Schwankungen und Verschiedenheiten zu erwarten sind. Die vorliegenden Erfahrungen zeigen eine so geringe Einheitlichkeit, daß es sich als nötig erwiesen hat, bei jedem einzelnen Kranken, der mit Strahlen behandelt wird, den jeweiligen Zustand des blutbildenden Gewebes durch *laufende Untersuchungen des Blutes* dauernd zu beobachten.

Die *Formelemente des Blutes* sind gegen radioaktive Strahlen empfindlich. Die Veränderungen des Blutbildes sind nicht allein von der Strahlendosis abhängig, sondern das Resultat komplizierter Vorgänge, die durch die Strahlen ausgelöst werden (direkte und indirekte Schädigung der Blutbildungsgewebe u. a.).

Die *Erythrocyten* und das Hämoglobin können zunächst eine *Vermehrung* zeigen (Blutverdickung durch vermehrte Wasserabgabe). Viel häufiger entsteht eine *hypochrome Anämie*, wobei eine direkte Zerstörung der roten Zellen im strömenden Blut *nicht* stattfindet. *Stets* finden sich *gleichzeitig Veränderungen des weißen Blutbildes*.

Die *Leukocytenzahl* geht nach Bestrahlung zurück; ihr *Tiefstand* ist 1—4 Tage nach Beendigung der Bestrahlungsserie erreicht. Erst nach einem Vierteljahr ist die Leukocytenzahl auf ihre alte Höhe zurückgekehrt. Der Leukocytensturz kommt vor allem auf Kosten der radiosensibleren Lymphocyten zustande, während die polynukleären Leukocyten sich wesentlich weniger vermindern. Zu Beginn der Bestrahlung wurde eine Hyperleukocytose beobachtet. Die polynukleären Leukocyten scheinen strahlenresistenter zu sein. Immer findet sich eine *Linksverschiebung*, häufig erkennt man *toxische Granulationen* der Leukocyten. Auftreten von *Myelocyten* ist ein prognostisch schlechtes Zeichen (Bock).

Die *Lymphocytenzahl* (absoluter Wert pro Kubikmillimeter) *vermindert* sich im Laufe der Bestrahlungsserie stetig; nach deren Beendigung kommt es *früher* wie bei den neutrophilen Zellen zu einem Stillstand des Absinkens. Bei geringerer Strahlenintensität steigt die absolute Lymphocytenzahl schon nach 5—8 Tagen, bei Carcinomintensivbestrahlung erst etwa nach 20 Tagen, um 50—60 Tage nach der Bestrahlung den Ausgangswert wieder zu erreichen, der weiterhin zu einer absoluten Lymphocytose ansteigt. Die übrigen Leukocyten bedürfen zu ihrer völligen Regeneration einer längeren Zeit (Bock). Ein solches Verhalten der Lymphocyten findet sich *nur* bei günstigen Fällen von Carcinomen (z. B. Bestrahlung von Uteruscarcinomen), bei prognostisch ungünstigen bleibt der Anstieg aus.

Die *Monocyten* zeigen einen Anstieg. Die *eosinophilen* Zellen nehmen rasch ab, steigen wenige Tage nach der Bestrahlung langsam an, um von der ersten Woche ab sogar vermehrt aufzutreten. Die *Mastzellen* verhalten sich entgegengesetzt.

Die *Blutplättchen* nehmen an Zahl ab, ohne daß bei relativ normalem Blutbild die Gefahr einer thrombopenischen Purpura besteht. Bei myeloischer Leukämie ist dagegen nach Bestrahlungen deren Auftreten beobachtet.

Bei der *protrahiert fraktionierten* Bestrahlungsmethode nach COUTARD, wobei 2 bis 3 Wochen 1—2mal täglich 30% der HED (= 180 r) verabreicht werden, ergibt sich nach GLOOR und ZUPPINGER ein ähnliches Bild. Einer flüchtigen *initialen Leukocytose* folgt ein langsames Absinken, einerlei auf welchen Teil des Körpers die Strahlen verabreicht werden. Es handelt sich *nicht* um eine direkte Zerstörung der zirkulierenden Blutkörperchen, auch nicht um eine direkte Schädigung der Blutbildungsstätten, soweit sie nicht in den Strahlenkegel fallen, sondern um eine *indirekte toxische Schädigung der Blutgewebe*, wobei die toxischen Substanzen aus den unter der Strahlenwirkung zerfallenden Zellen entstehen. Die oft angetroffene toxische Granulation der Leukocyten entspricht der Resorption solcher Zerfallsprodukte durch diese (*Resorptionsgranulation* GLOORs). Die *Lymphocyten* sinken allmählich auf das am Ende der Bestrahlungsserie erreichte Minimum ab, dann steigt ihre Zahl langsam wieder an. Bei prognostisch ungünstigen Fällen bleiben sie — wie bei der alten Methode der Carcinombestrahlung — tief. Monocyten, Eosinophile und Plasmazellen schwanken nur wenig. Die Blutwerte sind günstigenfalls nach 2—4 Monaten wieder normal.

Abgesehen von der individuellen Verschiedenheit der Reaktion, die sich in Intensität und Qualität der zelligen Veränderungen, sowie in ihrem zeitlichen Verlauf und ihrer Dauer ausdrückt, führt die *Strahlenwirkung* zu einer

bewußt herbeigeführten *Zellschädigung*, welche Zerfalls- und Umsetzungsprodukte entstehen läßt, die ihre Wirkung, den individuellen Verhältnissen entsprechend, mehr oder weniger intensiv an den blutbildenden Geweben und dem Gefäßapparat entfalten, wobei zu berücksichtigen ist, daß *die entstehende Auswirkung auf den Organismus bei großen Dosen eine andere ist als bei kleinen.*

Da die wachsenden, also lebhaftere Zellteilung und Zellproduktion besitzenden Zellverbände am strahlenempfindlichsten sind, ist es nicht auffallend, daß die Strahlenwirkung besonders an den blutbildenden Geweben, die ja gewisse embryonale, bzw. jugendliche Eigenschaften bewahrt haben und dauernd eine lebhaftere Zellproduktion durchführen, sich äußert. Die ins Blut abgegebenen Zellen sind nicht mehr vermehrungsfähig. Die Einbuße an Vermehrungsfähigkeit nimmt ihnen die wichtigste embryonale Potenz und damit verringert sich ihre Strahlenempfindlichkeit. Sie üben ihre Funktion den unter der Strahlenwirkung entstehenden Zerfalls- usw. Produkten gegenüber aus (Phagocytose, Verdauung, Transport usw.), was zwangsläufig zu einer vermehrten Abnutzung und einem vermehrten Untergang führt, wobei die Lymphocytenzahl deshalb zuerst herabsinkt, weil diese Zellen sich rasch weiterentwickeln, ohne daß zunächst Nachschub erfolgt. Das lymphoide, entwicklungspotente Zellgewebe erfährt zuerst eine starke Hemmung, die entweder gar nicht oder erst allmählich wieder durch Auftreten einer lebhaften Regeneration überwunden wird. Damit stimmt der Ablauf der cellulären Reaktion im Blutstatus gut überein.

Das rote Blutbild reagiert im allgemeinen nur wenig. Bei jahrelang anhaltender Strahlenwirkung, z. B. bei dem Personal der Röntgeninstitute, wurde früher gelegentlich eine *aplastische Anämie* beobachtet, was heute nicht mehr vorkommen sollte, da die Dauerkontrolle bereits die Anfänge der Anämie aufdeckt und der Behandlung zuführt. Bei kranken Personen sollte als Folge der Strahlentherapie eine derartige hochgradige Schädigung nicht eintreten. Dagegen begegnet man zuweilen bei *intensiver Röntgentherapie der Polyglobulie* einem *Übergang in Anämie* oder selten in *Leukämie*, ein Vorgang, dessen Ursache und Ablauf noch nicht klar übersehen werden kann.

Allgemein und in Hinsicht auf die Tatsache, daß bei einer großen Anzahl zur Bestrahlung kommender Fälle die blutbildenden Gewebe und damit das Blut durch die Krankheit primär mehr oder weniger stark in Mitleidenschaft gezogen ist, können wir die Folgerung ziehen, daß *der Blutstatus ein unbedingt zu beachtender Faktor* ist, der vor, während und nach jeder größeren Bestrahlung genauestens kontrolliert werden muß, daß ferner von der Bestrahlung ein Nutzen nur dann erwartet werden kann, wenn die blutbildenden Gewebe sich noch in einem reparablen Zustand ihrer Schädigung befinden, was der Blutstatus erkennen läßt.

2. Röntgenkater.

Die Bestrahlungen werden heute besser vertragen als bei den früheren Methoden. Aber trotz Verwendung hochspannungs- und strahlensicherer Bestrahlungsgeräte, Einschränkung des bestrahlten Raumes, stärkerer Unterteilung der Dosis und erheblich abgekürzter Bestrahlungszeiten treten im Anschluß an Bestrahlungen in der Regel allerhand *subjektive Beschwerden auf*, wie starkes Durstgefühl, Geschmacksstörungen, (metallischer Geschmack, erhöhtes Schlafbedürfnis, dann allmählich zunehmende Appetitlosigkeit, Geruchsüberempfindlichkeit, nervöse Reizbarkeit, Kopfschmerzen und Schwindel, Brechreiz und Erbrechen, Durchfälle, Temperatursteigerungen. Diese Erscheinungen, soweit sie unabhängig von der eigentlichen Erkrankung auftreten, klingen nach einigen Stunden, spätestens nach wenigen Tagen wieder ab und werden unter der Bezeichnung „*Röntgenkater*“ zusammengefaßt. Die Stärke desselben ist in weitem Maße von dem körperlichen Zustand und der Empfindlichkeit des Kranken, aber auch von der Intensität der Strahlenwirkung und Reaktion des bestrahlten Gewebes abhängig.

Der *Röntgenkater* ist *Folge einer Allgemeinschädigung des Organismus*, Ausdruck einer *Intoxikation*, die während der Bestrahlung durch raschen Gewebs-

zerfall hervorgerufen wird. Dabei spielt im einzelnen Falle der durch die Krankheit bedingte Zustand und die Fähigkeit des Patienten, diese Allgemeinschädigung zu kompensieren, eine wichtige Rolle. Die bei der Bestrahlung der fixen und beweglichen Elemente des Organismus vornehmlich aus dem Zelleiweiß (HOLTHUSEN, MEYER u. a.) entstehenden Abbauprodukte bewirken die *Vergiftung des Organismus*, die sich namentlich in einer Veränderung des Chlorstoffwechsels in Form von *Kochsalzarmut*, in einer *Verschiebung des Cholesterinspiegels* in Form von Absinken des Cholesteringehaltes im Blut und einem Ansteigen in Milz und Leber und in *Veränderungen des Blutcalcium-*, bzw. des *Blutkalium-* und *Natriumspiegels* nachweisen läßt. Nach den experimentellen Untersuchungen von ADLER soll es sich um eine *echte Azidose* handeln. Der *Reststickstoff* im Blut wird nur dann vermehrt gefunden, wenn es, wie bei chronischer Leukämie und bei malignen Tumoren, zu starker Gewebseinschmelzung kommt. Wahrscheinlich spielt auch die Fähigkeit der Leber insofern eine Rolle, als sie bis zu einem gewissen Grade diese Veränderungen kompensieren kann; besteht aber infolge Erkrankung der Leber eine wirkliche oder infolge Überlastung eine relative Insuffizienz, so lösen diese Abbauprodukte im Organismus die Erscheinungen aus, die wir als Röntgenkater bezeichnen und die bei vielen intensiven Bestrahlungen eine sehr unerwünschte Nebenwirkung erzeugen.

IV. Ursachen und Beurteilung der Strahlenschädigungen.

Abgesehen von einer gewissen individuell verschiedenen Empfindlichkeit des einzelnen Menschen, ist die *Wirkung der radioaktiven Strahlung* in erster Linie *abhängig von der Dosis und ihrer Qualität*. Diese beiden Faktoren sind in technisch-physikalischer Hinsicht abhängig von der *Stromspannung (KV)*, der *Zeitdauer* der Bestrahlung, der *Filterung* und dem *Abstand* der Röhre von der Haut des Patienten.

Vorausgesetzt, daß die Dosis mit Hilfe eines neuzeitlichen Dosimeters gemessen und ihre Halbwertschicht (HWSch) als Ausdruck ihrer Qualität bestimmt ist, können **Überdosierungen** zustande kommen, wenn durch starke Netzschwankungen oder Schäden von Apparatur und Röhre starke sekundäre Spannungsänderungen entstehen, durch Versagen des Milliampereometers in der Zeiteinheit mehr Röntgenstrahlen erzeugt werden, oder bei erhaltenem Milliampereometer die Uhr oder ein sonstiger Dosismesser beschädigt und dadurch die Bestrahlung verlängert wird. Eine äußerst wichtige Rolle spielt weiterhin das **Filter**.

Die in der Medizin verwandten Röntgenröhren erzeugen ein *Strahlungsgemisch* oder *Strahlenspektrum*, das *Strahlen von verschiedenen Wellenlängen* enthält. Beginnend mit Strahlen von sehr langen Wellen steigt die Intensität nach kürzeren Wellen hin an, es können aber keine Strahlen entstehen, die kürzere Wellenlängen haben, als dem Maximum der Spannung entspricht, einerlei ob pulsierende Spannung oder kontinuierliche Gleichspannung verwendet wird. Wenn Röntgenstrahlen auf *Materie* auftreffen, geht ein *Teil unverändert hindurch (kurzwelliger Teil)*, ein Teil wird absorbiert, ein Teil gestreut. Die Durchdringungsfähigkeit nimmt mit Abnahme der Strahlenmenge zu. Die **langwelligeren** Strahlen mit geringerer Durchdringungsfähigkeit *sind die weichen* Strahlen, sie werden schon in den oberen Schichten absorbiert und stellen bei *Tiefenbestrahlungen*, bei denen die **harten, kurzwelligen Strahlen** die wichtigste Rolle spielen, eine Belastung und Gefahr für die Haut dar. Die Elimination dieser weichen Strahlen geschieht in der Diagnostik und in noch stärkerem Maße in der Therapie durch *absorbierende Filter* von verschiedener Dicke und Qualität und verursacht, im Falle einer starken Filterung des Strahlungsgemisches, für die dann noch zur Wirkung kommende Strahlung zur Erreichung derselben Dosis eine bedeutende Verlängerung an Zeit. Bei der diagnostischen Verwendung von filterlosen Strahlen wird die Haut in einer relativ kurzen Zeit bereits überbelastet sein, in der Therapie wird durch Vergessen oder Verwechseln eines Filters nicht die vorher bestimmte Dosis, sondern eine weit höhere verabreicht werden. Endlich spielt der **Abstand** eine nicht unwesentliche Rolle insofern, als nach dem Quadratgesetz bei größerem, bzw. kleinerem Abstand als dem gewollten, wiederum die Dosis vermindert bzw. beträchtlich erhöht wird.

Die meisten auf diese Weise erzeugten Schäden *lassen sich bei Beachtung folgender Punkte vermeiden.*

1. Häufige physikalische Kontrolle der Dosis, mindestens einmal wöchentlich.
2. Genaueste Beobachtung der primären und namentlich der sekundären Spannung.
3. Genaueste Beobachtung der erzeugten Strahlenmenge während der Bestrahlung an Hand von möglichst zwei Milliamperemetern an einem Apparat und Anbringung einer laut weckenden Uhr.
4. Vermeidung einer filterlosen Strahlung in der Diagnostik und Anbringung einer der zahlreich vorhandenen Filterschutzvorrichtungen in der Therapie, durch die das Vergessen oder das Verwechseln von Filtern bis zu einem gewissen Grade unmöglich gemacht wird.
5. Genaueste Messung der in Betracht kommenden Abstände oder Fixierung derselben durch Verwendung von Tuben.

Außer diesen nur auf technisch-physikalischen Ursachen beruhenden Überdosierungen kommen noch solche in Frage, die auf der *Eigenart des Verhaltens radioaktiver Strahlen festen Körpern gegenüber* beruhen.

Wir haben die Wirkung auf die einzelnen Zellarten und auf den Zellverband kennengelernt. Trotz Berücksichtigung dieser Erkenntnisse und der angegebenen Grenzen ist eine Überdosierung möglich. Die Eigenschaft der Strahlen, in fester Substanz eine zweite Strahlung, die **Streustrahlung**, zu erzeugen, bewirkt sowohl auf der Oberfläche als auch in der Tiefe eine Vermehrung der physikalisch bestimmten Dosis.

Bei kleinen Feldern unter 3 qcm kann dieser Dosiszusatz praktisch vernachlässigt werden. Er nimmt aber proportional mit der Feldgröße zu und bedeutet bei Feldern von 20 qcm bereits einen Zusatz von 30 und mehr Prozent. Die lokale Wirkung ist eine scharf begrenzte und äußert sich nur im Bereich des Strahlenkegels. Werden aber bei Mehrfelderbestrahlung die Felder nicht scharf gegeneinander abgedeckt, so erhalten die *Randpartien* dieser Felder infolge Überkreuzung annähernd das Doppelte der gewollten Dosis, also unter Umständen eine beträchtliche Überdosierung.

Solche Schäden können weitgehend vermieden werden durch Aufstellung eines genauen Bestrahlungsplanes mit Berechnung der an den einzelnen Stellen in der Oberfläche und in der Tiefe wirkenden Dosis (Dosistabelle, Felderwähler nach HOLFELDER) und durch genaue Bezeichnung der Hautfelder am Patienten selbst mittels einer gut haftenden Farbe, durch Verwendung von Tuben oder von kleinen Bleiplatten zum Abgrenzen des Feldes und endlich durch die exakte Führung eines Bestrahlungsprotokolles.

Schließlich gibt es noch eine Reihe von Schädigungsfaktoren, die auf dem *momentanen Zustand des zu bestrahlenden Körperteiles* beruhen. Es sind hier vor allem die *Gefahren einer kombinierten Behandlung mit anderen Heilmitteln* zu erwähnen, worauf bereits hingewiesen wurde. Derartige Kombinationschäden lassen sich durch Berücksichtigung oder Vermeidung ihrer Ursachen leicht umgehen.

Die Ursachen der *Allgemeinschädigung* beruhen hauptsächlich auf der schädigenden Wirkung der bei jeder Bestrahlung entstehenden toxischen Produkte des Zellzerfalls. Eine vollständige Vermeidung dieser Nebenwirkungen ist nicht zu erreichen, doch kann man sie durch genaue Kontrolle des Blutstatus, durch Vermeidung allzu großer einmaliger Raumdosis, durch Anwendung fraktionierter Bestrahlung kleinerer Felder und wenn möglich durch Umgehung innerer Organe wie Magen und Leber weitgehend eindämmen.

Nicht vermeiden läßt sich häufig eine meist *lokale Schädigung*, wenigstens im Sinne eines *Locus minoris resistentiae*, bei fast allen therapeutischen Be-

strahlungen maligner Tumoren, bei denen bewußt eine Überdosierung vorgenommen werden muß. Hier bleibt die Streitfrage offen, ob bei Beseitigung eines größeren Übels das kleinere nicht mit in Kauf genommen werden darf.

Zur *Beurteilung von Strahlenschäden* wurde folgende Einteilung vorgeschlagen (HOHLFELDER):

1. Pigmentverschiebungen der Haut.
2. Erweiterung der Hautcapillaren (Teleangiectasien).
3. Atrophie der Lederhaut bis zu pigmentartiger Veränderung derselben *ohne* Schwund des Unterhautzellgewebes.
4. Atrophie der Lederhaut *mit* Schwund des Unterhautzellgewebes.
5. Atrophie der Schleimhäute (dabei muß der Nachweis von Teleangiectasien in den Schleimhäuten für den ursächlichen Zusammenhang mit der Strahlenwirkung unbedingt gefordert werden).
6. Geschwürbildungen in der Haut und Schleimhaut mit Neigung zu dauernder oder vorübergehender Heilung.
7. Geschwürbildungen in der Haut ohne Heilungsneigung mit mehr oder weniger tiefgreifender Gewebszerstörung.
8. Hornbildungen auf atrophischer, geschädigter Haut (Hyperkeratosen).
9. Krebsbildung auf atrophischer geschädigter Haut.

Die *akuten* Röntgenschäden, also Erythem, Blasenbildung, akute Gewebeschwellung, Epidermitis desquamativa und Epithelitis werden von der Röntgen-therapie oft bewußt herbeigeführt und interessieren nicht. Die Einteilung beschränkt sich daher auf die chronischen Endzustände der Strahlenschäden.

Die *diagnostische* Anwendung der Röntgenstrahlen ist so weit standardisiert und mit so viel Sicherungsvorrichtungen versehen, daß jede Art der von 1—9 genannten Schäden völlig vermeidbar sind, nur in Ausnahmefällen wird es nötig, die diagnostische Dosis so zu steigern, daß leichte biologische Wirkungen wie 1 und 2 nicht völlig ausgeschlossen sind. Schäden der unter 3—9 genannten Grade im Anschluß an eine oder mehrere Röntgenuntersuchungen weisen zwangsläufig auf Fehler bei Anwendung der Röntgenstrahlen hin.

Die *Röntgen- und Radiumtherapie* verwendet stets Strahlenmenge, die eine biologische Wirkung hervorbringen sollen, weshalb die Möglichkeit von Strahlenschäden ohne Verschulden gegeben ist. Sie wird um so größer, je höher die benötigte therapeutische Strahlendosis ist. Bei der *Strahlenbehandlung bösartiger Tumoren* (Carcinom, Sarkom, Hypernephrom u. a.), auch anderer bösartiger Leiden (Lymphogranulom, Aktinomykose u. a.) lassen sich tiefgreifende Schäden selbst bis zur Gruppe 6 und 7 nicht immer vermeiden, da die Strahlendosis bis hart an die Grenze der Toleranz des gesunden Gewebes herangehen muß. Bei *Strahlenbehandlung gutartiger Leiden* (BASEDOWsche Krankheit, Tuberkulose, Neuralgien, Hautaffektionen, Uterusmyome u. a.) können in Einzelfällen leichtere Schäden der Gruppe 1, 2, 3 und 5 selten auch 4 bei korrekter Ausführung eintreten; bei Schäden der Gruppe 6 und 7 liegt der Verdacht eines Fehlers nahe.

Diese international anerkannten Richtlinien geben die Grundlage für die gutachtliche Beurteilung von Strahlenschäden betreffs etwaiger Haftpflichtansprüche (HOHLFELDER).

V. Die Therapie der durch radioaktive Strahlen entstandenen Schädigungen.

Jeder Kranke ist *vor* Bestrahlung über die Veränderungen der Haut oder Schleimhäute aufzuklären, damit er sie richtig beurteilt; er muß ferner auf genaueste Beachtung gewisser Behandlungsvorschriften hingewiesen werden, damit die erwartete, notwendige Reaktion weitgehend gemildert wird. Von bestrahlter Haut soll Hitze (heiße Umschläge aller Arten, elektrische Heizkissen, Lichtanwendung jeder Art, Sonnenbestrahlung, heiße Bäder usw.) und Kälte (Eisbeutel usw.) ferngehalten werden, Anwendung von Diathermie, Kurzwellen usw. ist äußerst vorsichtig zu machen oder zu unterlassen. Stark bestrahlte Hautstellen werden vor einem Bad eingefettet, nach dem Bad nicht abgerieben, sondern abgetupft und eingesalbt. Säuberung von Salben geschieht am besten mit Olivenöl; Pflaster, Jod, Benzin sind zu vermeiden, ebenso alle entzündungsfördernden Salben, Pulver, Pflaster und Flüssigkeiten (Senfpflaster, Perubalsam, Teerpräparate, Kölnisch Wasser, Jodoform, Dermatol u. a.). Dasselbe gilt von beruflich gebrauchten Stoffen (Kunstdünger, Kupferlösung, Schmieröle usw.).

Für entzündete *Haut* werden nur die mildesten *Salben* verwandt: reines Schweineschmalz, weiße (nicht gelbe) Vaseline. Einfetten der Haut am Tage und Auflegen von Salbenlappen nachts setzen die Hautreaktionen herab. Wo die genannten Salben nicht vertragen werden, sind Hamamelissalbe, NEISSER'S Zink-Wismutsalbe, Kamillosalbe, Niveacreme und ähnliche reizlose Salben zu gebrauchen (REISNER). *Bei sehr starker Reizung* leistet die lebertranhaltige *Desitinröntgensalbe* und die *Radermasalbe* (WINTZ) gute Dienste. Besonders gut wirkt bei Entzündungen und Erosionen eine *Euzerinkalkwassersalbe* (Eucerin. anhydr. Aq. calc. āā). Die Salben sind vorsichtig auf die Haut oder auf einem Leinen- oder Gazefleck aufzutreiben. Jedes mechanische Reiben ist zu unterlassen (auch Gefahr scheuernder Hosenträger, Leibgürtel, Bruchbänder, Strumpf- und Büstenhalter usw.).

Bei *Schleimhautreizung* der Mundhöhle ist Sauberhaltung durch Spülungen mit Kamillen und Salbei, $\frac{1}{2}\%$ H_2O_2 nach jeder Mahlzeit wichtig. Keine Zahnbürstenbehandlung! Bei üblem Geruch wird Spülung mit übermangansaurer Kaliumlösung empfohlen. Ödematöse Schwellungen bekämpft man gut mit Ephetoninschnupfensalbe, Kalkinhalationen und Kalkeinspritzungen. Schmerzhaftige Reaktionen der Schleimhäute, z.B. bei Oesophaguscarcinomen, werden durch kleine Gaben von 1—2% Larocoinlösung behoben (WEIZSWANGE). Bei Verminderung der Speichelsekretion leisten Mucidantabletten Gutes. Tenesmen von Blase und Darm behandelt man mit Octinum, das Spasmen löst.

Teleangiectasien werden chirurgisch angegangen (Kaltkaustik), ebenso *Geschwüre*, die auf Salben- und Strahlenbehandlung (Rotlicht, Ultrakurzwellen) nicht heilen wollen; hier sind in der Tiefe des geschwürigen Unterhautzellgewebes lederfeste, derbe und gefäßarme Gewebsschwielen gebildet, welche die Blutversorgung des Geschwürsgrundes und der Ränder abriegeln. Die einzige erfolgreiche Behandlung ist die radikale Excision der ganzen Gewebsschwiele (HOHLFELDER).

Bei *Schädigung innerer Organe* kommt eine lokale Therapie meist nicht in Frage. Die Lungeninfiltrate werden häufig, wenigstens im Anfangsstadium mit Chininpräparaten und Transpulmin erfolgreich behandelt; bei Abklingen der akuten Erscheinungen wirken Liegekuren in trockener warmer Luft günstig. Bei Schädigung des Magen-Darmtraktes wird man durch reizlose Kost und anderes die Entzündungsvorgänge zu dämpfen versuchen. Die Tenesmen von Darm und Blase behandelt man mit Octinum und anderen Narcotica evtl. unter Verwendung von Atropin. Vorübergehendes Aussetzen der Bestrahlung kann nötig werden.

Die *Blutschäden* können durch Höhenklima, Ceferro- und Leberextraktinjektionen, evtl. Bluttransfusionen bekämpft werden. Bei hämorrhagischer Diathese ist ein Versuch mit C-Vitamin und blutstillenden Mitteln zu machen.

Die im *Röntgenkater* auftretenden Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Schwäche usw.) versucht man mit *Infusion* von hypertonen Traubenzucker-, bzw. Kochsalzlösungen zu bekämpfen; wir haben ferner von *Sympatol* (intramuskulär), Valeriana (30—50 Tropfen der Tinktur) und wegen des Absinkens des Blut-Cholesterinspiegels von Cholesterinpräparaten (Colsil) eine gute Wirkung gesehen. Man verabreicht Acidol-Pepsin (stark) zu jeder Mahlzeit. Von *Colsil* werden 1 Stunde vor der Bestrahlung zwei und nach der Bestrahlung 6 Stunden lang stündlich eine Tablette gegeben. Bei Brechneigung kann es in Form von Suppositorien Anwendung finden. Auch Nautisan, Vasano und Peremesin sind zu empfehlen. Den Traubenzucker gibt man intravenös (20—40 ccm einer 20—30% Lösung), von der Kochsalzlösung (10%) werden 10 ccm injiziert; auch 10—20 ccm einer 10% Calciumlösung und Calciumgluconat-Sandoz werden verwandt. Die Injektionen werden nach Bedarf wiederholt und auch kombiniert verabreicht. Bei Besserung wird vorsichtig mit Nahrungszufuhr begonnen (Obstsäfte u. a.). Evtl. können 1—2 Stunden vor der Bestrahlung kleine Insulindosen (5—10 E.) mit anschließender Traubenzucker verabreichung (Dextropur) zur Verhütung der Katererscheinungen gegeben werden.

Stürmische Allgemeenschäden verlangen, wenn der Kranke dabei stark herunterkommt, eine vorübergehende Unterbrechung der Bestrahlung; nach abgeschlossener Behandlung soll eine klimatische Kur, womöglich in Höhenlage angeschlossen werden.

Literatur.

FLASKAMP, W.: Über Röntgenshäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. *Strahlenther.* 12, Sonder-Bd. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1930.

HOHLFELDER, H.: Die Röntgentherapie. Leipzig: Georg Thieme 1938.

DU MESNIL DE ROCHEMONT, R.: Einführung in die Strahlenheilkunde. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1937.

WINTZ, H. u. F. WITENBECK: Klinik der gynäkologischen Röntgentherapie. II. Teil. Die Behandlung der bösartigen Geschwülste. *Handbuch der Gynäkologie*, Bd. 4, 2. Hälfte, 2. Teil: Röntgenshäden, S. 812. Die Veränderungen des Blutbildes nach Röntgenstrahleneinwirkung, S. 881. München: J. F. Bergmann 1935. — Nachkommenschaftsschädigung. *Handbuch der Gynäkologie*, Bd. 4, 2. 1. Hälfte.

Allgemeine Therapie.

Von

H. BOHNENKAMP-Freiburg i. Br.

Mit 10 Abbildungen.

A. Therapie als Krönung ärztlichen Tuns.

Notwendigkeit der Ursachenforschung und der Diagnose, die Therapie als wichtigstes Bedürfnis des Kranken.

Der Kranke kommt zum Arzt, damit er ihm helfe. Der Arzt erfüllt Sinn und Zweck seiner Aufgabe für den Kranken erst durch die Behandlung, den Heilversuch. Die Therapie ist vom Kranken wie auch vom Arzt aus gesehen die Krönung allen ärztlichen Wirkens. Sie steht zudem oft im Anfang und nicht am Ende unserer Bemühung um den Kranken, weil seine Not, seine Bedrohung, sein Schmerz sofortiges Handeln, ja blitzhaftes Überlegen und unmittelbar vernünftiges Zugreifen in verzweifelter Lage verlangt. — Droht ein Kranker zu verbluten, zeigt der Bedrohte, zu dem wir etwa gerufen sind, im Kollapszustand nur schwache Zeichen noch eines schon fliehenden Lebens, so wird eindrücklich klar, wie sehr schon im Anfang jeden ärztlichen Wirkens die Therapie steht.

Soll diese gut sein, so muß das Handeln des Arztes den krankhaften Geschehnissen angepaßt und so vernünftig und günstig wie möglich ausgerichtet sein. Dies heißt aber, daß er möglichst vollkommene Kenntnisse vom krankhaften Zustand, möglichst tiefe Einsicht in seine Verursachung und Entstehung hat. Es ist entgegen manchen Bestrebungen darum nachdrücklich in bester Begründung die Forderung festzuhalten, daß der Arzt eine möglichst sorgfältige, begründete Diagnose hat, möglichst gediegen sich Rechenschaft ablegt von der Verfassung des Kranken, seinen Abwehrkräften, seiner Ansprechbarkeit und der Art der Entstehung des Krankheitsbildes, das er durch heilenden Einfluß wieder umzuformen unternimmt. In nicht unmittelbar bedrohenden Lebenslagen wird darum, wie das auch die Darstellung in den Lehrbüchern folgerichtig zeigt, auch in der Praxis die ärztliche Einflußnahme als Nutzenanwendung für den Kranken am Ende aller Beobachtungen, Untersuchungen, Prüfungen und Überlegungen stehen. Erwerben wir uns eine genaue Kenntnis vom krankhaften Geschehen, gelingt uns die Beibringung einer zutreffenden Diagnose, so ist erst folgerichtig ein vernünftiger Plan für die Heilung der Schäden möglich. Wer glaubt, mit immer gleichen Mitteln den Kranken zur Gesundheit zurückführen zu können, ein auftretendes Symptom, einen Schmerz, eine Beschwerde, eine Funktionsstörung ohne weitere, genauere Erforschung der besonderen Verhältnisse und Ursachen derselben bekämpfen zu können, wie das zu allen Zeiten von uneinsichtigen Therapeuten versucht und verkündigt wurde, handelt unvernünftig. Bei Störungen in der Explosionsfolge eines Kraftwagenmotors geht der Kluge zur Beseitigung des Schadens in eine Werkstätte, in der

ausfindig gemacht wird, ob der Schaden an der Zündung, an der Zuleitung, im Gasgemisch, im Zylinder, an den Ventilen oder noch an anderen Umständen liegt!

Auch der Kranke empfindet oft nur *ein* Symptom, das sehr vieldeutig ist. Der Kopfschmerz kann herrühren von einem Hirntumor, er kann Ausdruck sein eines Vergiftungszustandes etwa nach einem Rausch, dahinter verbirgt sich eine syphilitische Meningitis, vielleicht aber auch eine cerebrale Sklerose, eine Anämie oder — viel schlimmer — eine schwere seelische Not. Hinter einer Atemnot kann eine Unwegsamkeit der Luftwege, eine Austauschstörung in den respiratorischen Flächen, etwa bei der Pneumonie mit ihren erhöhten Verbrennungen und erhöhtem Sauerstoffbedürfnis stehen. An dem Lufthunger kann eine Pneumose bei Stauungszuständen der Lunge mit schon arteriellem Sauerstoffdefizit, kann eine Störung in der Verfrachtung des Blutes durch Kreislaufkrankung, ein Mangel an Transportwagen — roten Blutkörperchen und Hämoglobin — für den Sauerstoff bei Anämie oder Kohlenoxydvergiftung, kann eine Störung der inneren Atmung etwa bei der Cyanvergiftung, kann aber auch eine zentrale Regulationsstörung der Atmung im Gehirn schuldhaft sein. Wie bei diesen Beispielen finden sich in allen Organsystemen und bei allen Funktionsabläufen ein oder mehrere bestimmte, zuweilen auch führende Symptome, die aus ganz verschiedenen Ursachen entstanden und ganz verschiedenen Krankheitsbildern und Entwicklungen zugehörig sind. Ja es zeigt sich darüber hinaus, daß diese Symptome nur zu einem Teil einen organischen Ursprung mit anatomischen, wenn auch nur mikroskopischen Strukturveränderungen erkennen lassen. Viele und oft die viel schwerer zu heilenden Symptome beruhen auf krankhaften Funktionsabläufen und manche auf seelischen Störungen. Es liegt eine *Ausdrucksgemeinschaft* der Symptome, der Beschwerden, der Schmerzen des Kranken vor, und weil diese besteht, bedarf es für ein zielgerechtes, vernünftiges Handeln eben der sorgfältigen, wenn auch mühevollen Klärung der krankhaften Vorgänge.

Wesentlich ist nur, daß dabei der verantwortliche Arzt nicht vergißt, daß für den Kranken selbst dies alles unwichtig ist. Ihn beschäftigt nicht die Erklärung seiner Krankheit und ihrer gesetzmäßigen Abläufe, er will wissen, ob er wieder gesund oder wieder leistungsfähig wird. Die *Prognose* ist ihm das *Wichtigste*. Dabei ist es beachtlich, daß der Hilfesuchende auch da, wo Heilung, wo Rettung oder Besserung unwahrscheinlich wird, entgegen aller Wahrscheinlichkeit und allem statistischen Zahlengut sich an die *Ausnahme* klammert, auf den Zufall seine Hoffnung setzt, an das Ungewöhnliche Glauben hat. Wer sich dies Gefühl und Bestreben des Kranken als Arzt vor Augen hält, wird schon daraus in seiner natürlichen inneren Haltung, in seiner Hilfsbereitschaft gestärkt, keinen vernünftigen, wenn auch gewagten Versuch unterlassen und den besten und schonendsten Weg zur Heilung wählen.

B. Wesen und Bedingung einer allgemeinen Therapie.

1. Vertrauensverhältnis. Freie Arztwahl, Hausarzt.

Wer das kostbare Gut der Gesundheit, ja sein Leben einem anderen in die Hand gibt, damit er ihm helfe, setzt ein höchstes Maß von *Vertrauen* in diesen. Wenn sich dies jeder Arzt immer wieder zum Bewußtsein bringt, wird er unablässig auf das Wohl seines Schützlings bedacht sein, sich um ihn sorgen, Gefahren abwenden, manche Fehlmaßnahme vermeiden. Es wird auch manche Verordnung unnötig, dafür der Heilerfolg besser sein. Wegen dieses ungewöhnlichen, ja dieses Höchstmaßes eines Vertrauens von Mensch zu Mensch ist mit

Recht, soweit das in den einzelnen Gemeinschaften möglich ist, die *freie Arztwahl* eingeführt. Der Mangel einer solchen freien Wahl zerstört grundsätzlich das natürlichste Verhältnis ärztlicher Beziehungen zum Kranken. Es ist so verständlich, daß am besten ein Vertrauensverhältnis sich herstellt zwischen Arzt und Krankem gleicher Rasse und gleicher Weltanschauung.

Es ist aus dem gleichen Grunde auch der von Natur berufene Arzt des Kranken in erster Linie der *Hausarzt*, der schon in vergangenen Nöten Familienmitglieder und den Kranken selbst beraten hat, als Helfer und Freund sich bewährt hat, zu dem man in allen Nöten eilte, der Ansehen und Vertrauen genießt. Daß die Stellung des Hausarztes, dessen wir vor allem bedürfen, so erschüttert wurde, liegt nur zum Teil in den sozialen Entwicklungen einer in unserem Lande überwundenen Zeit mit ihrer Einstufung der Menschen in Klassen und Kassen, mit ihrer Unterjochung des freien Arztes in eine Knechtschaft der Kassen und anderer sozialer, zuweilen und in beträchtlichem Umfange auch scheinsozialer Einrichtungen. Zum guten Teil liegt das an den Ärzten selbst. In Überschätzung eigener Kraft will der Praktiker alles selbst zu Ende behandeln, was bei der ungeheuren Ausdehnung der verschiedenen Wissensgebiete und Arten von Heilmaßnahmen unmöglich ist. Der Kranke entzieht sich aber bei der Kenntnis über die *Fachärzte* und die vielen Sondereinrichtungen, die Röntgenbetriebe, die inneren, chirurgischen und anderen fachärztlichen Kliniken, auch infolge der Aufklärung durch die pharmazeutische Industrie und eine nicht immer günstige Aufklärung durch die Presse den manchmal nicht genügend fachgemäßen Vorschriften des Hausarztes und eilt zum Spezialisten. Hier sollte der Hausarzt selbst seine Grenzen kennen und rechtzeitig den Kranken bei Bedarf der fachärztlichen Behandlung zuführen. Können wird von ihm verlangt, nicht minder wichtig ist es, daß wo sein *Können* aufhört, sein *Kennen* anderer Möglichkeiten nach Heilung einsetzt. Er wird dann den Kranken an die richtige Stelle weisen. Es ist bezeichnend, daß unter den Hausärzten die erfahrensten und tüchtigsten am meisten den Facharzt hinzuziehen zum Wohle ihrer Schutzbefohlenen! Der oberste Satz soll jederzeit lauten bei der Versorgung eines Kranken: *Salus aegroti prima lex*.

2. Aufgabe der speziellen als Ergänzung der allgemeinen Therapie.

Jeder körperliche Mangel und jeder Leidenszustand nimmt seinen Ursprung in einer krankhaften Abweichung von biologisch geordneten Abläufen und ist in dieser Richtung nach dem Vorbild der *Naturwissenschaften* mit ihren Mitteln, mit Hilfe von Physik und Chemie zu erforschen und auch *so wieder durch Behandlung in geordnete Bahnen zurückzuführen* und zu sichern.

Bei der Mannigfaltigkeit solcher Störungen, der Vielfalt von Krankheiten wird ein auf Beseitigung der störenden *Ursachen* ausgehender Arzt je nach der Besonderheit des Kranken eine nur für diese Erkrankung passende, nur ihr eigentümliche bald mehr, bald weniger ausholende Behandlung durchführen. Das ist die Aufgabe einer *speziellen Therapie*. Diese erstrebt also auf Grund unserer naturwissenschaftlichen Einsicht, d. h. unserer anatomischen, physiologischen und biologischen Kenntnisse in erster Linie und vorzugsweise die gesundheitsfeindlichen Ursachen nach begründetem Heilplan zu beseitigen, die fehlerhaften Entwicklungen richtig zu lenken, die nach Erkrankungsart und Persönlichkeit des Erkrankten immer einzigartigen Mängel abzustellen. Die spezielle Therapie wird hierbei von allen Einwirkungsmöglichkeiten auf die körperlichen Erscheinungen und Funktionen Gebrauch machen. Sie wird sich des Lichtes, der Wärme, der mechanischen Einwirkung, ja aller physikalischen Kräfte, elektrischer und magnetischer Energie usw. bedienen. Sie wird durch

besondere Diät und oft in bestimmterer Weise durch Arzneimittel chemische Umstellungen erreichen, chemische Energien einwirken lassen, dabei auch vor der Anwendung von Giften im freilich zu begründenden Einzelfall nicht zurückschrecken. Die spezielle Therapie erfordert vom klugen Arzt bei jeder Erkrankung immer ein besonderes Rüstzeug, *ausgewählte Kampf- und Abwehrmittel*, fordert eine Vielfalt von Kenntnissen über Heilweisen. Zuweilen wird eine operative Maßnahme notwendig sein, ein anderes Mal eine Röntgenbestrahlung, in vielen Fällen eine Diätbehandlung, eine Hungerkur, auch nur das Verbot schlechter Gewohnheiten oder der Zufuhr unverträglicher Speisen, schädigender Genußgifte, unzweckmäßiger Lebensweise. Oft wird unter ständiger ärztlicher Aufsicht eine ernste Kur verlangt unter Zuhilfenahme wirksamer, erprobter und richtig dosierter Arzneimittel.

3. Die seelische Behandlung als gleichbedeutungsvolle biologische Grundlage der allgemeinen Therapie wie die rein naturwissenschaftlichen Verfahren.

Der Mensch — und besonders der Kranke — wie alle lebendige Substanz kann nicht nur quantitativ und analytisch erfaßt werden, darf nicht nur in naturwissenschaftlich strenger Weise nach dem Ursachengesetz über die wal tenden physikalischen *Kräfte* und *stofflichen* Größen begriffen werden. Die umfassende ärztliche Betrachtung und *Bewertung* behält die wesentlichen Quellen des Menschentums im Auge, nämlich die *metaphysischen*, die nicht durch die mechanische und kausalanalytische Anschauungsform zugänglich und auf einer ganz anderen Ebene ausgebreitet sind.

Die *wissenschaftliche* Betrachtung der einzelnen Erkrankungen wird in gleicher Weise und mit gleichem Recht wie auf den Wegen der exakten Naturwissenschaft und Biologie bei Hinwendung auf das Ich des Kranken selbst, auf seine seelisch-geistige Welt auch die *Erfahrungen der Seelenkunde* nutzen. Je nach der Störung im seelischen Gebiet des Kranken mit und ohne körperliche Symptome wird der psychologisch geschulte Arzt in verschiedener Weise auf den Kranken einzuwirken haben. Es ist dabei nicht von grundsätzlicher Bedeutung, ob die körperlichen Störungen Ursachen der seelischen sind oder nur Begleiterscheinungen, ja nur Ausdruckssymptome und Folgen seelischer und geistiger Wirkungen sind.

Auch hier liegen für die spezielle Therapie eine große Anzahl von wohlbegründeten Verfahren bereit. Zuweilen genügt die Befreiung aus einer Not, aus einer Spannung durch die Mitteilung des Konfliktes, oft die Beichte. In anderen Fällen wird ein ruhiger, sicherer Zuspruch, ein guter Rat erfolgreich sein. Darüber hinaus sind überzeugende Darlegungen bis zur Überredungskunst notwendig. Und dann setzen auch Sonderverfahren der Hypnose, der Psychoanalyse mit Aufdeckung in der Tiefe ruhender alter oder neuer, ungeklärter und der Bewußtseins helle ferngehaltener Konflikte ein. Die verschiedenen Richtungen psychotherapeutischer Einwirkung, der Seelenführung, sind für die spezielle Therapie nicht minder bedeutsam als die physikalischen und chemischen Methoden bei der Bekämpfung körperlicher Schäden. — Da in Wirklichkeit die Krankheit in einem kranken *Menschen* sich abspielt, werden *immer* aus beiden Rüstkammern der Therapie, *aus dem rein naturwissenschaftlichen und aus dem psychologischen Erfahrungsgut* zugleich Waffen entnommen werden müssen. Was für die Betrachtung auseinandergelegt wurde, ist in Wirklichkeit zusammen wirksam zu denken und zu gebrauchen wegen der Einheit der Person mit ihrer als Leib und Seele sich gleich sicher offenbarenden Wirklichkeit.

4. Behandlung des gesamten Menschen. Gefahr der Fehl- und Überbehandlung des kranken Menschen.

Leicht mag es da geschehen, daß zu viele Maßnahmen gleichzeitig und aufeinanderfolgend einen unnötigen Aufwand und damit eine Belastung für den Kranken, zuweilen auch eine wirtschaftliche, bedeuten. Ja es wird dann statt Nutzen Schaden gestiftet und vielleicht sogar ein neues, ärztlich verursachtes Krankheitsbild hervorgerufen. Dies wird um so leichter geschehen, je gefährlicher die Waffe zur Krankheitsbekämpfung in der Hand des Arztes ist. Eine unzeitgemäße Einspritzung sonst heilsamer Stoffe, ein unangezeigtes Operieren kann eine neue Erkrankung, kann den Tod hervorrufen. Schuld trägt hier der Arzt. Im Bewußtsein jedes Arztes sollten die Worte stets wach und wirksam bleiben: Nil nocere! — Die Achtung vor der menschlichen Person, die Ehrfurcht vor der einmaligen Schöpfung, die uns Ärzten anvertraut wird, muß immer in uns wach bleiben, auch da, wo wir bei schwerer Erkrankung, bei körperlicher Auflösung und seelischem Zerfall kaum Menschen noch als vielmehr Menschenhüllen behandeln. Doch werden uns gerade auch die große Verantwortung und das entgegengebrachte hoffnungsvolle Vertrauen antreiben im Einzelfall, wenn ein anderer Weg nicht bleibt, zu großem Wagnis, zu einem letzten Wurf für die Rettung! Es gibt häufig genug im Leben eines tätigen Arztes Grenzfälle, wo er allein in letzter Verantwortung vor Gott und vor sich selbst Werk und Wagnis vollbringen muß.

5. Der Arzt im Auftrag der Wissenschaft und des Staates.

Der Arzt behandelt den Kranken auf seinen Wunsch oder jedenfalls mit dem Ziele bestmöglichen Wohlbefindens des Kranken. Aber er behandelt ihn auf Grund *wissenschaftlicher* Ausbildung und Kenntnisse kraft seiner *staatlichen* Anerkennung. Diese Bedingungen ärztlichen Wirkens im Namen der Wissenschaft und des Staates, der Volksgemeinschaft, müssen und werden in Grenzfällen zu Spannungen führen, um so mehr, als der Machtbereich staatlicher Forderungen auch auf dem Gebiete der Krankenversorgung unverkennbar wächst. Die ungeheure Ausweitung und der Umfang der Krankenversicherung, der freiwilligen und der Zwangsversicherung, der Invaliden- und Alters-, der Unfall- und Lebensversicherungen zeigt dies schon zur Genüge. Neue Meilensteine des staatlichen Geltungsanspruchs sind errichtet durch die behördliche Seuchenbekämpfung, die Meldepflicht der Ärzte, den Impfzwang, die gesetzgeberischen Maßnahmen zur Verminderung ungünstigen Erbgutes, die Gesundheitszeugnisse, das Bestreben nach Rassenerhaltung und -ertüchtung. Es wird dabei nicht ausbleiben können, daß der Arzt in den Konflikt zwischen den ichtüchtigen Ansprüchen des Kranken mit den Forderungen des Staates gerät. — Durch seine Bestallung wurde der Arzt zugleich Amtswalter seines Volkes und Staates. Dient er dem Eigenwohle des Kranken, so kann dies immer nur geschehen in Übereinstimmung mit dem Gesetz, den Rechtsforderungen und -ordnungen seiner Volksgemeinschaft.

6. Die ärztliche Aufgabe in der sozialen Therapie.

Dem Kundigen ist offenbar, daß eine große und ständig wachsende Gruppe von Erkrankungen allein schon entsteht aus der *sozialen Not*. Die Sozialpolitik des Staates, der über Krankenkassen, Landesversicherungsanstalten und Berufsgenossenschaften, über große Fürsorgeeinrichtungen für Krüppel, Sieche, Geschlechts- und Geistesranke, Tuberkulöse und der über eine Gesundheitspolizei verfügt, der die allgemeine Hygiene überwacht, Gewerbeaufsicht ausübt,

rief doch trotz mancher großen Erfolge eben durch die Art der Betreuung geschädigter und gefährdeter Volksgenossen Störungen hervor, die sich in *Neurosen*, übersteigerten Rechtsansprüchen mit krankhaften Begleiterscheinungen, in Rentenbegehrlichkeit und Simulation, ja in Selbstbeschädigungen und Versicherungsbruch zeigten. Diese Kranken einer sozialen, offenbar besserungsbedürftigen Ordnung, im Kampfe stehend mit unpersönlichen Gegnern, mit sog. Versicherungsträgern stellen ein Heer dar und bedeuten eine ungeheure und fast alltäglich neue Verantwortung für den Arzt in unserem Lande. Er soll bei irgendwie Geschädigten, bei Leistungsgeminderten den Grad ihrer Behinderung erkennen, die Besserungsfähigkeit bestimmen, die Erwerbsfähigkeit oder wenigstens ihre erreichbare Höhe beurteilen. In Wirklichkeit wird in Deutschland durch den Arzt dabei ein ungeheurer wirtschaftspolitischer Einfluß ausgeübt, ein gewaltiger Geldbetrag für die Linderung von Not gelenkt. Aber der Arzt, der doch allen Kranken helfen soll und will, wird dabei zu einem Teile seiner wahren Aufgabe ferngehalten gerade auch bei den Kranken der sozialen Versicherungen. Die Aufgabe der *allgemeinen Therapie* des Arztes hierbei ist *mehr* als die Lenkung von Geldbeträgen für körperliche und seelische Schäden, etwa durch seine Arbeit als „sachverständiger“ Beurteiler, sie ist, dem Kranken zu helfen durch Abbau seiner vielfach krankhaften, gemeinschaftsfeindlichen Einstellung, durch praktische Hinweise und Hilfe etwa durch andere Möglichkeiten, z. B. bei Arbeitswechsel ihn zu führen zu erreichbarem Lebensglück. Hier wird er sich bemühen müssen um Einstufung der Hilfesuchenden, der Begutachteten, insbesondere auch der zahlreichen Neurotiker durch richtige Wegweisung in geeignete Arbeits- und Wohnstellen mit Hilfe von Arbeitsämtern und Fürsorgestellen. Hier offenbart sich die soziale Kraft und das Gewissen des Arztes im Dienste seines Volkes und zugleich im Dienste dieser Kranken. Ein gutes Stück allgemeiner Therapie wird und muß *soziale Therapie* sein. Wir werden danach trachten müssen, daß Krankheit nicht einfach als Sachgut durch Geldzahlung ausgeglichen wird, sondern daß besser und heilsamer der Kranke wieder eingefügt wird nach Maßgabe restlicher Fähigkeiten in das Gemeinschaftsleben des Volkes und in die Arbeitsvorgänge, sei es auch durch Berufswechsel und durch Umschulung. Das bedeutet insbesondere für die neurotisch Erkrankten mit ihren asozialen Neigungen die Zurückführung in die seelische Gemeinschaft ihrer Volksgenossen.

7. Allgemeine Therapie ist individuelle Therapie. Die spezielle Therapie als unpersönliches Heilverfahren.

Eines wird für die allgemeine Therapie gerade auch, wo sie in der Form der *sozialen Therapie* sich offenbart, deutlich, daß sie nämlich in Wirklichkeit nur eine *individuelle Therapie* sein kann. Anders ist sie gar nicht zu denken. Entsteht die soziale Krankheit durch den Rechtsanspruch der Menschen auf Arbeit und auf Sicherung und durch die Fürsorgeeinrichtungen des Staates im Rahmen seiner Sozialpolitik und soll nach dem Sinne wahrhafter sozialer Therapie der Geschädigte und der Kranke wieder eingefügt werden in die Gemeinschaft, in den Arbeitsvorgang, soll der rechtheischende Neurotiker wieder zur Ausöhnung und sozialen Einfügung gebracht werden, so kann dies nur durch Einwirkung auf die Einzelpersönlichkeit des Kranken geschehen. Es wird am Anfang und am Ende jeder allgemeinen Therapie und in einem gewissen Gegensatz zur speziellen Therapie die auf die Behandlung der Einzelpersönlichkeit als psychophysisches einheitliches Wesen ausgerichtete Tätigkeit des Arztes stehen. Während die speziellen therapeutischen Bemühungen nach Entstehungsweise, Art und Stärke der Erkrankung physikalische und chemische oder psycho-

therapeutische Kampfmittel aus dem Schatz des Erfahrungsgutes und der gewonnenen Kenntnisse entnehmen und dies bei verschiedenen Kranken in grundsätzlich gleichartiger Weise tun, wird die *allgemeine Therapie zunächst die einzigartige Eigenart der Persönlichkeit berücksichtigen*. Der Arzt, und aus begreiflichen Gründen am besten zunächst der Hausarzt, wird das besondere Erbgut, das der Kranke in sich trägt, die Lebensumstände, auch die wirtschaftliche Lage, die Lebenserwartung bedenken.

Eine spezielle Therapie kann zuweilen von solchen persönlichen Beziehungen völlig absehen. Ein operativer Eingriff kann und wird oft vorgenommen, wenigstens in dringenden Fällen, ohne voraufgehende Fühlungnahme. Bestrahlungen können in Instituten für physikalische Therapie, in Röntgenabteilungen von beauftragten Personen nach entsprechenden Anordnungen vorgenommen werden. Gerade durch das Anwachsen des Umfangs technischer Apparaturen, des Arzneimittelschatzes, physikalisch-therapeutischer Anstalten wurde die Heilkunde enteelt, haftet ihr der Ruf des Handwerksmäßigen an. Diese Beziehungslosigkeit, die Gefühlsleere, ja Gefühlskälte, die hierdurch im Verhältnis vom Arzt zum Kranken entstand, die nicht mehr zusammen als Mensch zum Menschen in natürlichster Verbindung sprachen und empfanden, hat zu Zeiten die besten Kräfte ärztlicher Heilkunde brach gelegt und unsere Leistung verkümmert.

Der Mangel einer allgemein therapeutischen Grundhaltung ließ den gerissenen Routinier und den Kassenlöwen als abschreckendes Beispiel in unserem Berufe entstehen. In mancher Klinik konnte zuweilen an Stelle von ernster Fühlungnahme und sorgfältiger Beachtung der geschichtlichen Abläufe im Leben und in der Erkrankung sich eine Art von Werkstättenbetrieb auf der Station breit machen, eine Entwicklung, die auf einer Überbewertung der chemischen und physikalischen Kenntnisse durch die Laboratoriumsforschung und den Experimentalversuch beruht und die einzelnen Kliniken den Vorwurf nicht mit Unrecht eintrug, daß sie den kranken Menschen mit einem Versuchskaninchen verwechselten. Kein Wunder, daß manche Kranken vom wissenschaftlichen Arzt abwanderten zum Laienbehandler und dabei sehr oft einem Schwindler zum Opfer fielen.

8. Vertrauen als erste Voraussetzung allgemeiner Therapie. Psychotherapie — auch als Therapie der Sprechstunde — immer notwendig.

Soll nun überhaupt eine wirksame Behandlung einsetzen, so ist das erste Erfordernis einer solchen allgemeinen, ja immer individuellen Therapie, daß der Arzt in wirklich ärztliche Beziehung zu seinem Kranken tritt. Dies innere Verhältnis ist die Bedingung wirksamer allgemeiner Therapie. Um solche feste und dauerfähige Beziehungen zu erlangen, ist vor allem Vertrauen notwendig. Vertrauen kann vom Arzt her nur gewonnen werden, wenn dieser unvoreingenommen voll Hilfsbereitschaft dem Hilfesuchenden entgegentritt, ihn in allem ernst nimmt. Er wird den Kranken seine Beschwerden vorbringen lassen, er wird ihn genau untersuchen und so durch Ernst, Gründlichkeit und Sorgfalt schon Wesentliches gewinnen.

Diese natürlichste Form der Therapie der Sprechstunde oder der ersten Berührung von Arzt und Kranken ist meist von entscheidender Bedeutung. In aufgeschlossener Bereitschaft, mit warmem Herzen und offenem Sinn tritt der Arzt dem Leidenden gegenüber. Mit Natürlichkeit und in unbefangener Weise erfährt er je nach der Art der Krankheitsgeschichte, die mitgeteilt wird, sodann durch Forschen bei fragwürdigen Punkten der Lebensbeschreibung mehr und wegen der Neigung zum Verschweigen mißlicher Wendepunkte im Schicksal gerade hier maßgebliche Auskunft. Das Fragen wird dabei ohne Verletzung des Schamgefühls geschehen, um so mehr, als gerade die triebhaften Kräfte, besonders häufig auf dem erotisch-sexuellen Gebiete, Konflikte und Störungen hervorrufen. Wir müssen uns immer bewußt bleiben, daß die Kurve unseres Lebens viel mehr als durch rationale Erwägungen durch unser Trieblieben,

durch ganz andere ertümliche Kräfte unseres Wesens irrationaler Art bewegt und gestört wird. Ja, so gut wie alle wichtigen Entscheidungen und Gipfel unserer Lebenskurve sind bewirkt und hervorgerufen durch diese seelischen Mächte, die schon über unsere Zeugung, die Wahl des Lebensgefährten, über das Opfer — im Grenzfall auch das des Lebens — regieren. So steht auch in der Krisenzeit unseres Daseins, die durch eine Krankheit bezeichnet ist, sehr oft in ursächlicher Verbindung auch mit dem organisch krankhaften Geschehen ein Konflikt, ein ungelöster, zur Entspannung drängender Zwist. Ist dieser durch die Fühlungnahme des Arztes, durch den von ihm ausgehenden Zwang auf den Kranken, sein Geheimnis, seinen Konflikt zu enthüllen, dem Kranken selbst gegenständig geworden, so ist schon viel gewonnen. In den besonderen Fällen etwa von Neurosenbehandlung ist freilich hier nur eine Stufe erklimmen und nach Art, Können und Veranlagung des Arztes werden noch andere Formen seelisch-nervöser Einwirkung nach dem Vorbild der speziellen psychotherapeutischen Verfahren in Anwendung kommen müssen.

In Wirklichkeit steht bei der Behandlung innerlich Kranker und besonders dabei der Nervenkranken diese oder irgend eine Form der *seelischen Beeinflussung* im Anfang aller Therapie. Immer muß der Arzt den Kranken verstehen, ihn wenigstens zu verstehen suchen, seine Not, sie mag eine wirkliche oder vermeintliche, eine körperliche oder seelische sein, ernst nehmen, gleichsam sie mit zu empfinden trachten, sie jedenfalls anerkennen. Wird er ärgerlich, lehnt er den Kranken mit seinen Beschwerden innerlich ab und wird kühl gegen ihn, möchte er ihn auslachen, glaubt er also gar nicht in Wirklichkeit an das *Leiden*, so ist er vor seinem Gewissen verpflichtet, die Behandlung abzulehnen, ihm fehlt die innere Voraussetzung, damit die Bereitschaft und die Lust zum Helfen. So hat er auch keine Kräfte und Mittel zum Heilerfolg.

Eine Krankheit, ein körperlicher oder seelischer Notstand, eine Störung, eine Klage, Sorge oder Befürchtung anerkennen, bedeutet aber für den redlichen Arzt einen Ansporn zur Beseitigung. Er darf nicht selbst die Führung in der Wechselbeziehung zum Kranken verlieren und wahrhaft in Abhängigkeit von diesem den Kranken seinen fehlerhaften Weg weitergehen lassen, dem Neurotiker z. B. nicht ein unberechtigtes Krankheitsbewußtsein durch unzumutbare Behandlung unterstützen oder gar durch ein Gefälligkeitszeugnis verankern und ausbauen helfen.

C. Formen allgemeiner Therapie. Der Heilplan.

1. Ursachenbehandlung.

Der Wechsel der Anschauungen über Erfolg und Mißerfolg in Anwendung gebrachter Heilverfahren hat zum großen Teil seinen Grund in der Schwierigkeit der Prüfungen über den Wert verschiedener Heilmaßnahmen, in dem Mangel einer Wiederholbarkeit einer Beobachtung über den Heilwert einer Verordnung am gleichen Kranken unter gleichen Bedingungen, und es ist nicht verwunderlich, daß therapeutische Anschauungen sich rasch änderten und veralteten. Doch traten immer wieder bestimmte Gesichtspunkte in neuer Form in den verschiedenen Zeiten und bei verschiedenen Völkern hervor und erwiesen sich für die ärztliche Heilaufgabe wirksam.

Niemals soll der geschulte Arzt sich bei seinen Heilmaßnahmen durch irgendein gerade sehr beklagtes Symptom ablenken lassen von einer vernünftigen Überlegung über die zugrunde liegende *Ursache* und Bedingung der Krankheitszeichen. Mag der Kranke über Schmerzen, über Juckreiz oder Schlaflosigkeit, über Schwäche oder abnormes Aussehen klagen, immer ist es notwendig, nicht nur

nach dem gerade auffallenden Symptom sich zu richten und irgendeine Maßnahme dagegen zu treffen. Viel wichtiger und grundsätzlich zu fordern ist für jede Behandlung auch in jeder Sprechstundenberatung, daß ein *Heilplan* aufgestellt wird, der zielsicher und ohne unnötige Belastung und Vielgeschäftigkeit oder gar Scheinbehandlung die fehlerhafte Entwicklung und die entsprechenden Schäden zu unterbrechen und zu beseitigen strebt. Es sollte darum grundsätzlich die *erste Erwägung* bei jeder rationalen Behandlung des Kranken auf die *Beseitigung der krankmachenden Ursachen* ausgerichtet sein.

Nun sind die Schwierigkeiten für eine kausale Behandlung grundsätzlich sehr groß, weil es in den meisten Fällen zweifelhaft bleibt, was alles als Ursache für die beobachtete Störung herangezogen werden muß. Wird ein Magengeschwür operativ bekämpft, so ist eine Ursache für angegebene und festgestellte Beschwerden beseitigt, freilich unter Opferung eines wichtigen Magenteiles, die Ursache aber für die Entstehung des Geschwürs selbst, die vielen zusammenwirkenden Teilursachen und Ursachenketten, die eine Geschwürkrankheit entstehen lassen, sind dabei vernachlässigt. Grundsätzlich die gleiche Betrachtung ist für alle Erkrankungen hinsichtlich der Ursachenforschung anzuwenden. Am wenigsten tritt sie in Erscheinung bei groben physikalischen oder chemischen Einwirkungen wie beim Unfall mit Zerschmetterung oder akuten schweren Vergiftungen, z. B. mit Kohlenoxydgas. — Die Verfolgung dieses Gedankenganges für die Aufstellung eines auf die Ursachenbekämpfung ausgerichteten Heilplanes zeigt, daß alle neben- und nacheinander wirkenden Bedingungen in ihrer Vielfalt je nach der Blickrichtung des Behandlers ursächlich bedeutungsvoll sind. Es bleibt nichts übrig, als hier den *Wert* jeder Einzelursache für die Behandlung zu betrachten, die Bedeutung jedes Krankheitszeichens, jeder auch vergangenen Beobachtung im zeitlichen Ablauf während der Krankheitsgeschichte für den Funktionsablauf und die Wiederherstellung der Störung zu untersuchen und damit zu einer Rangordnung in der Ursachenbekämpfung zu gelangen. Wenn wir auch wissen, daß für die Krankheitsentstehung auch nicht sich gleich offenbarende Bedingungen, wie sie z. B. im Erbgut oder in der Erziehung in früher Kindheit, in familiärer und sozialer Stellung verankert sind, immer mitwirksam und für die Entstehung gar nicht wegzudenken sind, so scheint es uns doch zweckmäßig, diese als ständige und allgemeine Voraussetzungen aus diesem Abschnitt über die Ursachenbehandlung herauszunehmen, obwohl ihre Bedeutung nicht verkannt werden darf. Es gehört dies zum Teil auch in das Gebiet der staatlichen Gesundheitsführung, der vorbeugenden Behandlung, der Bekämpfung der Frühschäden, der unzweckmäßigen Lebensweisen, in das Gebiet gewerbeärztlicher Tätigkeit, der Rassenhygiene, ja alles mündet auf eine allgemeine Hygiene hinaus.

Aber es ist in der Tat gut möglich, bei einer großen Zahl von Erkrankungen die ursächlichen Schäden auszumerzen und so auf Grund der einwandfreien Diagnose über die Ursachen der Erkrankung Heilung zu erzielen. Wer als Ursache einer Schwäche, einer Gewichtsabnahme, einer Anämie, dyspeptischer Beschwerden eine Besiedelung des Darms mit Würmern erkennt und diese durch eine entsprechende Wurmkur beseitigt, treibt im besten Sinne eine solche *kausale Therapie*. Er wird meist weiterer Maßnahmen zur völligen Wiederherstellung und zum Erwerb früherer Leistungsfrische bei seinen Kranken gar nicht mehr benötigen. Er braucht also mit seinen Behandlungsmaßnahmen nicht auf die einzelnen Symptome, gesondert etwa auf Verstopfung, Durchfall, Aufstoßen oder Sodbrennen, kolikartige Schmerzen, Blässe und Anämie, auf den Gewichtsverlust abzielen. Für jedes dieser Symptome gibt es in der speziellen Therapie eine Vielheit von Einwirkungsmöglichkeiten, die eben nur das einzelne Symptom bekämpfen und allenfalls unterdrücken, aber nicht zu einer wahren Heilung führen

können, ja in Wirklichkeit zusätzlich den Kranken sehr häufig noch schädigen. Der krankhafte Zustand wird aber dabei in Wirklichkeit fortunterhalten und gar nicht ernsthaft bekämpft, der Leidende zusätzlich in seiner Gesundheit oder wirtschaftlich belastet.

In vielen Fällen ist freilich die Ursache der Erkrankung nicht erkennbar oder noch unbekannt und also eine auf Beseitigung der krankmachenden Ursachen ausgehende Behandlung nicht möglich. Auch kann eine wesentliche äußere Ursache wie eine von den Tonsillen ausgehende Infektion der Herzklappen längst abgeklungen und zeitlich einem Zugriff nicht mehr zugänglich sein. Doch sollte auch in solchen Fällen, wo infolge mangelnder Kenntnis oder Möglichkeit eine solche *ätiotrope Therapie* nicht anwendbar ist, doch in gleicher Richtung eine Einwirkung versucht werden nach Maßgabe der erreichten Einsicht in die krankhaften Funktionsabläufe, die an möglichst wesentlicher Stelle aus ihrer fehlerhaften Richtung umgesteuert oder unterbrochen werden müssen. Es kann nach einer unbekanntem Infektion oder einer nicht mehr beeinflussbaren, abgeklungenen, etwa diphtherischen Infektion als eine Art verselbständigte krankhafte Sonderentwicklung infolge eines durch jenen Infekt hervorgerufenen Kreislaufschadens, einer Herzmuskelentzündung, zu Durchblutungsstörungen, Stauungen und Ödemen kommen; dann wird bei der Unmöglichkeit, den Infektionserreger oder sein Gift noch zu fassen, zu neutralisieren oder zu vernichten und zu beseitigen, doch nun wieder die abnorme Kreislaufunktion als ein gleichsam verselbständigtes Krankheitsbild ursächlich zu behandeln sein. Der Herzmuskel wird entlastet durch strenge Ruheverordnung, durch Flüssigkeitsbeschränkung, Diätmaßnahmen, durch physikalische und übende Verfahren, durch Heilmittel.

In der kausalen Therapie spielt auch das chemische Heilmittel eine wichtige Rolle. Solange wir die letzten Ursachen etwa in der Stoffwechselkrankheit des Diabetes mellitus nicht völlig in einer lückenlosen, theoretischen Erkenntnis zu erfassen vermögen, muß die Wiederherstellung der regelrechten Brennvorgänge und Speichervorgänge im Stoffwechsel durch eine Insulineinspritzung, die den körperlichen Mangel in der Insulinbildung und -ausschüttung im Organismus ersetzt, als eine im besten Sinne kausale Therapie aufgefaßt und bezeichnet werden. Der Arzt ahmt hier die Natur in guter Weise nach.

Diese Gruppe der *Substitutionsmittel* ist groß und hat eine große Zukunft für die ärztliche Heilweise. Hat z. B. der Magen endgültig durch akute oder chronische Schädigungen und Zerstörungen die Fähigkeit verloren, Salzsäure zu bilden und abzugeben für die Verdauungsarbeit, so erscheint es vernünftig und natürlich für die Regelung der motorischen und sekretorischen Funktionen Salzsäure entsprechender Konzentration zu geben. Wenn auch das Leiden der Anacidität oder der Achylie des Magens nicht mehr im letzten Sinne ursächlich behandelt werden kann, so ist doch die krankhafte Funktionsstörung an einer wesentlichen Stelle aufgehoben und nunmehr ursächlich beeinflusst durch jene Ersatzstoffe, also durch Gaben von Salzsäure und künstliche Darreichung der fehlenden peptischen oder für die Darmtätigkeit auch tryptischen Fermente. — Wieder anders liegen die Verhältnisse, wenn etwa der Schaden erkannt ist, aber doch ursächlich nicht bekämpft werden kann. Der Arzt wird bei einer erkannten chronischen Bleivergiftung sogleich weitere Berührung mit dem gewerblichen Gifte verhüten. Aber er muß trachten, den vergiftenden Bleistrom im Körper, der zu mannigfaltigen Symptomen im Verdauungskanal, im Blut, im Nervensystem führt, zunächst unschädlich zu machen. So wird er z. B. versuchen, das Gift etwa durch geeignete Diät oder medikamentöse Beeinflussung in einer mehr unschädlichen Form im Knochen zu verankern, um es nach seinem Willen zu gewünschter Zeit allmählich aus dem Körper zu schaffen.

Auch gezielte Schonmaßnahmen vermögen in diesem Sinne Ausdruck einer kausalen Therapie zu sein. Wenn ich einem Menschen mit diffus geschädigter Leber Eiweiß nur spärlich gebe und der Leber Aminosäuren nur knapp zur Verfügung stelle, ja unter Umständen sie zeitweise völlig zu schonen trachte, so ist diese Maßnahme nicht als eine Symptombekämpfung, sondern als eine kausale und vernünftige Behandlung einer gestörten Funktion zu betrachten. Hat durch unvernünftige Lebensweise ein Mensch seinen Magen und Darm mit Speise und Trank überlastet, ist es zu einer akuten oder auch chronischen Magen-Darmentzündung gekommen und zeigt schon die natürliche Reaktion des Kranken, Erbrechen und Durchfall, hinweisend den Weg zur Entlastung, Entgiftung und Befreiung vom Schädlichen, so wird zweckmäßig hier jeder Heilplan in Erkenntnis der Notwendigkeit einer Ursachenbekämpfung nur die Pfade der Natur nachwandeln und völlige Schonung zunächst einmal für die erkrankten Organe erstreben. Auch eine Hungerkur ist da zweckmäßig und stellt dann eine Form ätiotroper Behandlung dar.

Ein solcher *Heilplan* mit einer vorzugsweisen Ausrichtung auf ursächliche Behandlung der krankhaften Abläufe und Erscheinungen wird vielfach weit ausgreifen müssen. Es wird dabei ein zielgerechtes Handeln vom Arzt, auch die Beachtung und Verwertung der Prognose, soweit sie eben zu stellen ist, mitverlangt und, da es sich im Angesicht von Leben und Tod für die Zukunft um höchst verantwortliche Entscheidungen handelt, wird er für richtige Maßnahmen guter Kenntnisse und Abschätzungen des Kranken und seiner Lage bedürfen. Es ist ratsam, daß bei der Fülle von Einwirkungsmöglichkeiten der ärztliche Behandler sorgsame Auswahl trifft und am besten in der Weise vorgeht, daß er, wenn nicht akute Bedrohungen zu raschem Zugriffe und unmittelbar dringlichen Entscheidungen zwingen, die kausalthérapeutischen Maßnahmen an die Spitze seines Planes stellt und dabei die differenten, gefährlicheren, etwa medikamentösen Maßnahmen mehr am Ende oder zuletzt in Berücksichtigung zieht.

Kommt etwa ein Kranker mit einer *chronischen Nephritis* zur Behandlung, befindet er sich in langsamer Entwicklung zur sekundären Schrumpfniere hin, zeigen sich die Beschwerden des fixierten Hochdrucks und der Durchblutungsstörungen sowie der sekundären Anämie dieser Kranken, findet sich in Übereinstimmung mit dem Prüfungsergebnis der Nieren zuweilen mehr oder weniger deutliche Schlackenstauung im Blut als Zeichen beginnender Niereninsuffizienz, so muß, um eine ziellose Behandelei einzelner Symptome zu vermeiden, ein fester Weg für den Kranken aufgezeigt werden. Ein solcher *Plan* wird bei der Unmöglichkeit, die Ursache der Erkrankung selbst noch erfolgreich anzugehen, nach Maßgabe der anatomischen Beschaffenheit der Nieren und der Funktionseinschränkung derselben, die wir eben als Maßstab für unser Tun benützen, entscheidend den krankhaften Prozeß aufzuhalten suchen. Die leistungsschwache Niere muß geschont werden. Das geschieht durch Ernährung mit möglichst schlackenarmer Kost, gegebenenfalls durch Hungertage und knappe, sorgfältig abgestimmte Flüssigkeitszufuhr. Die Verbrennungen werden herabgesetzt durch körperliche Schonung, zeitweilig durch Bettruhe. Das Angebot harnpflichtiger Stoffe an die Niere und die Entgiftung des Blutes und der Gewebe kann noch weiter gefördert werden nach Maßgabe des Indicanbefundes im Blut bei Schlackenstauung als Folge mangelnder Entgiftung der im Darm entstehenden Phenolverbindungen durch sorgfältige Darmentleerung, durch Darreichung von adsorbierenden Stoffen wie Tierkohle. Man wird den funktionsfähigen Nierenrest unter möglichst günstige Bedingungen setzen durch Fürsorge für gute Durchblutung mit Hilfe von Wärmemaßnahmen, am besten durch Kurzwellendiathermie, falls dies bei Schlackenanhäufung im Blut notwendig erscheint. Es wird versucht, durch sorgfältige Hautpflege, durch Verbringen des Kranken in warme trockene Luft die angefallenen Schlacken mit zu beseitigen durch Belastung der dritten Niere des Menschen, der Gesamtheit seiner Schweißdrüsen. Bei dem chronischen Verlauf der Erkrankung wird unter Beachtung wirtschaftlicher Leistungsfähigkeit und beruflicher Verhältnisse der Kranke in ein geeignetes Klima verbracht, mit Vorteil z. B. nach Ägypten, mit seiner gleichmäßig warmen Luft und Besonnung und der geringen relativen Feuchtigkeit der Luft. Gleichzeitig wird in vorsichtiger, aber systematischer Weise nach einer Abhärtung des Kranken durch Pflege und Übung der Hautfunktionen getrachtet, um so

häufigen Erkältungsinfektionen mit ihrer neuen Belastung der Niere vorzubeugen. In gleicher Richtung wirkt zur Ausmerzung schädlicher infektiöser Herde die Behandlung eines Wurzelgranuloms, die Beseitigung einer chronischen Tonsillitis, sei es im Grenzfall auch durch Tonsillektomie. Im Hinblick auf die ungünstige Prognose muß dem Kranken — oder bei Jugendlichen den Eltern — nahegelegt werden, den Beruf aufzugeben, oder es sind unnötige wirtschaftliche Ausgaben bei der Ausbildung in verständnisvoller Weise zu verhindern. Es werden sich dann anschließen Einzelverordnungen über das Ausmaß und die Form von Bewegung oder Bewegungsübungen, über die Stützung des Kreislaufes. Bei Dringlichkeit wird trotz der meist bestehenden Anämie ein Aderlaß vorgenommen, der zugleich entgiftend wie auch blutdruckherabsetzend und flüssigkeitsmobilisierend wirkt.

Das Beispiel zeigt, daß es sorgsamer Anordnungen über Schonung und Übung, über Hungern und Dursten, über schlackenarme, den Darm nicht belastende und den Stuhl regelnde Diät bedarf, daß Anordnungen getroffen werden müssen zur Durchblutung der Niere und Übung des funktionstüchtigen Restes wie auch der Haut mit ihren Schweißdrüsen, daß nicht vor großen Entscheidungen über Berufsaufgabe und -änderung, vor einer Reise in ein anderes Klima zurückgeschreckt werden darf. Dazu und daneben sind je nach Befund und Bedarf Einzelverordnungen auch medikamentöser Art für Kreislauf, Anämie und für die mannigfachen Symptome, die noch auftreten können bei der Urämie, von seiten des Nervensystems, der Schleimhäute, des Magen-Darmkanals, des Auges, zu treffen. Wer so überschauend seinen Kranken berät, wird ganz von selbst unnötige Maßnahmen und falsche Geschäftigkeit vermeiden, das Wichtige und Vernünftige aber nicht unterlassen und so seinem Kranken wahrhaft nützen.

2. Vorbeugende Behandlung.

Erzieherische Maßnahmen. Meldepflicht. Impfung. Arzt als Vorbild.

Schon dieses Beispiel lehrte die enge Verbindung einer allgemeinen ursächlichen Behandlung überhaupt. Derjenige Hausarzt dürfte der beste sein, der seine Schutzbefohlenen durch geeignete Maßnahmen gar nicht erst krank werden läßt. So ist der Brauch einzelner Völker, ihren Arzt für ihre gesunden Tage zu bezahlen, dies ihm aber bei Erkrankung zu verweigern, verständlich.

Ist auch die *Prophylaxe* nur zum Teil eine Behandlung eines Kranken zum Schutz gegen Verschlimmerung oder Wiedererkrankung, zum größten Teil eine hygienische Vorschrift zum Gesunderhalten, so ist sie doch von ungeheurer Bedeutung für den ärztlichen Erfolg. Die Summe von Freude und Glück wäre höher als die des Leides, wenn diesen Forderungen der prophylaktischen Hygiene mehr gefolgt würde. Hier muß der Arzt, der *staatlich* (!) beglaubigte Arzt, noch stärker als bisher seine Verpflichtung fühlen zur Erhöhung der Volksgesundheit. Jeder muß sich mitverantwortlich fühlen für dieses kostbare Gut seiner Volksgenossen und nicht diese Fürsorge allein den staatlichen Gesundheitsbeamten überlassen, diese vielmehr allenthalben unterstützen. Hier wird für die beste Aufgabe des Arztes, nämlich die der Gesunderhaltung, der größte Einsatz gefordert, mit Recht das höchste Ziel gesehen. Hier ist noch wesentliche Forschung zu leisten wegen der mangelnden Einsichten in die ersten Abweichungen, in die Frühschäden des Organismus, die sich eben meist nur in nicht oder wenig beachteten Störungen der Regulation verraten oder überhaupt sich verbergen.

Bei infektiösen Krankheiten in der Umgebung des Schutzbefohlenen kommt seine Absonderung und vorbeugende sorgfältige Beobachtung in Frage. Man wird den Kranken durch eine vernünftige, der Jahreszeit, dem Tätigkeitsgrade und den wirtschaftlichen Möglichkeiten angepaßte Ernährung in einem guten Zustand mit regelrecht ablaufenden Verdauungsfunktionen halten, man wird den Stubenhocker an die Luft gewöhnen und ihm Spaziergänge, Bewegungsübungen, Arbeiten im Freien, Graben im Garten, Holzzerkleinern anraten, den

Verweichlichten abhärten durch sorgsame Pflege der Haut, Abwaschungen, Abbürstungen derselben, durch Duschen und durch allmähliche, immer längere Entblößungen der Haut an Luft, Licht und Sonne gewöhnen. Der körperlich stark Beanspruchte, der sportlich Überanstrengte wird zur Ruhe gewiesen, er wird einen vorbeugenden Kuraufenthalt nehmen, einen Badeort aufsuchen, einen Erholungsurlaub benötigen. Der Unselbständige wird zur Sicherheit ermahnt und erzogen, der Faule zur Tätigkeit, der neurotische Grübler in einen Pflichtenkreis eingefügt, die Eltern des verwöhnten Kindes werden auf die Gefahren der fehlerhaften Erziehung für die Zukunft hingewiesen. Zu Zeiten sind Gefährdete über die Schäden des Alkohols und die Gefahren der Geschlechtskrankheiten aufzuklären und zu schützen.

Bei seuchenhaften Erkrankungen besteht zum Schutz des Einzelnen und mehr noch zum Schutze der Gesamtheit die *Meldepflicht*.

Sie verhindert durch die hierdurch ermöglichte Anwendung zweckvoller organisatorischer Schutzmaßnahmen Massenerkrankungen. Die Krankheitsherde werden beschränkt. Für den Gefährdeten, vielleicht auch schon Infizierten, jedoch noch nicht sicher Erkrankten wird in unmittelbarer Bekämpfung der Krankheitsursachen darnach gestrebt werden, den bacillären eingedrungenen Feind und sein Gift zu vernichten. Es werden prophylaktische *Impfungen* durchgeführt. Ja auch ohne diese unmittelbare Gefährdung bestehen zur Abwehr großer Volksseuchen wie bei den Pocken staatliche Vorschriften für die Immunisierung der Volksgenossen in bestimmten Zeitabständen gegen diese in früheren Zeiten so verheerenden Seuchen. Bei besonderen örtlichen Verhältnissen und Bedingungen, wie sie durch die Zusammenballung größerer Menschenmassen und besonders in Kriegszeiten gegeben sind, wird auch gegen sonst nicht unmittelbare Krankheitsgefahr wie Typhus und Ruhr prophylaktisch eine Immunisierung durchgeführt.

Es ist gut, sich klar zu machen, daß hier eine *kausale Behandlung* für eine *Krankheitsmöglichkeit* versucht wird, indem Gegenstoffe direkt oder im Körper erzeugte dem Organismus für seinen Abwehrkampf bei der Infektion zur Verfügung gestellt werden. Gegen die *Ursachen* gerichtet ist in der Prophylaxe auch der Kampf, wenn Menschen in malarieverseuchter Landschaft etwa Chinin zum Schutz einnehmen, um durch diese chemische Substanz sogleich die Malaria-plasmodien unschädlich zu machen. Für die Gesamtheit bedeutet es eine noch bessere ätiotrope, also kausale Therapie, wenn der hygienisch geschulte Arzt dafür Sorge trägt, daß die Überträger der Malaria, die Anophelesmücken, ausgerottet, ihre Brutplätze aufgesucht und vernichtet werden. — Die beste Abwehr gegen die unheimliche Fleckfieberkrankheit im Kriege war die Verhinderung der Infektionsmöglichkeit durch Isolierung und durch streng durchgeführte Entlausungen der gefährdeten Menschengruppen, weil durch die Kleiderlaus die Übertragung erfolgte.

Die Aufzählung eines Teiles der prophylaktischen Maßnahmen, die Beachtung der geltenden staatlichen Vorschriften in allen Einzelheiten zeigt die Spannweite dieses wichtigen Kreises allgemeiner und zum Teil auch spezieller therapeutischer kausaler Maßnahmen. Wir dürfen hier nicht zurückschrecken vor Zwangsisolierung, vor künstlicher Erkrankung durch die immunisierende Zufuhr abgeschwächten Giftes, Reaktionen erzeugender Seren. Wir greifen warnend ein in die Erziehung, versuchen Lebensgewohnheiten zu ändern, scheuen nicht vor Ratschlägen auch in den intimen Angelegenheiten des menschlichen Lebens wie im Gebiet der sexuellen Hygiene zurück. Im ganzen liegt hier ein großes Gebiet erzieherischer Aufgaben für den seinem Volk sich verantwortlich fühlenden Arzt vor. Diese Erziehung wird durch Verbot und Zuspruch auch achtgeben, auf allgemeine Belange des Gemeinschaftslebens z. B. unter Berücksichtigung der Ernährungslage, der seelischen Spannungen in Krisenzeiten eines Volkes. Der Arzt wird hier selbst durch das Beispiel vorbildlich sein und erzieherisch wirken müssen, um als treuer Freund und Berater und als wackerer aufrechter Volksgenosse in einer Person bestehen zu können.

3. Konstitutionstherapie.

Disposition. Erbpflege. Allergische Reaktionen. Organminderwertigkeit.

Zu den Schutzmaßnahmen gegen ein Weitergreifen der Störungen im Kranken und Übergreifen auf andere gehört als eine besondere Form vorbeugender Behandlung die Konstitutionstherapie. Zwei Kräftepaare erzeugen ja im Zusammentreffen in jedem Falle die Erkrankung, die Konstitution einerseits, die Exposition andererseits. Je nach dem Grad der Beteiligung, der Art der Erkrankung, ihres zeitlichen Eintritts, zuweilen auch ihrer Geschlechtsgebundenheit überwiegt bald mehr der eine Einfluß, bald mehr der andere bei der Entstehung und dem Ablauf des Krankheitsvorganges. Durch mangelnde Kenntnis der Bedeutung des einen oder anderen Teilhabers in diesem krankheitserzeugenden Kräftepaar ist zu verschiedenen Zeiten der Medizin bald der eine, bald der andere Teilhaber ganz verschieden bewertet worden. Zur Zeit der Entdeckung der Mikroben, bei der erfolgreichen Untermauerung der Krankheitslehre durch den Nachweis exogener Erreger wurde zunächst die Bedeutung des infizierten Organismus der erkrankten Person unterschätzt. Die Konstitution spielte eine fast nebensächliche Rolle. Auch neuere Außenseiter, die beherrscht von mehr oder weniger einseitigen Vorstellungen eine große Anzahl der Erkrankungen auf äußere Schäden durch „Mißernährung“ und andere schlechte Gewohnheiten, Mangel an Licht und Luft, jedenfalls auf exogene Einflüsse beziehen, vernachlässigen zugunsten der exogenen Einflüsse den endogenen, der eben in der Konstitution liegt. Unter dieser Konstitution eines Menschen wird seine besondere einmalige Erscheinungsform, sein Phänotypus verstanden. Dieser entsteht aus dem Zusammenwirken des vererbten Gutes, der von den Vorfahren überkommenen, im Keim vorgebildeten und später zur Entwicklung gelangten (genotypischen) Anlagen mit den (peristatischen) Einflüssen der Umwelt. — Damit ist für die Konstitution die Lebensgeschichte innerer und äußerer Geschehnisse, Erziehung, Jugend, Alter, Lebensraum und Klima und vieles andere von Bedeutung. Nach dieser begrifflichen Festlegung ist sie durchaus auch wechselnd, wenngleich die mit einbegriffenen Erbanlagen für eine bestimmte Beharrlichkeit, für eine bestimmte Richtung für die zahllosen Reaktionsmöglichkeiten sorgen.

Die Einflußnahme auf die Erbanlage selbst, auf den Genotypus, ist dem praktisch behandelnden Arzt nicht möglich. Dieses Erbgut ist unveränderlich, enthält das Vererbte und Vererbare, das eigentlich Endogene, für das die exakte Vererbungslehre eine bestimmte Anordnung von Chromosomen und ihren Teilen aufgewiesen hat. Durch äußere Einwirkungen kann nach der vorliegenden Erfahrung am Menschen die Erbeigenschaft nicht verändert werden. Es würde dies gleichbedeutend sein mit der noch nicht erwiesenen Auffassung von einer Vererbung erworbener Eigenschaften.

Wenn dies auch möglich ist etwa durch über Generationen sich erstreckende Schäden, wie sie durch eine Mißernährung oder durch Mangel natürlicher Lebensreize, Bewegung, Licht, Sonne, Ruhe und Entspannung oder auch durch Vitaminmangel in ganzen Generationsfolgen oder durch künstliche Röntgen- und Radiumbehandlung verursacht sein können, so ist dies doch nirgends gesichert und vorerst nur Vermutung. Dagegen wissen wir auf Grund ausgedehnter biologischer Erfahrungen der Vererbungslehre und auch der klinischen Wissenschaft, daß die DE VRIES'schen Mutationen auch beim Menschen Geltung haben und danach sprunghaft eine Krankheit auftreten oder auch aus einer Geschlechterfolge verschwinden kann. Die schädlichen Gene werden dabei meist dominant vererbt, und es ist ein Glück für die Befreiung eines Stammbaums von böser Erblast, daß plötzlich in einer Erbstufe nach dieser Mutationstheorie mit einem

Male völlige Befreiung für die Nachkommen eintreten kann. Solche Erkrankungen sind nach unseren Kenntnissen z. B. der konstitutionelle hämolytische Ikterus. In diese Betrachtung gehört auch als Beispiel die Bluterkrankheit. Eine heilende Einwirkung auf dieses Gen selbst, eine Umstimmung des Keimplasmas ist fragwürdig. Deshalb aber ist es doch notwendig, gerade auch weil wir nicht wissen, ob nicht eine Schädigung der Erbanlage erst nach Generationen in die Erscheinung tritt, daß wir auch diese zu schützen trachten. Schädigungen durch körperliche und seelische Minderung, durch Krankheit, etwa durch Syphilis oder durch Gifte, wie Alkohol und Nicotin, sind fernzuhalten.

Den wichtigsten Kampf zur Verbesserung des gesamten Erbgutes, der Veredelung des ganzen Volkes und Wertsteigerung aller seiner genotypischen Eigenschaften, hat in der Richtung der Rassenhygiene jetzt der Staat selbst in die Hand genommen durch das Gesetz vom 14. Juni 1933, das die Erzeugung von erbkrankem Nachwuchs zu unterbinden sucht. In positivem Sinne ist solche Therapie immer nur denkbar, soweit unsere Erfahrungen reichen, durch sorgfältige Erbpflege, Verhütung ungünstiger Fortpflanzung und ungünstiger Mischung von Erbanlagen in einer Bevölkerung. Bei der Konstitutionstherapie wird es auf immer schärfere Herausarbeitung bestimmter fester Erbradikale und der Konstitutionstypen ankommen, um die Mischung tüchtigen Erbgutes besonders zu fördern. Es ist einzusehen, daß hier noch vieles der Erforschung bedarf, zumal wir uns in der Einschätzung von dem, was gut und schlecht ist, in der Welt der Werte bewegen.

Vermag der Arzt auch nicht, wenigstens nicht mit Sicherheit, durch Behandlung, Verbot oder Belehrung und praktische Anweisung das Ererbte zu ändern, so kann er doch und zwar in großem und höchst verantwortlichem Umfange eben durch seine Kenntnis der Konstitution das Unglück der Erkrankung vielfach verhüten oder mindern. Der Hausarzt, der über Generationen hin bei einer Familie Kenntnis hat von ihrer Besonderheit, etwa von ihrem plethorischen, apoplektischen Konstitutionstyp, wird vorbeugend dem Ausbruch der krankhaften Erscheinungen begegnen.

Bei der Wahl des pyknischen, beleibten Hypertonikers zwischen Versagen der Herzkraft und einem Schlaganfall wird er durch knappe Ernährung, salzarme, auch eiweißarme, gemüse-, obstreiche Kost diesen zu einem vernünftigen Gewichtszustand bringen, seine Beweglichkeit und Leistungskraft steigern; es sinkt der Blutdruck, Cyanose und Atemnot schwinden.

Hier hat der Arzt insofern Konstitutionstherapie getrieben, als er den Auswirkungen einer ungünstigen erb- und umweltbedingten Veranlagung oder Krankheitsbereitschaft entgegentrat. — Die praktische Aufgabe ist immer die, dafür Sorge zu tragen, daß die ungünstige Anlage eben nicht in die Erscheinung tritt. Es ist sehr wohl möglich, daß bei guter Lebensweise und Fernbleiben seelischer und körperlicher Not z. B. die so häufigen heredo-degenerativen Erkrankungen des Zentralnervensystems, eben weil sie auf Anlagen beruhen, dann gar nicht in die Erscheinung treten. Der exogene Einfluß der Umwelt ist also auch hier für die Krankheitserscheinung und Entstehung mitbestimmend. Sog. Idiosynkrasien, also vor allem dem Kranken eigentümliche Säftemischungen, allgemeiner als allergische Reaktionen bezeichnet, beruhen nach aller Kenntnis auf besonderer Konstitution, die sie eben als leichter sensibilisierbar gegenüber den Umwelteinflüssen kennzeichnen. Für die Therapie, die der schädlichen Reaktion, dem Ekzem, dem Asthma, den vielen anderen anaphylaktischen Erscheinungen entgegenwirken will, ist es auch hier bei der Bekämpfung ungünstiger konstitutioneller Bereitschaft mit dieser einfachen Feststellung nicht getan. Es ist vielmehr sorgfältig die diagnostische Klarstellung weiter vorzutreiben, ob im Einzelfalle eine besondere *Organminderwertigkeit*, z. B. der Haut oder Lunge, den Reaktionstyp bestimmt, ob die glatte Muskulatur besonders

krampfbereit, die Gefäße auffällig durchlässig, Haut und Schleimhaut vermehrt exsudationsbereit sind. Hinter diesem konstitutionellen Typ kann sich auch eine vermehrte Durchlässigkeit der Haut und Schleimhäute für den Durchtritt sensibilisierender Stoffe verbergen, und schließlich wäre zu erwägen, ob nicht diese Idiosynkrasiker, diese Allergiker mit Asthma, Ekzem, Spasmophilie, Colitis membranacea, deshalb so leicht auf die Einwirkungen der Umwelt, denen andere auch ausgesetzt sind, reagieren, weil sie Bedingungen haben, die leichter und schneller Gegenstoffe in ihrem Innern entstehen und wirken lassen. Rein körperlich ist ja die Konstitution verankert in der bestimmten anatomischen, cellulären und chemischen und besonders kolloidalen Beschaffenheit und Zusammenordnung aller Teile und Teilchen im Körper. Über die Aufrechterhaltung der besonderen cellulären Beziehungen und Säftemischungen, über die Eukolloidität, d. h. den Zustand des Zelleiweißes und der Zellipoide, der protoplasmatischen Substanzen, über das Verhältnis der Ionen, insbesondere der H- und OH-Ionen, also über die Isoionie und die Isohydrie, aber auch über die Isoosmie und Isothermie und auch über die Isooonkie wachen in enger Verbindung besondere Regulationen, von denen am meisten in Erscheinung tritt das System der Hormone und der vegetativen Nerven.

Es wird darum eine die Konstitution umstimmende Therapie gerade hier ganz vorzugsweise anzugreifen haben und Einfluß auf das Sympathicus- und Vagus-system und den Hormongehalt und -zustrom auszuüben trachten. Die Hebung der ganzen Disposition und Leistungsfähigkeit des Menschen wird darum durch wirksame Allgemeinbehandlung speziell der vegetativen Störungen mit seelischer Ermunterung und Aufrichtung, durch Aussprache und Meinungsaustausch, durch Liegekuren, Kuraufenthalt und Badekuren, durch Licht, Luft, Wärme, Massage, auch elektrische und magnetische Behandlung, durch die mannigfache Bearbeitung der Haut mit Packungen, Bürstungen, Güssen, Duschen, Bädern und Waschungen erhalten und erhöht. Vor allem von der körperlichen Bedeckung aus wird durch Bestrahlung, Wärme, Massage weitgehender Einfluß ausgeübt im Zusammenwirken mit seelischer Entspannung und Beruhigung. Eine vernünftige Ernährung vorausgesetzt, wird dadurch rasch der Gesamtzustand bei überhaupt reaktionsfähigen Menschen sich heben, wenn man ihnen nur die Gelegenheit gibt. Es entsteht dann wirklich „Kraft durch Freude“.

Die Konstitutionstherapie wirkt sich praktisch also aus durch Anordnungen über eine naturgemäße, abhärtende Lebensweise, durch Verhütung von Schäden wie der Giftzufuhr, z. B. von Genußgiften wie Alkohol und Nikotin beim Kampf gegen vorzeitige Gefäßerkrankung oder von infektiösen Stoffen, z. B. dem Gift der Syphilisprochäte, durch Herausnahme aus ungünstigen Arbeits- und Lebensverhältnissen und Einfügung in andere bessere Gemeinschafts- und Wirkungskreise. Es wird durch Beachtung der Disposition möglich sein, den Ausbruch der diabetischen krankhaften Stoffwechsellage bei vielen Menschen zu verhindern oder durch Hinausrücken der Erkrankungszeit in spätere Lebensstufen die Schwere der Erkrankung zu mindern und die Gesamtzahl der Erkrankten herabzudrücken. Vielleicht gelingt es auch, so den Ausbruch folgenschwerer Erkrankungen wie der multiplen Sklerose zu verhüten oder wenigstens in ihrer Entwicklung abzubremsten. Bewußt muß der Arzt sich nur bleiben, daß er hier wirklich eine Konstitutionstherapie zu treiben versucht, also den Phänotypus des im Leben vielfach umgeformten Menschen, dabei auch die ererbte Anlage berücksichtigt und ihr im ungünstigen Fall entgegenwirkt. Ein guter Teil der Konstitutionstherapie ist bei der Auffassung der Konstitution als einem Ergebnis von genotypischen Eigenschaften und peristatischen Umwelteinflüssen nach dem vorliegenden und gesicherten Stande der Kenntnisse Erbpflege, Rassenpflege, Verhütung ungünstigen Erbgutes.

4. Umstimmende Behandlung.

Serotherapie. Kurort. Unspezifische Umstimmung, Bluttransfusion.

Grundsätzlich, ja gleichartig wie der Versuch, auf die Konstitution über den Phänotypus des Menschen hin einzuwirken, ist die Umstimmungstherapie zu bewerten. Sie zielt darauf ab, das erkrankte Organ oder Gewebe, ja den gesamten Organismus mit seinen cellulären, humoralen und nervösen Kräften in seinem Widerstand gegen eingedrungene Schäden oder krankhafte endogene Entwicklungen zu stärken, seine ganze Reaktionslage gegenüber Infektionserregern, Giften, krankhafter Stoffwechsellage und Reizbeantwortung zu ändern. Sie möchte im engeren Sinne auch die spezielle Disposition, ohne im übrigen durchaus die gesamte Konstitution, also die Erbanlagen zu berücksichtigen, zum Angriff therapeutischer Bemühungen machen.

Zeigt eine Wunde schlaife, mäßige Granulationen, geringes Reinigungsbestreben und schlechte Heilung, kommt es an der Bruchstelle eines Knochens nur zu mangelhafter Callusbildung, so erscheint es natürlich, allgemein und auch örtlich den Organismus zu kräftigen, Reaktionen zu erregen durch abhärtende allgemeine Maßnahmen, durch reizende, unter Umständen manchmal sehr kräftige und eben Reaktion auslösende Eingriffe, wie das die Anfrischung von Wundrändern, lokale Einspritzung und Reizung der Bruchenden von Knochen darstellt.

Umstimmungstherapie ist auch jene Form auf die Ursachen ausgehender Behandlung, die im weitesten Sinne als *Serotherapie* bezeichnet werden kann. Ein Reaktionsablauf zwischen einem besonderen Typ eines eingedrungenen Pneumokokkenstammes und seinen Giften wie auch seinen Reaktionsprodukten kann im frühen Stadium der Krankheitsentwicklung durch die Darreichung einer entsprechend kräftigen Dosis eines Pneumokokkenserums günstig beeinflusst werden eben durch Veränderung dieses bestimmten Ablaufes durch Abfangen und Unschädlichmachen des Erregers und seines Giftes.

Die Erfolge der *Impfungen* sind in dieser Hinsicht einer umstimmenden Beeinflussung der körperlichen Beschaffenheit sehr eindrucksvoll. Neben der Beteiligung allgemeiner hygienischer Maßnahmen, Erziehung zur Reinlichkeit, Hebung der Ernährungslage, Besserung der Wohn- und Arbeitsstätten und Meldepflicht sind es unzweifelhaft die ganzen Umstimmungen des Körpers, die Veränderung seiner Disposition durch die vorbeugende Pockenimpfung gewesen, die in den Ländern mit Impfwang diese verheerende und entstellende Seuche praktisch ausgerottet haben.

Wesentlicher und grundsätzlicher ist aber die Umstimmungstherapie in der Richtung einer auf die ganze Persönlichkeit ausgehenden Behandlung. Sie wendet sich zunächst an die seelische Seite des Menschen gemäß ihrer Namensgebung als eine „Stimmungs“-Therapie und sucht die bestmögliche seelische Voraussetzung für den Abwehrkampf zu schaffen. Den Schlaffen und Verweichtlichten wird sie zu straffen suchen, den Gehetzten und Unruhigen zur Entspannung und Muße bringen, den Dicken, Vielesser und Vieltrinker zur Mäßigkeit und Gewichtsverminderung erziehen, den Trägen zu Entschlußkraft und Beweglichkeit, den Faulen zum Fleiß bringen. Der Haltlosigkeit muß entgegengewirkt werden unter Beachtung der gegebenen beruflichen und wirtschaftlichen Möglichkeiten. Grundsätzlich ist für den gefährdeten Menschen unserer Tage, dem durch die berufliche Inanspruchnahme, seinen wirtschaftlichen Aufstieg, seinen weltanschaulichen Kampf so sehr die tiefe Verbundenheit des ursprünglichen Menschen mit der Natur mangelt, mindestens für die Zeit seiner Gesundung ein geruhames Leben, Urlaub, Ausspannung zu erstreben. Er darf nicht mehr die Nacht zum Tage wandeln. Seine Ernährung soll einfach, ausreichend, leicht verdaulich sein, soll die Erträge des Bodens der Umwelt, Gemüse, Kartoffeln, Früchte, Brot reichlich enthalten und Speisen längerer

Verweildauer meiden. Durch einen Aufenthalt in verordneter Weise und in steigendem Umfange in Licht- und Luftbädern, bei Besonnung und Bewindung, durch Zuhilfenahme der mannigfachen Arten der Wasseranwendung, vor allem durch Bewegung und heilgymnastische Übungen sollen Stoffwechseländerungen, Durchblutungsbesserungen erreicht werden. Nicht zuletzt bedarf es auch bei solchen Übungen der besonderen Beachtung der *Atmung* als eines wichtigen Gliedes in der Kette der Stoffwechselvorgänge. Sie soll geübt, vertieft werden für eine gute Sauerstoffversorgung und Kohlensäureabgabe der Gewebe, für eine wahre Durchlüftung derselben. Denselben Bestrebungen entspricht oft die Verordnung einer Kur in einem geeigneten *Kurort* mit Hinweisung an einen erfahrenen Kurarzt, unter dessen Leitung die Behandlung durchzuführen ist, oder auch der Aufenthalt in einer Heilstätte. Hier ist der Kranke aus allen seinen Bindungen ganz herausgelöst, er bringt in der Erwartung des bevorstehenden Urlaubes und der Heilung gute seelische Voraussetzungen für einen Behandlungserfolg mit, er kann sich geruhsam einmal eigenen Betrachtungen hingeben, er kommt zur Besinnung an Stelle seiner bisherigen Zweckbesessenheit. Stets ist eine umstimmende Therapie auf die psychophysische Gesamtpersönlichkeit des Kranken, Gefährdeten oder sich Erholenden einzustellen.

In bestimmterer Weise ist es möglich, eine Umstimmungstherapie zu treiben durch besondere und mehr einseitig gerichtete Kostformen, durch Verschiebung der ganzen Stoffwechsellage, z. B. nach der sauren Seite hin durch Kostverordnungen mit Fleisch, Eier-, Käsezulagen, nach der alkalischen durch Blattgemüse, Wurzeln, Früchte, Kartoffeln, durch lakto-vegetabilische Nahrung.

Solche gezielte Umstimmungen können wirksam unterstützt werden durch entsprechende Medikamente, z. B. durch Darreichung von Säure oder von Alkali in den genannten Beispielen. Man mag es auch als eine Umstimmungstherapie bezeichnen, wenn der Arzt im Falle der Acidose durch exogene Säureeinfuhr, etwa Salzsäurevergiftung, oder bei endogener Entstehung bei den schweren Formen des Diabetes, bei Fieber, bei Urämie, bei Muskelkrämpfen die Säure durch neutralisierendes Alkali im Körper abfängt oder die akute Acidität des Blutes und der Gewebe bei einem acidotischen Diabetiker mit Hilfe einer Insulinspritze wieder in Ordnung bringt.

Eingreifender ist gegenüber dieser mehr spezifisch gerichteten umstimmenden Beeinflussung der einzelnen Reaktionsabläufe und besonderen Stoffwechselverhältnisse die *unspezifische Umstimmungstherapie*. Ohne daß schon eine völlige theoretische Erkenntnis über die Art der Wirkungsweise vorliegt, gelingt es, durch die parenterale Einführung von Proteinkörpern das Verhalten des Organismus zu ändern. Wir sehen eigenartige und typische Verhaltensweisen des vegetativen Nervensystems bei dieser Umstimmungsbehandlung, Änderung im Blut und Stoffwechsel, Temperaturreaktionen, Aufflackern schlummernder Krankheitsherde. Träge Reaktionsabläufe bei chronischen Gelenkerkrankungen werden gewandelt, lebhafte Umsetzungen treten ein, ältere schleichend verlaufende entzündliche Vorgänge flammen auf und werden wieder besser weiteren therapeutischen Maßnahmen zugänglich. Ja selbst bei schlecht heilenden chronischen, etwa callösen Magengeschwüren haben gute Beobachter noch wieder beschleunigt Vernarbungen und Abheilungen bei dieser Art der Behandlung gesehen. Diese parenterale Eiweißzufuhr, bei manchen auch die enterale Zufuhr solcher Stoffe bedeutet eine wirkliche *Reiztherapie* und ist eng verknüpft mit den cellulären und serologischen Kolloid- und den chemischen Vorgängen des Körpers und wird darum mit Recht wenigstens zu einem guten Teil als *Protoplasmaaktivierung* aufgefaßt.

Eine besondere Form einer aktiven, unspezifischen, eine künstliche Krankheit hervorrufenden oder eine bestehende verstärkenden Behandlung ist auch gegeben

durch die Setzung eines künstlichen Abscesses. Durch diesen starken lokalen Reiz mit ungefährlichen Krankheitserregern oder ihren Stoffen, am besten wohl durch die Erzeugung eines sterilen Abscesses etwa durch eine Terpentinjektion wird mit der örtlichen Entzündung der Körper zur Abwehr erweckt, die immunisatorischen Kräfte, die Leukocytenbewegung, die Durchblutung, die nervösen und hormonalen Steuerungen in Bewegung gesetzt und zur Abwehr aufgerufen, Kräfte angetrieben, die auch der ursprünglichen Erkrankung neben der Abheilung des Abscesses zugute kommen. Eine solche vorzugsweise als unspezifische Umstimmung aufzufassende Reiztherapie liegt auch vor in der *Eigenbluteinspritzung*, mit der schlummernde Abwehrvorgänge insbesondere bei anlagegemäß Schwächlichen oder durch langdauernde Krankheit heruntergekommenen Personen in ungefährlicher, zuweilen zweckmäßiger Weise beeinflusst werden können.

Eine gewaltige Umstimmung und Antreibung der körperlichen Vorgänge, insbesondere in den Blutbildungsstätten, wird erreicht durch Übertragung von Blut selbst in die Blutbahn des Kranken, sei es auf direktem Wege durch Hinüberpumpen vom Spender zum Empfänger, sei es durch vorherige sterile Entnahme des Blutes, Defibrinierung und Wiedereinspritzung in die Blutbahn des Empfängers. Hier können durch Ersatz mangelnden Blutes, durch Zufuhr von Antikörpern und anderen Abwehrkräften unmittelbar lebensrettende Umstimmungen erreicht werden. Zweifellos gelingt es heute bei sicherer Beherrschung der Technik und bei guter Kenntnis der Lage und Reaktionsweise des Kranken auch in verzweifelten Zuständen noch Kranke zu retten durch diesen entscheidenden Eingriff großer Blutübertragungen, wo früher keine Hoffnung auf Erhaltung des Lebens und Gesundheit mehr bestand (s. auch unter praktischen Maßnahmen).

5. Ableitende Therapie.

Haut, Lunge, Magen, Darm, Galle, Niere, Genitalien. Blutentzug (Schröpfkopf, Blutegel, Aderlaß), Punktionen.

Sehr entscheidende und wesentliche Umstimmungen und günstige Heilbedingungen können erzielt werden und sollten in *jedem* Falle ärztlicher Behandlung herangezogen werden durch Ausnützung der natürlichen Ausscheidungsfunktionen, die eben durch den Vorgang der Abscheidung eine Befreiung des Körpers von feindlichen, überflüssigen, mitbelastenden Stoffen erstreben oder wenigstens eine Verdünnung derselben im Körper erreichen. Die Ausscheidungswege durch Haut, Lunge, Mund, Darm und Niere sind die zweckmäßigen und in erster Linie zu beachtenden Bahnen, auf denen Entwässerung, Entgasung, Entgiftung, Entsalzung, Entsäuerung erreicht werden kann. Bei allen erfahrenen Ärzten bewußt, bei vielen guten vielfach ohne besondere Hinwendung der Aufmerksamkeit mehr als selbstverständliche Voraussetzung einer guten, pflegerischen Betreuung der Kranken doch geübt, wurden die größten Erfolge in Wirklichkeit gerade durch Antreibungen dieser Funktionen des Austausches vom Binnenbestande des Körpers mit der Außenwelt erzielt.

Durch sorgfältige *Hautpflege*, Anregung ihrer Durchblutung, durch mechanische und Wärmereize, durch Licht, elektrische und kombinierte Einwirkungen bei der äußeren Wasserbehandlung werden die Wärmeabgabe angeregt, die Brennvorgänge erhöht, die Wasser- und Salzabgabe durch die Haut gebessert und die (sog. unmerkliche) Wasserdampfabgabe — *Perspiratio insensibilis* — begünstigt. Je nach der Reaktionsfähigkeit und nach der Notwendigkeit, stark oder weniger stark Einfluß auszuüben auf die Austauschvorgänge der Haut, wird der Arzt bald nur in milder Weise hier behandeln oder aber durch Schwitzkuren, Wickel, Packungen und Bäder, wie sie als Behandlungsverfahren jede

gute Mutter schon beherrschen sollte, Erfolg erzielen. Bewußt verstärkt werden können diese Maßnahmen durch Entzündung erregende örtliche und allgemeinere Reizwirkungen auf die Haut. Wie sich der einfache und ungeschulte Mann bei schmerzhaften Vorgängen, bei rheumatischen Beschwerden, bei Neuralgien zu helfen sucht, so wird in natürlicher Steigerung dieser Abwehrmaßnahme durch verschiedene Arten von Zusätzen zu Salben, Packungen, Bädern, ja durch elektroosmotische Einführung wirksamer Substanzen in die Haut selbst, also durch chemische Reizung der Haut, örtlich begrenzt oder die ganze Bedeckung erfassend, ein großer therapeutischer Erfolg erreicht. Bei der entsprechenden Lage des Kranken und bei der Not wichtiger Entscheidung für den Heilzweck wird der verantwortungsbewußte Arzt auch nicht vor größeren Einwirkungen an der Haut zurückschrecken, wie sie durch schmerzhafte Reize, durch Klatschungen und selbst Peitschungen gegeben sind, wie sie auch die Auftragung chemischer Stoffe, vom Senfmehl angefangen bis zum Kantharidenpflaster hin, die Histaminiontophorese durch die Haut, auch eine Ultraviolett- und Röntgenbestrahlung derselben darstellt. Es ist in diesem Zusammenhange auch belehrend, daß erfahrene Hautärzte manchen Formen von Hautausschlägen durch ableitende Behandlung gleichsam unter systematischem Weitergehen des von der Natur angezeigten Weges durch Schwitzkuren zu helfen trachten und Abhilfe schaffen.

Durch Atembewegungen, Tiefatmung, besonders Expirationsbegünstigung wird der *Gasaustausch* gefördert. Durch willkürliche, etwa über 10 Minuten hin durchgeführte Tiefatmung kann in stärkster Weise die Stoffwechsellage des Menschen — auch des Gesunden — verschoben werden, und ein tetanischer Krampfzustand macht die allein durch Atmung erreichte alkalotische Stoffwechsellage eines Gesunden in einem solchen Versuch deutlich und eindrucksvoll. Dem beobachtenden und klinisch denkenden Arzt kann es nicht entgehen, wie bei einer Fülle körperlicher Störungen schon die mahrende und oft krankhafte Veränderung der Atmung Hinweise gibt auf die vom Organismus selbst in Gang gesetzten Heilbestrebungen. Beim Erschöpften und Ermüdeten, aber auch beim angeschwemmten Phlegmatiker und sogar schon bei seelisch bedingten Zuständen zeigen das Gähnen und auch vereinzelte oder gehäufte, zuweilen seufzende, tiefe Atemzüge auf die erstrebte Änderung im respiratorischen Stoffwechsel hin. Bei Lebervergiftung, bei der Urämie, bei anhaltendem Erbrechen, bei Krämpfen, bei Fieber und körperlicher Belastung werden sofort durch verstärkte Atmung die Austauschvorgänge in der Lunge gesteuert. Die verschiedenen Formen der Atemstörungen — *BIOTSche* Atmung, *KUSSMAULSche*, *CHEYNE-STOCKESSche* Atmung, die Atmung bei Asthma und noch manche andere — belehren über die Notwendigkeit auf diese natürlichen Heilwege stärkstens zu achten und je nach Erkenntnisgrad hier unterstützend einzugreifen. Dem Erfahrenen ist es immer wieder erstaunlich, welche gewaltigen Erfolge allein durch systematische Atmungstherapie in den verschiedenen Gebieten nicht nur der Lungenerkrankungen, etwa bei Bronchiektasien, bei Asthma bronchiale, bei Emphysem, Lungenabsceß, sondern auch bei Kreislauf- und Stoffwechselliden erreicht werden können.

Hier haben sich mancherlei spezielle heilgymnastische Verfahren herausgebildet, bei denen bald eine besondere Zwerchfellbewegung, bald mehr die Brustatmung, bald die Inspiration und Expiration, zuweilen mehr die Entfaltung der oberen und unteren Brustteile, bald mehr die Verlagerung des Mediastinums, insbesondere des Herzens und der Aorta erstrebt wird.

Wie örtliche Erkrankungen des *Magens*, aber auch allgemeine Störungen bei exogenen und endogenen Vergiftungen, insbesondere auch fieberhafte Infekte, z. B. die akute fibrinöse Pneumonie im Beginn schon durch die Neigung

zum Erbrechen und den Brechakt selbst anzeigen, versucht sich der Körper von einer Ansammlung und Überladung mit schädlichen Stoffen durch den Brechakt zu befreien und durch diesen Vorgang des Erbrechens wird in Wirklichkeit eine große Anzahl von Kranken mit bedrohenden Vergiftungszuständen gerettet.

Bei akuter Alkoholvergiftung kann das Erbrechen als Begrenzung für weitere Vergiftung nur als Segen betrachtet werden, und auch eine Menge anderer eingeführter Gifte wird an der tödlichen Auswirkung durch den auftretenden Brechakt verhindert. Ja auch Gifte, die nicht in den Magen eingeführt wurden, etwa subcutan, intramuskulär oder intravenös gegebene Stoffe, wie z. B. Digitalisglykoside, im Übermaß gegeben, bewirken in einer Art von Selbsthilfe des Körpers Erbrechen. Als gleichgünstig muß das Erbrechen bei echter Urämie angesehen werden, wo durch den Verlust der starken sauren Valenzen des Mageninhaltes die Entwicklung der Acidose, die Verminderung des Alkalibestandes angehalten bzw. verlangsamt wird.

Diesen starken, wegweisenden Zeichen natürlicher Heilvorgänge von seiten des Magens wird der klarblickende Arzt immer Rechnung tragen. Er sollte das Gefühl der Erleichterung, das nach dem Brechakt einsetzt, wie überhaupt solche angenehme allgemeine Empfindung ja alle unsere Entleerungsvorgänge einschließlich der in den Genitalwerkzeugen in bezeichnender Weise begleitet, recht in seiner Bedeutung einzuschätzen wissen. Tatsächlich sollte mehr, als es geschieht, von der Begünstigung der Magenentleerung durch Erbrechen Gebrauch gemacht werden. Dies mag geschehen durch einen Reiz etwa eines in den Mund gesteckten Fingers, durch den Spülschlauch im Magen, durch Brechmittel wie Brechweinstein oder die Apomorphinspritze. Viele Gifte, für die der Magen ein oder das *Ausscheidungsorgan* darstellt, können auf diese Weise entfernt werden.

Wichtiger noch, und alle Zeit vom Kranken und Arzt in erster Linie bedacht, ist die Beeinflussung des krankhaften Zustandes durch *abführende Maßnahmen*. Jede Stauung im Darm, mag sie besondere Ursache, Begleiterscheinung oder Folge einer Erkrankung sein, bewirkt nicht nur subjektiv Mißbehagen, sondern auch objektiv starke Beeinträchtigung und verhindert wesentlich den Heilvorgang. Mit Recht wird immer als Gesundheitsregel gepredigt: Den Leib halte allezeit offen! Der *Darm* ist der Hauptausfuhrweg für feste Schlacken und nicht nur solcher, die etwa im Darm selbst anfallen als Rest der eingeführten Nahrungs- und Genußmittel und vielleicht Gifte oder der bei der Verdauungsarbeit anfallenden Sekrete, Zellen und Mikroben, sondern auch einer großen, heute noch nicht völlig übersehbaren Menge von Giften, die im Körper an anderer Stelle eingeführt sind oder entstehen. Diese werden zum Teil im Magen, zu einem großen Teil im Darm, insbesondere im Dickdarm ausgeschieden. Manche treten auch in dem Darm ein auf dem Wege über die *Galle*. Es ist also ein wichtiges Erfordernis rationaler Therapie, diese Abfuhrstraße des Darmes bei jedweder Form innerer Störung zu berücksichtigen und auf ihr die mannigfachen organischen und anorganischen Gifte, unnötige Minerale, gegebenenfalls auch Wasser, und die im Darm selbst haftenden gärungs- und fäulnisfähigen Zerfallsstoffe zur Auswanderung zu bringen.

Verfahren zur Anregung der Darmtätigkeit sind außerordentlich zahlreich und beliebig abstufbar. Hier wird der Arzt sorgfältig auswählen und je nach dem Grade der Reaktionsfähigkeit, der Art und Dauer der Störung in vorsichtiger und wirksamer Weise die Darmentleerung erzielen. Das natürlichste Mittel ist die Anregung der Darmtätigkeit durch die Ernährung selbst, die durch ihre Gleitfähigkeit, Quellfähigkeit, ihren Schlackenreichtum, insbesondere ihren Cellulosegehalt die motorische Funktion des Darmes beschleunigt, durch ihren Gerbsäuregehalt und durch Schlackenarmut diese verlangsamt. Dazu wird äußere Anregung des Darmes durch Bewegungsübungen, Massage und Wasser-

behandlung des Leibes mit Duschen, Güssen, Packungen treten. Genügt dies nicht, so kommt der Reinigungseinlauf als bewährtes Heilmittel aller Ärzte hinzu, wobei in verschiedener Weise noch eingewirkt werden kann durch Spülungen mit physiologischer, körperisotonischer Kochsalz- oder Ringerlösung, mit reinem Wasser, mit Wasser mit Glycerinzusatz oder mit reinem Öl, vielleicht mit Zusatz adsorbierender, desinfizierender, adstringierender Arzneistoffe. Darüber hinaus kommen in Betracht die Fülle der Arzneiabfuhrmittel, die man ebenso wie den Einlauf wirklich nur bei Notwendigkeit anwenden darf und soll, da leicht Gewöhnung eintritt und erfahrungsgemäß viel Mißbrauch getrieben wird.

Diese Einläufe können noch abgestuft werden in ihrer Dosierung durch ihren Temperaturgrad und durch die Menge eingeführter Flüssigkeit. Bei geeigneten Kranken wird auch eine länger währende und wiederholte Waschung des Darmes, ein *subaquales Darmbad* durchzuführen sein.

Es ist beachtlich, wie bei der Erwägung über die Notwendigkeit, Austauschvorgänge zu fördern, vor allem der Magen und Darm als Ausscheidungsort in erster Linie in Betracht kommen, zumal wenn etwa die Nieren noch dazu geschädigt sind. Bei der Urämie wird man mit Nutzen, falls nicht spontan erbrochen wird, von Magenspülungen und auch zusätzlich von Auswaschungen des Darms und Zuführung von Adsorbentien in diesen Gebrauch machen. Freilich sollte auch hier die Art der Urämie, ob sie eine chronische Urämie bei Schrumpfniere oder eine akute bei Glomerulonephritis ist, die Behandlungsweise mitbeeinflussen, wie es eben die Aufgabe einer speziellen Therapie ist.

Im Rahmen dieser abführenden Heilmaßnahmen ist auch zu bedenken, die Giftausfuhr, den Stoffaustausch des Körpers durch Anregung der Galleerzeugung und -abscheidung zu begünstigen. Die Fürsorge für gute Funktion der Gallenwege geschieht durch Kräftigung der Bauchmuskulatur, Benützung der Zwerchfellbewegung durch mechanische und hydrotherapeutische Maßnahmen, durch Wärmezufuhr, insbesondere durch das Diathermie- und Kurzwellendiathermieverfahren, ferner durch gallentreibende Mittel. Solche Arzneimitteln sind die salinischen Abfuhrmittel, Glauber- und Bittersalz, welche infolge ihrer hyper-tonischen Beschaffenheit zugleich einen Flüssigkeitsstrom in den Darm bis zur Erreichung eines osmotischen Gleichgewichts mit der Umgebung bewirken und infolge dieses Flüssigkeitsstromes flüssigbreiige Stühle und Durchfälle verursachen. Vor allem sind es solche, die körpereigene Gallensäuren selbst erhalten, sog. Chol-eretica und Chol-agoga. In höchst zweckmäßiger Weise wird heute auch durch Duodenalspülungen mit geeigneten Lösungen, z. B. 20%iger Magnesiumsulfatlösung, der Gallefluß verstärkt und eine Entleerung der Gallenwege erzielt werden können und auf diese Weise heilsame Einwirkung auch auf ferner gelegene innere Vorgänge eintreten.

Die ableitenden Verfahren durch die *Niere* sind für den Heilerfolg bei Stauungszuständen, bei Ansammlung von Wasser, Salzen, exogenen und endogenen Giften immer Gemeingut der Ärzte gewesen. Es wird bei gesunden Nieren sowohl die Ausschwemmungs- wie auch die Konzentrierungsfähigkeit dieses Organs für den Zweck der Stoffausfuhr mit dem Harn ausgenutzt. Hierbei wird wieder in einem überlegten Heilplan die Mobilisierung und Heranschaffung der harnpflichtigen Stoffe von den Geweben und Flüssigkeiten des Körpers in die Blutbahn bis zur Niere hin eine Aufgabe sein. Sie wird gelöst durch Hochlagerung wassersüchtiger Anschwellungen, durch Druck auf ödematöse Gewebe in der Richtung des Lymph- und Blutstromes hin, durch Massage und Bewegungsübungen. Auch Packungen und Bäder, Güsse sind hier wirksam und können in mannigfaltigster Abstufung gebraucht werden. Die zweite Aufgabe der Begünstigung der Nierenfunktion selbst, um dem gesteigerten Angebot harn-

pflichtiger Stoffe zu entsprechen, wird bewältigt durch Erhöhung der Nierendurchblutung mit warmen Packungen in die Nierengegend, mit hyperämisierenden Verfahren, insbesondere der Kurzwellendiathermie. Dringlich werden diese Maßnahmen freilich erst, wenn die Niere selbst geschädigt ist und nur unzureichend den Anforderungen nachkommen kann. In diesen Fällen wird auch ein Versuch mit Röntgenbestrahlungen der Nieren gerechtfertigt sein.

Bei akuten und ersten Entscheidungen im Falle eines Unvermögens der Niere, überhaupt die angebotenen Stoffe zur Ausscheidung zu bringen, also den Zuständen von Oligurie und Anurie, kommt angesichts höchster Not, etwa bei akut entzündlich verursachter Nierensperre, die operative Freilegung und Entkapselung der Niere, ja ihre Spaltung in Frage. Operative Maßnahmen können auch nötig werden bei Unwegsamkeit der abführenden Harnwege durch narbige oder Steinverschlüsse, bei Geschwulstbildung, bei Prostatahypertrophie.

Dem gleichen Zweck der Aussonderung und Ausschwemmung unerwünschter Stoffe dient auch eine große Anzahl von harntreibenden Mitteln, mögen sie als Tee getrunken oder als Arzneigabe anderer Form durch Mund oder After eingeführt werden. Am stärksten wirksam sind die neueren, bei gegebener Notwendigkeit direkt ins Blut eingeführten Diuretica, am stärksten die Quecksilberverbindungen wie Novasurol und Salyrgan. — Es ist beachtlich, daß immer wieder bei all diesen Maßnahmen einer umstimmenden, vorzugsweise entziehenden und entgiftenden Therapie bestimmte Überlegungsweisen das Handeln beherrschen, die sich zurückführen lassen auf die Aufgaben der Heranbringung der Stoffe an das ausscheidende Organ und die Stärkung der Leistungsfähigkeit desselben mit physikalischen und chemischen Mitteln.

Im Gesichtsfeld einer allgemeinen Therapie ist bei der Behandlung von Frauen noch notwendig, in den angezeigten Fällen für den regulären *Menstruationszyklus* Sorge zu tragen. Es erscheint in Anbetracht der Mannigfaltigkeit und Fülle von Beschwerden der Mädchen und Frauen mit mangelnder, geringer oder unregelmäßiger Menstruation wünschenswert, diese wieder in richtigem Ausmaße in Gang zu setzen.

Dadurch werden viele Störungen der Durchblutung, der Hormonausschüttung, der Nerventätigkeit, die zum Teil als Folge betrachtet und empfunden werden, zum Teil aber ohne Begleiterscheinung uns Ausdruck der gleichen Ursache, etwa eines Hormonmangels oder einer Konstitutionsschwäche sind, mit Erfolg beseitigt. Auch hier bei der Menstruationsbegünstigung sind es neben geordneter Lebensführung und seelischer Entspannung wieder hyperämisierende Verfahren für die betätigten Organe und ihre medikamentöse Anregung, die zu vermehrter und gewünschter Tätigkeit führen. Es werden also heiße Teilbäder, Sitzbäder, heiße Packungen verschiedener Art und Einwirkungsdauer, Diathermie der Beckenorgane heranzuziehen sein, Scheidenduschen verschiedener Temperatur und Zusammensetzung, auch heiße Darmeinläufe die gewünschte Wirkung erzielen können. Hinzu tritt das Heer der menstruationsbefördernden Mittel, die in der Mehrzahl ebenfalls eine Hyperämie der Beckeneingeweide erzeugen, und in neuerer Zeit in wahrhaft physiologischer und rational zweckmäßiger, darum auch wirklich natürlicher Weise die Hormonbehandlung des gestörten Menstruationszyklus.

Eine letzte höchst wirksame Form ableitender Behandlung, die meist erst bei ungenügender Tätigkeit und Versagen der gewöhnlichen und natürlichen Aussonderungswege angewandt wird, ist in der künstlichen Entziehung der krankhaften Stoffe und Produkte gegeben. Ist das Blut nicht selbst in seiner Zusammensetzung und Menge durch die aufgezählten Maßnahmen zu ändern, können Wasser, Salze und Gifte nicht in der erwähnten bevorzugten Weise in Bewegung gebracht und abgeschieden werden, so hilft rasch und unmittelbar der *Entzug von Blut* selbst. Im bedrohlichen Zustande einer akuten Urämie wirkt ein kräftiger *Aderlaß*, sofern nicht eine bestehende Anämie hemmend die Maßnahme einschränkt, günstig und zuweilen lebensrettend. Bei den vollblütigen Menschentypen, bei den verschiedenen Formen der Polycythämie, bei echter Plethora, bei drohendem Schlaganfall kann hier Besserung und oft genug

rasch eine Wendung zum Guten bei Lebensgefahr erreicht werden. So war denn der Aderlaß auch schon in früheren Zeiten der Medizin beliebt und häufig in Anwendung. Vorsichtiger und oft erfolgreich für eine mehr örtliche Behandlung zur Hemmung von Entzündungsvorgängen ist der häufig wiederholbare Blutentzug durch *Schröpfköpfe* nach vorherigem Einstich in die Haut oder durch Ansetzen von *Blutegeln*.

Zur Gruppe der ableitenden Maßnahmen künstlicher Art ist im strengeren Sinne auch die *Punktion* zu rechnen. Sind die Ausführwege aus der Blase verlegt und droht unmittelbare Gefahr bei der Unmöglichkeit etwa durch einen Katheter den Harn zu entleeren, so vermag Ableitung des Harns aus der gefüllten Blase durch eine Punktion oberhalb des Schambeines den Zustand zu ändern. Besteht eine Vermehrung des Liquor cerebrospinalis im Gefolge von Verletzungen, bei Stauung durch Geschwülste, vor allem bei entzündlichen Erkrankungen des Hirns und seiner Häute oder bei allgemeinen Ödemen, so wirkt die Punktion befreiend, entgiftend. Zweifellos sollte die Überlegung über das Zustandekommen zentralnervöser Vergiftungszustände häufiger als üblich bei strenger Diagnose und Anzeigestellung die Lumbalpunktion, sei es durch den Hinterhauptstich, sei es durch den Lumbalstich veranlassen. Beherrschung der Technik ist auch hier neben besonders strenger und zu verantwortender Erwägung über den Grund dieses Vorgehens notwendig. Der überlegsame Arzt wird hier mit dem therapeutischen Vorgehen diagnostische Bemühungen verbinden (siehe praktische Verfahren).

Als ableitendes Vorgehen ist auch die Punktion der Ergüsse in den Körperhöhlen und im Bindegewebe bei ödematöser Durchträngung derselben anzusehen. Gelingt es nicht durch Ableitung auf den Darm, Erhöhung der Harnausscheidung Ableitung auf die Haut durch Schwitzkuren, durch Flüssigkeitsbeschränkung, durch Maßnahmen zur Erhöhung der Resorption der Ergüsse diese zum Zurückgehen und Verschwinden zu bringen, so muß in den notwendigen und geeigneten Fällen punktiert werden. Man wird den Rippenfellerguß dann ablassen, den Herzbeutel durch Absaugen seines Inhalts entspannen, den Ascites entlasten. Auch hier sollten stets wieder Hand in Hand mit den allgemeinen Maßnahmen, die die Stauung beseitigen und die Entzündung bekämpfen, mit den Bemühungen um Umstimmung des Organismus zur Verhinderung der Weiterbildung der krankhaften Wasser-, Blut- oder Eiteransammlungen die natürlichen Ableitungswege durch Haut, Magen, Darm, Niere immer wieder bedacht werden, ehe der künstliche Eingriff zur Ausführung oder Wiederholung gelangt. Meist wird es möglich sein, Ödeme in Unterhautzellgewebe auf die erörterte natürliche Weise zu beseitigen, doch kann zuweilen auch hier die künstliche Durchbrechung der Hautschanke mit eingestochenen Nadeln, kleinen Kanülen erfolgreich sein und rasch entlastend wirken durch mechanische Ableitung des krankhaften Bindegewebewassers (s. praktische Anweisungen).

Wie Transsudate und Exsudate bei gegebener Notwendigkeit durch Punktionen entleert werden müssen, so gilt dies fast regelmäßig für solche mit eitrigem Beschaffenheit. Gewöhnlich genügt hier, insbesondere bei den Pleuraempyemen, nicht eine einmalige Punktion, sondern man wird oft eine regelrechte Durchspülung durchführen. Hier ist besonders zu erwähnen die *BÜLAUSCHE* Heberdrainage. Vielfach ist noch weiterzukommen mit einer Drainage (Gummikatheter), durch die auch häufig keimtötende und entzündungswidrige, sterile Lösungen gespült werden. In wieder anderen Fällen wird man von einer Rippenresektion und einer breiteren Eröffnung der eitererfüllten Körperhöhle nicht zurückschrecken dürfen. — Was für die vorgebildeten Körperhöhlen bei Eiterung in denselben hervorgehoben wurde, gilt in noch größerem Umfange für Abscesse, also eitergefüllte Gewebshöhlen. Im allgemeinen wird man sich an den alten

ärztlichen Satz halten können: Ubi pus, ibi evacua! Im einzelnen gelten dabei die Vorschriften einer speziellen chirurgischen Therapie.

6. Ernährungstherapie.

Diätetische Schonung, gezielte Diätbehandlung, Berechnung des Kaloriengehaltes. Künstliche Ernährung. Nährwert, Art der Nahrung. Wasser, Salze, Vitamine, Genußmittel. Kuren.

Die natürlichste Form einer Umstimmung durch Veränderung der Verhältnisse im Stoffwechsel geschieht durch die *Ernährung*. Eine vernünftige Ernährungstherapie wird sich im Hinblick auf das Ziel, das erreicht werden soll, vorher eine gewisse Kenntnis der derzeitigen Stoffwechsellaage des Kranken verschaffen und nicht, wie das in einem Teil neuerer Bestrebungen durchgeführt wird, geradezu einseitig bestimmte Ernährungskuren unabhängig von der Besonderheit des Krankheitsfalles durchführen. Es erscheint nicht ratsam, durchweg als geeignete Behandlung für jedermann eine Rohkostkur durchzuführen, ebenso wenig wie Mastkuren oder Fastenkuren für jeden Kranken wahllos in Frage kommen.

Daß Schonkuren, z. B. Hungerkuren, Hunger- und Dursttage, Obsttage, Milchtage, eiweißarme Ernährung auch ohne voraufgehende Klarlegung des Stoffwechsels der zu behandelnden Person trotzdem meist und allgemein erfolgreich sind, liegt darin, daß zweifellos eine gewisse Entlastung unserer meist belasteten, am Energie- und Stoffwechsel beteiligten Organe und Säfte dabei eintritt und dadurch eine Heilwirkung durchschnittlich unverkennbar ist. Im Krankheitszustand, besonders im Fieber, aber auch bei anderen Störungen von seiten drüsiger Organe oder bei Krebs und bei chronischen Erkrankungen ist zudem der Organismus noch überschwemmt von krankhaften chemischen Substanzen und Zerfallsprodukten, die eine zusätzliche Arbeit bei den Umsetzungen, Entgiftungen und Ausscheidungen erfordern. Durch *diätetische Schonung* wird daher hier im allgemeinen nur Nutzen gestiftet.

Doch sollte der wissenschaftlich gebildete Arzt die starke Waffe der Ernährungsbehandlung in mehr geschulter und gezielter Weise gebrauchen als nur durch allgemeine, bei verschiedenen Krankheitsbildern sich wiederholende Kuren. Er wird je nach dem Stand unserer Kenntnis bewußt bei einer acidotischen Stoffwechsellaage eben diese durch eine basenreiche, an Säurebildnern arme Kost bekämpfen, also z. B. eine aus etwas Milch und Vegetabilien zusammengesetzte Nahrung verordnen. Er wird hier sogar in einer feineren Kunst des diätetischen Kampfes gegen Krankheitszustände den besonderen Formen der relativen Säuerung im kranken Organismus Rechnung tragen können. So kann ein acidotisches Zustandsbild bei Urämie hervorgerufen sein durch eine vermehrte Säurebildung und ein Absinken des Alkalibestandes im Körper. Es kann aber auch vorzugsweise bedingt sein nicht durch ein Säure-Plus als vielmehr durch ein Alkali-Minus, etwa bei hypochlorämischen Zuständen nach starkem Erbrechen. Beide Formen, die verschiedenen Grade einer solchen Acidose erfordern zweckmäßig einen teilweise verschieden gerichteten und abgestuften diätetischen Aufwand.

Es erscheint auch sinngemäß und notwendig bei den besonderen Erkrankungen des *Stoffwechsels* selbst, z. B. den krankhaften Brennvorgängen bei Diabetes mellitus, den Störungen bei der Gicht, immer noch die besondere Diagnose, den bei jedem Kranken besonderen Grad der Erkrankung, ihrer Entstehungsweise und Verknüpfung mit anderen Funktionsabläufen festzustellen und zum Ausgangspunkt für eine *gezielte Diätbehandlung* zu nehmen.

Die mengenmäßige Betrachtung der Stoff- und Energiezufuhr in kalorischem Maß ist eine vordringliche Aufgabe besonders bei den *chronischen* Erkrankungs-

zuständen. In Abhängigkeit von der Betätigung, dem Bewegungsausmaß, von der Umsatzerhöhung etwa bei Basedow-Erkrankung, vom Fieber, auch vom Temperament wird hier nach den Gesetzen der Ernährungslehre der Gesamtkalorienbedarf einzustellen sein. Dabei kann heute ohne weiteres für die Mehrzahl der tischfertigen Speisen je nach ihrer Zusammensetzung und Zubereitung aus Tabellen und nach ihrem Gewicht in einem für die Praxis ausreichendem Maße der Caloriengehalt bestimmt werden. Die fortlaufende *Bestimmung des Körpergewichts* und die Betrachtung des körperlichen Bestandes wird eindeutig Auskunft geben über die Richtigkeit der *quantitativen Ernährungsbehandlung*.

Künstliche Wege für die Ernährung.

Treten Schwierigkeiten in der natürlichen Ernährungsweise auf bei gegebener Notwendigkeit von Zufuhr von Energie, vielleicht auch nur bestimmter Nahrungsstoffe, etwa von Zucker bei hypoglykämischen Zuständen oder von Wasser und Salzen, so muß eben die unnatürliche Ernährungsweise gewählt werden. Bei dringlichen und bedrohlichen Zuständen wird 10—20%ige Traubenzuckerlösung auch in größerer Menge in die Blutbahn gespritzt. Bei Sperrung des Durchgangs in den oberen zuführenden Verdauungswegen durch entzündliche, geschwürige oder narbige Vorgänge oder bei nervöser Störung derselben, auch bei Geschwulsterkrankung und bei lang dauernden Störungen des Bewußtseins kommt die *Schlundsondenernährung* in Betracht.

Solche Schlundsonden werden bis ins Duodenum, ja in das Jejunum gegebenenfalls unter Röntgenkontrolle eingeführt. Meist gelingt es ohne Schwierigkeiten nach Eindringen der Sonde in den Magen diese durch die Peristaltik auf natürliche Weise sich selbst fortbewegen zu lassen. Etwas mitgegebene Breimahlzeit unterstützt häufig diese Maßnahme. Ferner ist es zuweilen notwendig, durch Lageveränderung, vielleicht auch mechanisch durch Druck von außen die Sondenspitze an den Magenpförtner zu bringen. Als zweckmäßig erweist sich hierbei ein etwas schwererer metallischer Knopf an der Sondenspitze. Solche Sonden-ernährung kann heute sogar über Wochen hinaus, etwa 3 Wochen, ohne daß Druckgeschwüre auftreten, durchgeführt werden. Einwandfreie Erfolge mit dieser Behandlung bei einzelnen Magengeschwürkranken erweisen eindeutig den Wert einer solchen örtlichen Ausschaltung und Schonung erkrankter Teile des Verdauungskanals bei ausreichender quantitativer und qualitativer Nahrungszufuhr.

Als Notbehelf ist auch die Ernährung vom Mastdarm aus zu betrachten. Der Arzt muß sich darüber klar sein, daß er nur für ganz kurze Zeit diese Art unnatürlicher Calorien- und Flüssigkeitszufuhr wählen kann. Es kommt frühzeitig zu Reizzuständen. Der Mastdarm wird seiner ursprünglichen Aufgabe nicht untreu, und es ist bald sinnlos, die Rollen des Anfangs und des Endes des Verdauungskanals miteinander zu tauschen. Diese Darmernährung ist, was die Aufnahme von Calorien, besonders die Aufsaugung von Eiweiß und Fetten betrifft, sehr gering und meist schon für wenige Tage völlig unzureichend. Wasser, Alkohol, Salze werden anfangs gut aufgenommen. — Um frühzeitige Entleerung bei größerer Zufuhr zu vermeiden, mag man je nach der Reaktionsweise des Kranken den *Dauertropfeinlauf* anwenden, am besten mit Einführung eines Tropfenzählers in den Schlauchweg vom Behälter des Klistiers bis zum Darm.

Immer soll vor einem Ernährungsklistier der Darm durch einen Einlauf gereinigt werden. Die Zusammensetzung eines solchen Einlaufs für die Ernährung vom Mastdarm aus kann verschieden gewählt werden. Es ist sinnlos, Gewürze oder besondere Geschmackszutaten für die Geschmacksnerven zuzuführen. Als Beispiel eines solchen Ernährungsklistiers wird genannt die Darreichung von 300 ccm Wasser, 100 g Dextrose, 2—3 g Kochsalz, 10 ccm Alkohol. Ein Versuch mit Zusatz dünner Fleischbrühe ist gerechtfertigt. Sonst gibt man bei Erbrechen und bedrohlicher Wasserverarmung körperwarme physiologische Kochsalz- oder Normosallösung.

Bei bedrohlichen diarrhoischen Zuständen, z. B. Cholera nostras, besonders bei der geringen Flüssigkeitsmenge des kindlichen Körpers wird man auch zu *subcutanen* Einspritzungen von verteilten größeren Mengen Normosal greifen müssen.

Nährwert. Art der Nahrung (Eiweiß, Kohlenhydrate, Fette, Fruchtsäuren, Alkohol).

Bei der Mannigfaltigkeit und Fülle dessen, was durch Speise und Trank eingeführt werden kann, ist es notwendig, daß der Arzt sich genau Rechenschaft gibt von dem, was er zur Erreichung des Heilzweckes notwendig braucht, was er in der Ernährung des Kranken ändern muß. Dabei darf er bei sonst vernünftigen Lebensgewohnheiten des Kranken nicht gewalttätig und unklug eingreifen, sondern wird meist möglichst schonend vorgehen. Wo Strenge am Platz ist, muß diese unnachsichtlich geübt werden. Zweifellos haben sich gerade in den Eßgewohnheiten schwere Fehler und Untugenden bei vielen Menschen eingeschlichen. Der verantwortungsbewußte Arzt, der zuweilen recht scharfe Werkzeuge wie die so erfolgreiche Waffe der Ernährungsbehandlung gebraucht, muß mit den Grundlagen der Ernährungswissenschaft vertraut sein. Er muß mit den auch im alltäglichen Sprachgebrauch volkstümlichen, allgemeinen Begriffen des Nährwertes einer Nahrung, ihrer Schwer- oder Leichtverdaulichkeit, ihres Geschmackswertes vertraut sein und klare Vorstellungen besitzen von der Bedeutung des Energiehaushaltes, den einzelnen Energiespendern, der Bedeutung des Wassers und der Salze und der akzessorischen Nährstoffe, der sog. Vitamine. Wer hier gute Grundlagen besitzt und dann sorgfältig prüft, wird nicht jeder Anpreisung besonderer Nahrungsmittel, besonderer Kraftnahrung, besonderer Kuren für alle möglichen Erkrankungen anheimfallen. Er wird alles Gute nach diesen rationalen Grundsätzen heranziehen. Gleich bedeutungsvoll wie die Beurteilung der Nahrung selbst nach den genannten Richtlinien ist die Beurteilung des Zustandes der Verdauungswerkzeuge, besonders in Abhängigkeit von Speise und Trank, die ganze Stoffwechsellage des Erkrankten und nicht zuletzt die Ausscheidungsfähigkeit der anfallenden Schlacken.

Der *Nährwert* unserer Speisen und Getränke ist im wesentlichen in ihrem Energiegehalt, in Calorien ausgedrückt, gegeben. Es sind aber bei jeder Ernährungsbehandlung schon hinsichtlich dieses calorischen Haushaltes mehrere übergeordnete Gesichtspunkte immer zu beachten. Vor allem ist ein Urteil über die *Größe des Energiebedarfs* notwendig.

Im Einzelfalle, wenn allgemeine Richtlinien für ein Urteil darüber nicht ausreichen, mag man eine Umsatzbestimmung, also die Messung des veratmeten Sauerstoffs im sog. Grundumsatzversuch, vielleicht auch im Arbeitsversuch zur Hilfe nehmen. Für den nicht fiebernden, ruhig im Bett liegenden Kranken ohne Grundumsatzerhöhung kann man etwa 1,2 Cal. für das Kilogramm Körpergewicht und pro Stunde als Maßstab wählen. Für eine Besserung des Gewichtszustandes und bei mäßigen Bewegungen wird die Zufuhr mindestens auf 1,5 Cal. zu erhöhen sein.

Bei der Verordnung der Energieträger ist ihrer besonderen Art und Wirkungsweise im Zusammenhang mit quantitativen Verhältnissen Rechnung zu tragen. So wird der intermediäre Stoffwechsel in *qualitativer* Hinsicht mit abhängig von quantitativen Verhältnissen. Beim Diabetiker sieht man immer wieder, wie die Minderung der Calorienzufuhr auch qualitativ die Brennvorgänge des Zuckers bessert. Im ganzen wird man bei ernststen Störungen des Ernährungs- und Energiegleichgewichts zunächst auf die quantitativen Beziehungen achten, bei bedrohenden schweren Infektionen den Kranken auswählend ernähren. Ist er abgemagert und ohne stoffliche Reserve, wird man ihn so gut wie möglich, gegebenenfalls auch entgegen seiner Abneigung gegen Nahrungsaufnahme ernähren, im Grenzfall künstlich. In anderen Fällen bei genügendem Energievorrat wird man vorsichtig sein, um die Beseitigung der Gifte und Schlacken nicht durch zusätzliche Inanspruchnahme des Stoffwechsels zu stören. Hier zeigt sich wieder die Kunst einer sorgfältigen, für den Kranken abgestuften Behandlung.

Der Arzt muß wissen, ob er eine *Vermehrung des Gewichtszustandes* des Kranken durch eine erhöhte Calorienzufuhr wünscht, oder ob er eine *Verminderung* des Ernährungszustandes durch calorienarme Ernährung, also z. B. Hunger- und Dursttage erstrebt. Er muß sich bei seinen Anordnungen Rechenschaft geben über die Menge und Art der Nahrungszufuhr, die er dem Kranken zumuten darf und darreichen möchte. Er wird also bei *akuten*, rasch zu Entscheidungen drängenden Erkrankungen, die nicht gerade schon von einem das Leben begrenzenden Ernährungszustand ausgehen, unbedenklich sich nach dem Verhalten des Kranken richten können, der meist die Nahrungsaufnahme verweigert. Bei *chronischen* Leidenszuständen aber wird er, falls nicht der gesamte Gewichtszustand gebessert werden soll, wenigstens nach einem Ernährungs- und Energiegleichgewicht trachten. Hierbei wird er sich nicht durchweg richten dürfen nach dem instinktgemäßen, oft aber durchaus unsicheren Verhalten der Kranken in den Fragen der Speise- und Getränkezufuhr mit ihrer Abneigung gegen diese oder jene Nahrung. Auf Grund sorgfältiger Beobachtung und Erforschung des Stoffwechsels in quantitativer und qualitativer Hinsicht wird er vielmehr ernährungstherapeutisch ein klares diätetisches Heilziel sich schaffen und durch bestimmte Anordnungen über Verteilung, Häufigkeit, Art der Speisen wachen. Gewichtbestimmungen werden den Gang der Behandlung sichern und unter ständiger Anpassung an den erreichten Erfolg und das zu erreichende Ziel die Maßnahmen dieser Art lenken.

Erscheint es notwendig, den Ernährungszustand zu heben, so sind im allgemeinen die Nahrungsmengen auf das $1\frac{1}{2}$ —2fache unter Anpassung an die besonderen Verhältnisse zu erhöhen. Bei solchen Mastkuren wird die Eiweißzufuhr im allgemeinen kaum über den normalen Bedarf erhöht, um so weniger als bei der gleichzeitigen Gabe großer Mengen von stickstofffreien Energieträgern der Eiweißumsatz eingeschränkt ist. In erster Linie wird bei gleicher Zufuhr und geringen Ausgaben nach Auffüllung etwa verlorengegangener Glykogenvorräte in Leber und Muskel Fett gespeichert. Am schwersten gelingt Eiweißmast. Für die wirkliche Bildung und Entwicklung spezifischen Gewebes, etwa von Muskelsubstanz, ist bei hinreichender Ernährung auch mit Pflanzen- oder tierischem Eiweiß Beanspruchung und Übung der Organe notwendig. Wachstum und *Ansatz in der Muskulatur* kann nur durch *Anspannung* derselben erzielt werden. Mangelt der Appetit, so wird man von appetitanregenden Stoffen, auch von kleineren Gaben Alkohol, von Gewürzen Gebrauch machen.

Von Medikamenten erzeugen kleine Mengen von Arsen, durch den Mund gereicht oder auch als Spritze gegeben, oft deutliche Gewichtsverbesserung. Erfolgreicher und in gewissem Sinne physiologischer ist die Benützung des Insulins, 1—2mal am Tage gegeben bis zu einer Menge von 10—20 Einheiten, bei sehr empfindsamen und schwächlichen Personen vielleicht auch nur von 5 Einheiten, unter die Haut mit nachfolgender Darreichung zuckerhaltiger Stoffe (20—30 Minuten später), unter Umständen sogar von reinem Traubenzucker. Im übrigen bieten sich hier eine große Menge von sog. *Stomachica* als Heilmittel an. Bitterstoffe, Extrakte, die eine gewisse Zeitlang recht brauchbare und übrigens auch eine unschädliche Unterstützung sind für die Bekämpfung darniederliegenden Appetits und Hungergefühls.

Das Wichtigste ist auch hier wieder die Schmackhaftigkeit, Zubereitungsweise und die Art des Anbietens der Speisen. Man wird nicht zu reichliche Mengen auf einmal geben, nie den Blick auf vielen Resten weilen lassen. Die gefällige Anordnung der tischfertigen Speisen in schöner Garnierung muß schon das Auge erfreuen, den Appetit anlocken, safttreibend wirken. Noch mehr wird dies dann die Erregung der Geschmacksnerven selbst tun.

Entfettungskuren sind bei vielen Krankheitszuständen, nicht nur des Stoffwechsels selbst im engeren Sinne, erwünscht zur Entlastung der Ausscheidungsorgane, des Kreislaufs, der Atmungsorgane, der Bewegungsorgane. Es gibt hier eine Fülle spezieller Anweisungen, auf die verwiesen wird (s. Beitrag GRAFE,

S. 127f.). Grundsätzlich sind die Gesichtspunkte vorherrschend, die Stoffzufuhr zu drosseln, die Energieausfuhr zu erhöhen. Günstig wirkt hierbei die Förderung der Wasserausscheidung, weil gerade das Wasser bei Fetten meist reichlich eingelagert ist. Gerade hier ist aber sorgfältige Stufung besonders hinsichtlich der zusätzlichen Energieausfuhr durch übende Behandlung, durch Verordnung von körperlicher Arbeit, von Bewegung notwendig, denn der Dicke hat meist ungünstige Kreislaufverhältnisse, die erst gestützt, gebessert oder jedenfalls geübt werden müssen. Bei der energetischen Unterernährung wird man hier eher etwas reichlich Eiweiß geben wegen des Sättigungsgefühls, das es verleiht, und wegen seiner starken spezifisch-dynamischen Wirkung. So wird auch Eiweißverlusten bei zusätzlicher körperlicher Belastung am besten vorgebeugt. Es kann hier ganz verschieden vorgegangen werden. Es können reine Hunger- und Dursttage verbunden werden mit einer auf die Hälfte herabgesetzten Calorienzufuhr an den anderen Tagen, ja in vielen Fällen wird man noch etwa auf zwei Fünftel der gesamten Nahrungsmenge einer Erhaltungsdiät heruntergehen.

Reichen diese Maßnahmen nicht aus, so mag man insbesondere bei bestimmten Formen konstitutioneller Fettsucht, bei endokrinen Störungen noch die wirksamen *Hormonpräparate* wählen.

In erster Linie kommen hier die verschiedenen Schilddrüsenpräparate in Frage, allein oder in Verbindung mit anderen endokrinen Drüsenpräparaten der Hypophyse und der Geschlechtsdrüsen (Thyreoidin, Thyroxin, Elityran, Incretan, Lipolysin u. v. a.). Erst bei mangelndem Erfolg der die Einfuhr drosselnden und die Ausfuhr erhöhenden Maßnahmen sollte der kundige Arzt diese Hormonpräparate anwenden. Sie sind ständig in ihrer Wirkung zu beaufsichtigen, da sie keineswegs harmlos sind und Schädigungen im Gefolge haben können. Auch sind sie nur als *zusätzliche* Behandlungsmittel zu benützen.

Im einzelnen sind gerade für die Entfettungsdiäten mannigfache Kuren verordnet worden. Am besten bewähren sich ähnlich wie bei Herzkranken mit Insuffizienz und ausgedehnten Stauungen starke Beschränkungen, auch der Flüssigkeitszufuhr, z. B. einzelne Milchtage oder besser Obsttage. An solchen Tagen wird der Kranke natürlich sich größere Schonung auferlegen müssen, bei strenger Verordnung Bettruhe halten müssen. Die anfänglichen stärkeren Gewichtsabnahmen bei solchen eingreifenderen Verfahren beruhen vor allem auf Wasserausscheidungen. Wegen der Neigung zur Zurückhaltung des Wassers bei Fettleibigen, auch ohne daß sie durchaus schon eine heimliche Kreislaufinsuffizienz haben, ist in vielen Fällen die Beförderung der Wasserausfuhr durch diuretische Mittel, am besten und stärksten durch Salyrgan, zweckmäßig. Die Salyrgandiurese wird dabei begünstigt durch Säuerung des Organismus. Man mag diese diätetisch durch Fleisch, Eier, Hülsenfrüchte, Brot oder durch arzneiliche Beeinflussung mit verdünnter Salzsäure oder besser mit Ammonium sulfuricum (Gelamontabletten) oder Ammoniumnitrat erzielen.

Ein weiterer vorherrschender Gesichtspunkt betrifft die *Art* der Ernährung, die man reichen will und kann. Hier ist die Verteilung der Energiezufuhr auf verschiedene Energieträger zu beachten. Bei längeren Kuren wird es in vielen Fällen notwendig sein, wenigstens ein Gleichgewicht in der Energiebilanz zu erzielen. Besonders bei Menschen, die nur ein geringes Körpergewicht haben, und bei denen etwa unter dem Einfluß chronischer Infekte oder Stoffwechselerkrankungen der Eiweißbestand gefährdet erscheint, wird die Aufgabe dringlich sein, ein Stickstoffgleichgewicht zu erreichen. Man wird hierbei im allgemeinen absehen von besonders reichlicher Eiweißzufuhr, da infolge der spezifisch-dynamischen Wirkung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel eine Eiweißmast schlecht zu erreichen ist. Der an sich schon behandlungsbedürftige Stoffwechsel wird durch reichliches Eiweiß, einerlei ob dieses pflanzlichen Ursprungs ist, z. B. aus Hülsenfrüchten, Getreidearten, Pilzen oder vom Tiere

stammt, also durch Fleisch, Ei, Käse gedeckt wird, nur zusätzlich und unzweckmäßig belastet, die Brennvorgänge werden erhöht, der Schlackenanstieg wird reichlicher, die Stickstoffausfuhr steigt. Es tritt eine sog. „Luxuskonsumption“ ein. Im allgemeinen wird man sich, ohne von Fanatikern bestimmter Ernährungsweisen sich beeinflussen zu lassen, eben auf Grund der klaren Untersuchungsergebnisse an die Forderung halten, mindestens doch die Abnutzungsquote an Eiweiß, also vorzugsweise wenigstens den endogenen Eiweißzerfall, zu decken. Hierbei würde man aber sicher dauernd an der äußersten Grenze einer quantitativ gerade nur ausreichenden Stoffzufuhr bleiben und keine verfügbaren Reserven bei erhöhten Anforderungen durch körperliche Betätigung oder krankhafte Vorgänge haben. Der besonderen Rolle des Eiweißes als des einzigen stickstoffhaltigen Energieträgers unserer Nahrungsmittel wird daher nach den gegebenen Gesichtspunkten am besten Rechnung getragen, wenn die Eiweißzufuhr zwar knapp, aber doch oberhalb des Eiweißminimums bleibt. Stickstoffverluste werden dadurch für die Dauer vermieden. Der Protoplasmabestand bleibt erhalten, und doch wird gegenüber der Eiweißmast der Stoffwechsel nicht ungünstig belastet. Im allgemeinen wird die bequeme Rechnung von 1 g vollwertiges Eiweiß für 1 kg Körpergewicht zutreffend sein für eine Dauerernährung des Menschen. Zu Zeiten wird man ohne Gefahr bis zur Hälfte heruntergehen können.

Es ist dabei gut, sich nicht einseitig an bestimmte Eiweiße zu halten, sondern möglichst eine *Mischung verschiedener Eiweißarten*, die zusammen alle notwendigen Aminosäuren enthalten, darzureichen. Hier ist zu warnen vor übertriebener Einschätzung vegetarischer Behandlungsweise. Freilich kann auch durch diese, wenn eben genügend Mischung der Eiweißkörper eintritt, der Nahrungsbedarf gedeckt werden, aber wohl nicht ganz so leicht wie bei gemischter Zusammensetzung der Kost aus pflanzlichem und tierischem Eiweiß. Manche Eiweißarten, z. B. Mais, haben Mangel an bestimmten, sonst notwendigen Aminosäuren (aromatische Aminosäuren, Cystin), während wir alle Aminosäuren durch Zufuhr von Brot und Leguminosen, von Milch, Fleisch, Ei und Käse ohne weiteres erhalten.

Durch die übrigen Energiespender, also *Kohlenhydrate* und Fette, ist in quantitativer Hinsicht der größte Teil des Calorienbedarfs zu decken, wenn die erörterte Anweisung über die Eiweißzufuhr beachtet wird. Dabei ist bemerkenswert, daß die Kranken meist am leichtesten die Kohlehydrate zu verarbeiten imstande sind.

Diese werden im allgemeinen rasch aufgespalten, haben auch eine geringe Verweildauer im Magen. Sie sind leicht assimilierbar. Man wird gerade von ihnen den größten Gebrauch machen, um so mehr als in mannigfachster Form und Zubereitung weitgehend den Geschmacksverhältnissen des Kranken Rechnung getragen werden kann. Sie sind ganz vorzugsweise bei fieberhaften Prozessen und auch beim Thyreoidismus die wesentlichste Quelle der benötigten Energie. Es kommt hinzu, daß hier in besonders guter Weise, z. B. durch Kartoffel, Gemüse, auch Obst und Südfrüchte, die Tätigkeit der Verdauungswerkzeuge in Gang gehalten werden kann. Besonders durch den Cellulosegehalt wird die motorische Funktion des Magen-Darmkanals angeregt, Verstopfung verhindert. Auch größerer Energiebedarf ist durchaus mit Kohlehydraten zu bestreiten, wie das auch die Erfahrung der Ernährungsphysiologie und der Volksernährung lehrt, wonach namentlich in heißen Gegenden auch schwere Arbeit ganz vorzugsweise durch Reis und Früchte und andere Zuckerträger ausreichend für die Dauer und ohne Schädigung bestritten wird. Besteht das Bedürfnis nach quantitativer Verringerung der Speisen bei ausreichender Energiezufuhr, so wird man vom zusätzlichen Gebrauch von Butter, Fett, Öl, Zucker oder von Mandeln und Nüssen Nutzen ziehen. Auf alle Fälle sind außer bei Spezialbehandlungen, etwa des Diabetes, Energiezufuhren, die sich in erster Linie und ausschließlich auf Eiweiß und Fette stützen, als unzweckmäßig anzusehen, wenigstens bei der durchschnittlichen Behandlung der Mehrzahl der Kranken, bei Infekten oder sonstigen allgemeinen Störungen.

Die *Fette* mit ihrem großen Energiegehalt pro Gewichts- und Raumeinheit müssen im allgemeinen als schwerverdaulich gelten. Sie haben auch durchweg eine längere Verweildauer im Magen und Darm und verursachen insbesondere bei den Kranken, in größeren Mengen gegeben, rasch Widerwillen, Völlegefühl, Erbrechen.

Im Einzelfalle ist es ratsam, sich in der Verteilung der Nahrungsmittel nach den Eßgewohnheiten und dem Geschmack des Kranken zu richten, sofern nicht begrenzende Stoffwechselstörungen dies verhindern, wie z. B. Gallemangel bei Leber- und Gallenwegserkrankung die Fettverwertung behindert, die diabetische Brennstörung die Zuckerzufuhr einschränkt. Bei der Bedeutung, die die Magenfrage für die Mehrzahl der Menschen und besonders die Kranken hat, ist es besser, diese Neigungen im Essen und Trinken, soweit sie eine vernünftige rationale Behandlung nicht durchkreuzen, zu beachten, als gleichsam nach einem starren Ernährungsschema ohne Rücksicht auf liebgewordene Sonderbedürfnisse die Speisezufuhr ärztlich dem Kranken auch gegen seinen Willen aufzuzwingen. Diese Neigungen sind in Wirklichkeit durchaus begründet und berechtigt, von Jugend auf geübt, einer vielleicht guten Volkssitte entsprechend, abhängig von Boden und Klima, auch von der Rasse des Menschen. Wenn auch nicht unumstritten, so belehrt doch mannigfache Erfahrung immer wieder darüber, daß mit dem mehr individualisierenden Verfahren der Auswahl der Energieträger gegenüber dem schematischen, wenngleich auch rationalen Verordnen mehr zu erreichen ist bei den einer besonderen Ernährungstherapie bedürftigen Kranken. Die leicht assimilierbaren Kohlehydrate wird man immer wieder zu bevorzugen trachten und wird im Einzelfalle am besten das, was gegessen werden darf und soll, zuweilen ausprobieren und genau anordnen, ja nicht selten für den Kranken oder die Pflegepersonen aufschreiben.

Als Energiespender kommen auch noch *Fruchtsäuren* und *Alkohol* in Betracht. Von den Fruchtsäuren ist reichlich Gebrauch zu machen. Sie sind erfrischend und werden gern genommen. Der Arzt muß aber wissen, daß er mit ihnen eine Behandlung treibt, bei der die Alkalibestände des Körpers mit beansprucht werden, da die organischen Säuren zur Ausscheidung von Carbonaten im Harn führen. Der Alkohol kann nur in einer bestimmten Menge für die energetische Befriedigung des Kranken herangezogen werden wegen seiner berauschenden Wirkung bei Eingabe größerer Mengen. Doch ist er gleichsam als Medikament *und* als Energieträger sehr beachtlich.

Darniederliegender Appetit wird sehr oft dadurch angeregt, schwerverdauliche Fette werden etwa durch einen kleinen Zusatz von Likör rascher und besser zur Verwertung gebracht, wohl wegen ihrer Alkohollöslichkeit. Bei chronischen hinfälligen Kranken ist die Verbesserung der Stimmungslage von großer Bedeutung. Der Nutzen eines Glases Wein jeder Form, etwa zum zweiten Frühstück bei der Pflege von Krebskranken gereicht, erscheint unverkennbar. Erheblich ist die Bedeutung einer gewissen und mäßigen Alkoholfuhr bei dem Trinken von Bieren. Hier dürfte es wichtig sein, daß möglichst nur alkoholarmses Bier mit einem Prozentgehalt von Alkohol nicht über 1,5% gereicht wird. Immer wieder sieht man, z. B. bei chronisch abgemagerten Tuberkulösen, wie unter der Einwirkung des geringen Alkoholgehalts, der Würzstoffe und durch die Aufnahme der reichlichen Dextrine in solchen Nährbieren objektiv Gewichtszunahmen und Besserungen erreicht werden können. Immerhin kommt doch die Anwendung alkoholischer Getränke nur in *zusätzlicher* Form in geringen Konzentrationen oder nur in kleinen Mengen für die Ernährungsbehandlung in Frage. Wer als Kranker Alkohol ablehnt, sollte ihn im allgemeinen nicht aufgezwungen bekommen. Unzweckmäßig erscheint es jedoch auf der anderen Seite, bei plötzlichen Dekompensationen des Kreislaufs, bei akuten fieberhaften Vorgängen, z. B. bei der Pneumonie, alkoholgewohnten Trinkern plötzlich diese Getränke völlig zu entziehen. Gelingt es, diese meist appetitlosen Kranken mit ihrer Giftgewöhnung und Appetitlosigkeit zur Aufnahme anderer Energieträger zu bewegen, so mag man auf Alkohol verzichten, doch scheint es zweckmäßiger, die Umstellung und die Erziehung bei solchen akuten und lebensbedrohenden Zuständen besser nach Überwindung der akuten Gefahr vorzunehmen.

Wasser, Salze, Vitamine und Genußmittel.

Auch außerhalb ihrer Bedeutung als Energieträger ist den eingeführten Substanzen bei jeder Form der Ernährungsbehandlung große Beachtung zu schenken, um so mehr als ja gerade bei nicht frei gewählter, verordneter, beschränkender Ernährung gefährdende Einseitigkeiten Schaden stiften können.

Der Wasserwechsel ist durch Bestimmung der Einfuhr und Ausfuhr (Harn, Stuhl, Wasserdampfabgabe durch Haut und Lungen) gut festzustellen. Wesentlich ist dabei auch die Gewichtsbestimmung der tischfertigen Speisen, die praktisch als Wasser eingesetzt werden können. Meist ist es erforderlich, die Flüssigkeitsmengen herabzusetzen, doch sollte auch hier der Kundige sich vor Übertreibungen hüten, da bei der neuen Mode systematischer gewaltsamer Durstkuren ohne ärztliche Aufsicht bei manchen zweifellos die Konzentrierungsfunktion der Niere beträchtlich in Anspruch genommen ist und vielleicht auch die Häufung der Nierensteinleiden hiermit im Zusammenhang steht. Bei den Getränken wird man reines Wasser bevorzugen. Man mag es auch, je nach der besonderen Absicht, auch Mineralien einzuführen, als Mineralwasser reichen.

Diese Verordnung dient gleichzeitig dem *Mineralstoffwechsel*, sofern man es nötig hat, diesen zu beeinflussen. Hier kommen Mineralwasserkuren als Trinkkuren in den Badeorten selbst oder als Hastrinkkuren in Frage. Eine wirkliche Transmineralisation des Körpers zu erzielen, ist nicht leicht, zum Teil auch umstritten. Im Blut kommen beträchtliche Schwankungen zustande, und es ist zweifellos möglich, insbesondere auf entzündliche Vorgänge durch Verschiebung des Salzbestandes des Körpers beträchtlich einzuwirken. Sicherer und stärker gelingt dies in den akuten Fällen durch direkte Darreichung der entsprechenden Stoffe und Salzgemische, vielleicht unter gleichzeitiger Verminderung gegensätzlich wirkender Salze. So kann Calcium durch den Mund oder als intramuskuläre oder intravenöse Einspritzung (glykuronsaurer Kalk, Afeñil usw.) gegeben werden.

Bei länger dauernden Behandlungen wird man eine entsprechende Kostverordnung nicht entbehren können. Man wird den Alkalibestand durch basenreiche Ernährung, durch Obst- und Reiskost z. B. vermehren, durch Fleisch herabsetzen. Bei reichlicher Gemüsezufuhr ist ein Salzangel auch ohne Zusatz von Salz nicht zu befürchten. Es wird genügend Kalium und Calcium, auch Phosphorsäure immer zur Verfügung stehen. Ergibt die im Einzelfall einmal notwendige Kontrolle eine Herabsetzung einzelner Mineralien, so sind diese unschwer zuzuführen, Phosphorsäure, z. B. als Recresal. Ferner ist es auch leicht, Natrium und Kalium in verschiedener Form als Carbonat, Bicarbonat, auch als Citrat darzureichen und eine Umstimmung des Menschen in der Richtung der Alkalisierung zu erzielen. Säuerung wird bewirkt durch Salzsäure, Phosphorsäure, Calciumchlorid. Eine Alkalose und ebenso eine Azidose ist also verhältnismäßig leicht zu erzielen durch Zusammenwirken diätetischer und medikamentöser Einflüsse. Eine alkalotische Stoffwechselrichtung wird in der *Kost* vor allem durch reichliche Heranziehung von Kartoffeln, Gemüse, Obst und Milch erreicht.

In vielen Fällen erscheint es uns erstrebenswert, den Kochsalzstoffwechsel stark herabzudrücken, etwa auf die Größe von 1 g Kochsalz im Tagesharn. Eine solche kochsalzfreie Krankenkost ist nicht leicht in geschmackvoller Form herzustellen und erfordert genaue Vorschriften, die große Anforderungen an die Kochkunst stellen. Aber zweifellos können bei gegebener Anzeige, bei bestimmten Formen der Hypertonie, bei manchen Nierenerkrankungen, bei entzündlichen Zuständen der Haut und Gelenke, bei manchen allergischen Erkrankungen durch länger dauernde kochsalzfreie oder fast kochsalzfreie Ernährung wunderbare Heilwirkungen erzielt werden. Von geschmackverbessernden Mitteln, den Küchengewürzen, wie Perlzwiebel, Borasch, Kümmel, Rettich, Radieschen, Meerrettich, Dill, Estragon, Fenchel, Majoran, Tomaten,

Tomatenmark, Schnittlauch, Petersilie, Citrone u. a. mag man hier reichlich Gebrauch machen, besser als von den Ersatzsalzen.

Die *Genußmittel* wird man im allgemeinen nur bei wirklichem Bedarf heranziehen. Es ist zweckmäßig, wenn der Arzt Tee und Kaffee am besten als Arzneimittel betrachtet und gegebenenfalls etwa bei der Notwendigkeit, den Kreislauf anzutreiben und die Diurese zu erhöhen, z. B. eine Tasse starken Bohnenkaffee, heiß genommen, verordnet. Auf alle Fälle erscheint das Dulden von gewohnheitsmäßigem Trinken reichlichen Kaffees und starken Tees in der Krankenbehandlung oder gar die Nichtbeachtung dieser Frage schädlich. Dasselbe gilt von Alkohol, über dessen Wert und Verwendungsbreite auch als Energieträger bereits Darlegungen erfolgt sind.

Gibt man eine gemüse- oder obstreiche Kost, wie das ja grundsätzlich anzustreben ist, reicht man Kartoffeln und Brot, etwa als Vollkornbrot, so besteht keine Gefahr, daß jemals ein Mangel an *Vitaminen* beim Kranken eintritt. Es wird also immer, auch bei darniederliegender Ernährung das Augenmerk auf hinreichende Einbringung der genannten Nahrungsmittel zu richten sein. Es ist darum wichtig, daß der Arzt acht gibt auf die Herstellung und Herkunft der Nahrungsmittel, insbesondere des täglichen Brotes. Hier beginnt sich endlich ein Umschwung anzubahnen, und eine Rückkehr zu einem kräftigen, auch natürliche Schlacken enthaltenden Brot, etwa wie das Vollkornbrot, ist nur zu begrüßen. Jedenfalls ist als Dauerernährung die Benutzung der feinen, gebleichten, hochgemüllerten Mehle bedenklich. Es ist die Kenntnis der Herstellung der Speise für den Arzt auch deshalb wichtig, weil oft durch Konservierungs- und Kochvorgänge die Vitamine zerstört und beseitigt werden. Hier sollte der Arzt Bescheid wissen, unter Umständen direkt praktische Weisungen geben. Beim Gemüse z. B. sollte er lehren, daß das Gemüsewasser beim Kochen nicht weggegossen wird, Kenntnis haben von den Sekretinen in den Gemüsen, von der günstigen Wirkung des Dämpfens — und nicht des Kochens — der Gemüse, das vitaminerhaltend und geschmackverbessernd wirkt. Sollte wirklich Vitaminmangel Krankheitsursache sein, so stehen heute eine Fülle von Vitaminen bereits als Arzneimittel zur Verfügung. Durch bestimmte Kuren wie Rohkostkuren, in milderen Fällen auch durch eine vegetarische, aber rohkostreiche Ernährung wird bei Avitaminose Abhilfe geschaffen. Dies ist Aufgabe der speziellen Ernährungstherapie.

Eine besondere Betrachtung der Nahrungsmittel nach anderen Gesichtspunkten als denen ihres Energiegehaltes, ihres Geschmacksgehaltes, ihrer stofflichen Zusammensetzung ist in rationaler Weise sonst nicht möglich. Etwa nach dem Vorbild neuer Lehren noch eine Gliederung des Wertes der Speisen, z. B. nach ihren Lichtwerten vorzunehmen, ist nach allen wissenschaftlichen Unterlagen nicht möglich. Die Sonnenlichtenergieen, die den Pflanzen und Tieren und den Menschen zufluten, sind nach ihrer Intensität und spektralen Verteilung erkenn- und vorstellbar, aber es ist durch nichts begründet, daß hier noch besondere durch das Sonnenlicht hervorgerufene Potentiale durch eine spezifische Lichtbeziehung wirksam werden. Der Wissenschaftler und verantwortliche Arzt wird hier unvoreingenommen auf gut gegründetem Boden der wissenschaftlichen Erfahrung der Ernährungslehre der Physiologie und Pathologie stehen. Das schließt nicht aus, daß er alle Nahrungsmittel und Speisenzusammenstellungen, die die Natur anbietet, soweit Gefahrllosigkeit besteht, in den Kreis seiner ärztlichen Diätverordnungen zieht.

Kuren.

Im einzelnen kann durch betonte Einseitigkeit und durch gewollte Übertreibungen in der Ernährung nach der einen oder anderen Seite, wie gezeigt, beträchtlicher Einfluß auf den körperlichen Bestand und seine Zusammensetzung wie auch auf seine Reaktionslage ausgeübt werden. *Wir haben also in der Ernährung ständig ein Heilmittel zu beachten und abzustufen.* In der speziellen Ernährungstherapie ist hier eine sehr große Menge von Diätformen

ausgearbeitet worden. Diese müssen erlernt und in dosierter Form herangezogen werden. Es gibt hier eine Fülle von Entfettungsdiäten, von Diäten für Zuckerkrankte, für Gichtkrankte, für Herz-, für Nieren-, für Leberkrankte, für Magen- und Darmstörungen. Die Milchkuren, Traubenkuren, Wasserkuren, Obstkuren, Hunger- und Durstdiät, die Rohkostkuren, Kartoffelkuren, Quarkkuren und viele andere deuten an, wie mannigfach hier eine gezielte Diätetik zur Heilung beitragen kann.

Jede Diätkur, wie z. B. eine *Entfettungskur*, ist in klarer Überlegung in einen genauen Heilplan als Teilmaßnahme eingeordnet, bei dem der Zustand des Kreislaufs und des Herzens berücksichtigt wird. Man wird je nach Art, Stärke und Entwicklung der Fettsucht unter sorgfältiger Erforschung der Einzelursache des zur Mast führenden Eßfehlers oder der endogenen Stoffwechselstörung diese Mängel abändern, ersetzen oder ihnen gegenwirken, sie auch medikamentös bekämpfen. Hier kommen vor allem die Schilddrüsenpräparate allein oder in Verbindung mit anderen, z. B. Hypophysenpräparaten und denen der Keimdrüse, bevorzugt in Frage. Es wird weiter unter Beachtung der Verträglichkeit und der Wirkung in zunehmendem Ausmaß körperliche Belastung als Arbeits- und gymnastische Therapie hinzugenommen, die Wärmeabgaben durch Hautpflege und Reibung, durch Licht- und Luftbäder, Wasseranwendung gesteigert, die Entwässerung zugleich mit der Erhöhung der Verbrennung und der Entschlackung des Körpers begünstigt und so stufenweise Heilung erzielt. Nie sollte bei diesen Maßnahmen durch Ernährung allein, etwa durch Hunger- und Dursttage und Rohkostbehandlung der Heilerfolg erstrebt werden.

7. Physikalische Therapie.

Wasserbehandlung, Wärme- und Kälteanwendung, Elektrotherapie, Strahlenbehandlung, Mechanotherapie, Massage.

Zu allen Zeiten und bei allen Völkern ist für Heilzwecke von den natürlichen physikalischen Kräften, die zur Verfügung stehen, Gebrauch gemacht worden. Durch die *Energieübertragung* bei der Anwendung der physikalischen Heilverfahren war es möglich, heilende Wirkungen auszuüben. Es ist darum grundsätzlich möglich, durch jede Energieform, soweit sie eben zu einer Energieübertragung oder einer Energieänderung im Körper führt, Heilerfolge zu erzielen. Sieht man von der chemischen Energieform, von der ja durch die Ernährung und Arzneibehandlung reichlich Gebrauch gemacht wird, ab und läßt auch die potentielle Energie der Lage und die Energie der Bewegung (kinetische Energie), die beide eine untergeordnete Rolle spielen, außer Betracht, so sind Heileinflüsse möglich durch mechanische Kräfte, ferner durch Wärme, Licht und andere strahlende Energie, Elektrizität, Magnetismus. Von all diesen Möglichkeiten wird einzeln und in Verbindung miteinander heute reichlich Gebrauch gemacht bei unseren Kranken. In vielen Fällen ist die Art der Einwirkung noch ungeklärt, wie z. B. bei der neuen Kurzwellenbehandlung, bei der neben der Wärmewirkung vielleicht auch elektrische Erscheinungen der Resonanz oder die Einwirkung auf die Dipolnatur vieler Moleküle in Betracht zu ziehen ist. Besonders ungeklärt sind die Verhältnisse bei der Anwendung magnetischer Kräfte, die darum zur Zeit auch keine wesentliche Rolle spielt und hier außer Betracht bleiben kann.

Wasserbehandlung. Praktisch am häufigsten ist die Behandlung mit Wasser verschiedenen Temperaturgrades in mannigfaltigster Zuführung an die Körperoberfläche. Das Wasser wird bald als Bad, als Guß, in Dampfform, als Dusche oder als Aufschlag angewandt. Bald wird es nur auf Teile, bald auf den ganzen Körper gebracht bzw. dieser in das Bad gesteckt. Dieses Wasser kann versetzt

werden mit Salzen und anderen chemischen Bestandteilen, es kann künstlich in drehende oder in Wellenbewegung gesetzt werden und dann an den Körper herangeführt und auf ihn zugeleitet werden. Der Körper selbst kann im Schwimmbad, im Süßwasser oder im Seewasser, im Meer sich selbst darin bewegen oder sich dem Wellenschlag aussetzen.

Eine große Fülle von Reaktionen wird durch die verschiedenen Formen dieser Hydrotherapie ausgelöst. Die Wirkungen sind deutlich am Gefäßsystem, das dadurch in stärkster Weise beeinflußt, geübt, leistungstüchtig gemacht werden kann. Andere Reaktionen betreffen die Körpertemperatur, den Stoffwechsel. Im Zusammenhang damit kommt es auch zu Änderungen der Blutzusammensetzung, nicht allein als Folge einer veränderten Blutdurchströmung. Die sekretorischen Vorgänge im Körperinnern werden beschleunigt, die Atmungs-tätigkeit wird verändert, und zwar oft recht tiefgreifend verändert, zum Teil auch durch die rein mechanische Einwirkung des Druckes einer Wassersäule im Bad auf das Abdomen und damit indirekt auf das Zwerchfell wie auch auf die Brustwand selbst. — Allein schon durch die Gefäßreaktionen wird besonders in Verbindung mit Wärmereizen auf das Minutenvolumen, den Blutdruck und die Herzarbeit eingewirkt. Es werden die Umsetzungen erhöht, besonders auch die Beseitigung der Schlacken begünstigt, die Kraft der Muskulatur erhöht sich. Das Bad erfrischt im ganzen. Es steigt je nach Art der Anwendung die Harnabsonderung, die Magensaftsekretion und der Gallenfluß. Bei Dampfbädern, aber auch ohne Wasser bei reinen Luftbädern durch Wärmeleitung und Konvektion und bei der Zufuhr infraroter Strahlen (Wärmestrahlen) gelingt es, die Schweißsekretion zu erhöhen.

Die Bäder selbst müssen entsprechend den genannten verschiedenartigen Reaktionen insbesondere für die Kranken genau angegeben werden. Das sog. indifferente Warmbad von 34—35° C bei reinem Wasser ist ohne Sonderwirkung nur bei normaler Körpertemperatur, bei Fieber muß es heißer sein. Von gleicher Wichtigkeit ist die Zeitdauer des Bades. Aus den Lehrbüchern der speziellen Hydro- und Thermo-therapie, ferner durch Erfahrung und Beobachtung beim einzelnen Kranken ist genau zu ersehen, wie man die Heilwirkung in feinsten Abstufungen erzielt. Je stärker die Abweichung von dieser keinen Reiz verursachenden Ausgangstemperatur (34—35° C) ist, um so stärker ist die Reaktion, bei größerer Kälte Hautblässe, Gänsehaut, Cyanose durch Lähmung der Capillaren, bei Wärme anfangs paradoxe Kältereaktion, dann Rötung der Haut und Schweißausbruch, Wärmestauung. — Die *lokalen* Anwendungen, z. B. der Nackenguß, Kühltasche, kühle Packungen auf die Herzgegend, vermögen jedenfalls auch mehr oder weniger intensive, in den inneren Organen zum Teil gegensinnig ablaufende Durchblutungsänderungen hervorzurufen.

Im einzelnen belehren die speziellen Lehrbücher der Therapie über die Vielfältigkeit der Wasseranwendung.

Eine Fülle verschiedener Kompressen von ganz verschiedener Beschaffenheit und auf mannigfache Weise zu der gewünschten Temperatur gebracht und bei ihr erhalten, mit besonderen chemischen Stoffen, Heilkräutern, Schlamm, Erden, Salzen, Schaum durchsetzt, und eine Unzahl von Apparaten aus Gummi, Metall, Holz und anderen Stoffen mit Wasser verschiedener Temperatur durchströmt oder elektrisch beheizt, nach der Körpergestaltung vorgeformt oder formbar, für die zugänglichen Körperhöhlen auch besonders gestaltet, stehen hier für die Heilwirkung, wie sie gewünscht wird, zur Verfügung, spasmenlösend, absceßreifend, förderlich für die Aufsaugung von Flüssigkeiten, entzündungsfeindlich. Mannigfaltig sind die (Wasser-) Kuren, mit denen die Kranken besonders behandelt werden, wie sie z. B. von Männern wie KNEIPP, SCHROTH, LAHMANN, WINTERNITZ, SCHOTT ausgestaltet wurden.

Wärme- und Kälteanwendung. Die Wärme- und Kälte-therapie wird meist zusammen mit der Bädertherapie in Anwendung gebracht. Durch Wärme-

anwendung werden starke Gefäßreaktionen erzielt, die Haut wird hyperämisiert, die Entwässerung durch Schwitzen begünstigt, der Puls wird beschleunigt. Durch den Kältereiz werden je nach der Geschwindigkeit seiner Einwirkung und dem Grade und der Art der Abführung der Temperatur in Abhängigkeit von der Wärmeleitfähigkeit der Umgebung (Luft, Dampf, Wasser, Schaum, Schlamm, Sand, Tuch, Holz, Metall) die Verbrennungen erhöht, die Herzarbeit, unter anderem auch die Blutdrucksteigerung verstärkt, die Atmung vertieft und beschleunigt. Hier sind wieder je nach Lage, nach Art des Kranken, nach gegebenen Möglichkeiten eine Fülle von besonderen Maßnahmen zur Anwendung zu bringen. Man wird berücksichtigen, daß ganz trockene Luft leichter ertragen wird als wasserdampfgesättigte bei gleicher Temperatur wegen der Möglichkeit der Wasserabgabe für die bessere Wärmeregulation. Heißer, trockener Sand, heißes Paraffin kann besser ertragen werden einmal wegen der Aufsaugungsfähigkeit des Schweißes, das andere Mal wegen seiner schlechten Wärmeleitfähigkeit und seiner Wärmekapazität, physikalisch anders ausgedrückt, seinem Wasserwert. Auch hier gibt es eine Unmenge von Anwendungsarten. Man bedient sich der reinen Zustrahlung der infraroten Wärmestrahlen, oft in Verbindung mit anderen Einwirkungen strahlender und anderer Art, oder es wird die Wärme Konvektion, d. h. die Mitführung von Wärme in Gasen, z. B. Luft, benutzt, oder die Wärmeleitung wird bevorzugt. Auch hier gibt es wieder an Wannen, Kästen und zeltartigen Raumgestaltungen, an besonderen Badeanlagen, z. B. mit ihren römisch-irischen Bädern für Einzel- und viele Personen alle möglichen Abstufungen.

Besonders erfolgreich sind die neuen Errungenschaften der Wärmebehandlung elektrischer Art durch das Diathermieverfahren, insbesondere die Kurzwellendiathermie, die es gestattet, einfach und durch Überkreuzung in gewünschter Weise die in der Tiefe liegenden Organe und Gewebe zu durchwärmen, zu hyperämisieren, zu „capillarisieren“, Möglichkeiten, die in gewaltiger Weise unseren therapeutischen Einwirkungsbereich erweitert haben. Es ist als ein unerhörter Erfolg zu betrachten, daß heute in nicht wenigen Fällen, z. B. durch die Kurzwellendiathermie, es gelingt, die Harnsperrre einer akuten Nephritis bei diesem Vorgehen zu beseitigen. Grundsätzlich sollte aber der Arzt sich bei allen Kranken überlegen, was notwendig ist, und ob man nicht durch einfache natürliche Anwendungen, z. B. einen Aufenthalt in einem Sonnenbad oder in einem Luftbad, schon den gleichen Erfolg erzielt.

Elektrotherapie. Die Elektrotherapie ist zum Teil mit Unrecht in den letzten Jahren etwas vernachlässigt worden. Bei schlaffen Gefäßen, schwacher hypotonischer Muskulatur, bei Lähmungen, bei neuralgischen und myalgischen Schmerzen und Bewegungsstörungen, auch bei seelisch-nervösen Veränderungen ist der Gebrauch elektrischer Kräfte zur Heilung durchaus angezeigt. Auch hier muß sorgfältig Stromstärke und -spannung, Stromzufuhr und -form, Dauer, Reaktionsfähigkeit, insbesondere Empfindungsfähigkeit des Kranken, mit für die Behandlung in Rechnung gestellt werden. Es sind beträchtliche Unterschiede, ob man galvanisch Nerven und Muskel durchströmt, ob man einen Öffnungsinduktionsschlag oder Schließungsinduktionsschlag anwendet, ob die zu- oder abführende Elektrodenfläche großflächig, kleinflächig, ja punktförmig ist, ob man einen an- oder absteigenden Strom einführt, wie rasch man ihn an- oder absteigen läßt oder gar unterbricht, ob man den ganzen Körper der Durchströmung aussetzt oder nur Teile desselben. Einzelne Muskeln können beeinflußt und, falls nicht völlige Entartungsreaktion vorliegt, noch zu guter Kontraktion gebracht und dadurch vor vorzeitigem Schwund und Schwächung bewahrt werden. Einzelne Nervenpunkte können gereizt und ihr Innervationsgebiet zur Tätigkeit erweckt werden. Es können im Zweizellen- und Vierzellenbad

größere Teile des Körpers der Stromwirkung unterworfen werden, oder elektrische Vollbäder gereicht werden. Sehr empfehlenswert und viel geübt vom Nervenarzt ist in zum Teil suggestiver Weise die elektrische Durchströmung des Kranken unter Zwischenschaltung des Körpers des Arztes selbst, der mit der berührenden Hand den Strom in den Patienten überführt und so zugleich auch gute Aufsicht über die Stromart durch sein eigenes Gefühl besitzt. Auch hier sind es mannigfache in den speziellen Anweisungen zu erlernende Maßnahmen und Besonderheiten, die zu beachten sind, um wirklich zweckmäßig diesen Behandlungszweig zu benutzen und Schaden zu vermeiden.

Auch ohne die Heranziehung des Stromes selbst kann durch elektrische Einwirkung nur durch die *Aufladung* des Körpers unter verschieden guter Isolierung desselben Heilwirkung erstrebt werden. Hier sind besondere elektrische Anlagen, Transformatoren, vor allem Kondensatoren und Isolatoren notwendig, um die nötigen Spannungen zu erzielen. In neueren Erfahrungen glauben dabei einzelne Beobachter auch auf den Blutdruck deutliche Einwirkungen im Sinne der Senkung eines erhöhten Blutdruckes, zum Teil auch durch die Art der Ladung der elektrischen Träger in der Luft, erreicht zu haben. Hierher gehört die Hochfrequenzbehandlung, die Behandlung auf dem Kondensatorbett. — Soweit die Diathermieverfahren, einschließlich der Kurzwellendiathermie, nicht als besondere Art der Wärmetherapie aufgefaßt werden müssen, indem dabei das eingeschaltete, elektrisch durchströmte Körpergebiet zwischen den Elektroden als Ohmscher oder als dielektrischer Widerstand oder als beides zusammen betrachtet werden muß, mag auch eine besondere elektrische, polarisierende und depolarisierende, umladende und entladende, bewegende Kraft im Spiele sein.

Strahlenbehandlung. Grundsätzlich ist auch mit jeder Strahlengattung, soweit sie im Körper zur Absorption gelangt und darin bei ihrem Durchgang wenigstens Umformungen verursacht, eine Wirkung zu erzielen, und es sind also breite Spektralbereiche für die Heilwirkung heranzuziehen. Der größte Erfolg, die stärksten Veränderungen konnten erzielt werden mit Hilfe der kurzwelligen *Hochfrequenzstrahlung*, der *Röntgenstrahlung*. Mit Hilfe dieser gezielten, in die Tiefe geschleuderten gewaltigen Energien gelingt es, bösartige Tumoren zum Einschmelzen zu bringen, schadhafte Gebiete zu zerstören. Die Gefahren für das benachbarte gesunde Gewebe sind hierbei beträchtlich. Es gehört hier eine besondere Erfahrung und Auswahl der Röntgenstrahlung und Beherrschung der Röntgentherapie dazu. Die Strahlung muß durch Filterung ausgewählt werden. Es muß nach Maßgabe der angelegten Spannung, d. h. der Härte, die die Durchdringungsfähigkeit der Strahlen bestimmt, und nach der Intensität, d. h. nach der Stromleistung der Röntgenapparatur, dosiert werden. Eine große Rolle spielt die Empfindlichkeit der Haut und der Einfluß der Zeit für die Art der Anwendung. Für viele Tumoren und für manche Körperteile empfiehlt sich eine besonders häufig unterbrochene und in verschiedenen Zeitabschnitten mit einzelnen kleineren Darbietungen durchgeführte Behandlung mehr als langdauernde, nur vereinzelt oder kurz hintereinander gegebene Bestrahlung. Hier spielt auch die Reaktionsfähigkeit der Haut, des Blutes und anderer Organe eine große Rolle. Die Heilwirkungen der Röntgenbestrahlung sind oft sehr eindrucksvoll und unmittelbar. Es ist nur an manche Formen von Gelenkerkrankung und an die Röntgenbehandlung von Hautleiden und des Erysipels zu denken, um sich auf diese gewaltigen Hilfsmittel zu besinnen. Wegen der Gefährlichkeit dieser Behandlung ist hier besondere Fachkunde und Erfahrung notwendig.

Einen weiteren, wichtigen Spektralbereich für die Heilbehandlung stellt das *Ultraviolettgebiet* dar, für das heute kräftige Energiequellen und, vorzugsweise im Quarz, genügend durchlässiger Stoff zur Verfügung stehen. Reichliches

Ultraviolett enthalten auch die höher gelegenen Landschaften und Berge, sehr merklich schon über 1000 m Höhe. Auch in Meereshöhe ist bei staubfreier klarer Luft reichlich ultraviolette Strahlung zur Heilwirkung vorhanden.

Auch hierbei kommt örtliche und allgemeine Anwendung in Frage. Stets ist Abstufung der Bestrahlung nach Zeit und noch mehr nach Entfernung der Strahlenquelle wichtig. Der Behandler muß mit den physikalischen Grundlagen der Behandlung vertraut sein, sich z. B. hinsichtlich einer künstlichen Lichtquelle immer des Entfernungsgesetzes bewußt bleiben, wonach die gleiche Strahlenquelle in 1 m Entfernung die vierfache Intensität auf die Hautfläche strahlt als in 2 m. Es scheint, als ob besondere Wellenlängen im Licht der Quecksilberlampe, die vorzugsweise für die Ultraviolettbehandlung benutzt wird, besonders wirksam sind (um 3000 Ångström). Jedenfalls tritt hier die stärkste Bräunungswirkung der Haut auf. Wegen der starken chemischen Wirksamkeit dieser Strahlung (entsprechend ihrem Energiegehalt) vermag sie besonders leicht Umsetzungen zu erzielen, wie dies auch deutlich wird durch Bestrahlung von Lösungen und Stoffen, die sich unter dem Einfluß des ultravioletten Lichtes vielfach rasch umsetzen. Aus Ergosterin wird durch Ultraviolettbestrahlung das antirhachitische Vitamin gebildet. Der Stoffwechsel wird angeregt bei Ganzbestrahlung, Pigmentation der Haut tritt ein, die Durchblutung derselben bessert sich. Entsprechend groß ist das Anwendungsgebiet bei der Behandlung von Schwächlichen, bei Rhachitis, bei Skrophulose. Bei aktiver Tuberkulose ist die Behandlung nur mit Vorsicht durchzuführen. Hier ist die Gesamtbestrahlung des Menschen mit der natürlichen Sonne in geeigneter, nur wenig absorbierender Luft im Gebirge oder am Wasser vorzuziehen. Auch hier freilich sind nur allmähliche Steigerungen nach besonderen Vorschriften vorzunehmen, sowohl was die Zeit wie auch die Ausdehnung der der Strahlung ausgesetzten Körpergebiete betrifft.

Vom sichtbaren Spektralgebiet wird dem *blauen* Licht ein gewisser Einfluß auf neuralgische und auch andere, mehr oberflächlich empfundene Schmerzen zum guten Teil auf dem Wege über seelische Beeinflussung zugesprochen. Die langwelligeren *roten* Strahlen haben größere Eindringtiefe und finden gelegentlich Verwendung bei exanthematischen Erkrankungen wie Pocken, Windpocken, Scharlach und Masern. Die ultrarote Strahlung wurde schon erwähnt bei der Wärmebehandlung als sehr wirksame, leicht heranzuführende Energie für die Erwärmung der Oberflächengebiete, der Haut und der Schleimhäute. Auch hier stehen heute eine Reihe von bequemen Apparaturen zur Verfügung (Kohlenfadenbirne, Solluxlampen u. a.).

Von ganz kurzwelliger Strahlung mit ihrer starken Durchdringungsfähigkeit wird Gebrauch gemacht in der *Radiumtherapie*. Auch hier gibt es recht mannigfache Abstufungen für den erwünschten Erfolg. Die radioaktiven Stoffe mit ihrem verschiedenen Gehalt an Alpha-, Beta- und Gammastrahlen können von der Haut und auch durch die Inhalation, durch Einführung in Körperhöhlen, in Lösungen oder in Substanz, und auf dem Blutwege im Körper zur Wirksamkeit kommen. Auch hier ist große Erfahrung und sorgfältige Auswahl des Präparats, der Anwendungsart, der zeitlichen Ausdehnung, der Strahlendosis und der besonderen Art des Kranken und der Örtlichkeit der Erkrankung notwendig. Für die Behandlung bösartiger Geschwülste in gut zugänglichen Körpergebieten, Zunge und Speiseröhre, Uterus und Darm, konnten hier durch Spickung des Tumors selbst oder durch besondere Moulagen überzeugende Erfolge erzielt werden.

Grundsätzlich ist von jeder Strahlengattung, die zu einem Energieaustausch führt, auch eine Heilwirkung zu erwarten. In dieser Hinsicht sind für die Zukunft noch weitere Erfolge mit dem Fortschritt physikalischer Kenntnis zu erhoffen (Kathodenstrahlen, Kanalstrahlen!). — Eine besondere biologisch bedeutsame Strahlung, etwa Krebsstrahlen oder geheimnisvolle Erdstrahlen u. dgl., ist nicht

wahrscheinlich, jedenfalls nicht erwiesen, und für eine rationale Behandlung ist davon jedenfalls jetzt kein Heil zu erwarten. Bei allen Strahlenbehandlungen mit stärker wirksamen Energien besonders bei der Radium- und Röntgenbestrahlung, aber auch bei der Ultraviolettbestrahlung sollte am besten fortdauernd und vorschriftsmäßig eine genaue Strahlenmessung während der Behandlung durchgeführt werden, damit jederzeit der Arzt Übersicht hat über das, mit dem er den Kranken in zweifellos zuweilen gefährdender Weise zu heilen sich müht. Nie sollte der Arzt vergessen, daß schärfer und vernichtender als das schneidende Messer der Chirurgen in ungeheurer gezielter Wucht die Röntgenstrahlung den Organismus zu treffen vermag.

Mechanotherapie. Zunächst fast anspruchslos erscheint die unmittelbare, rein *mechanische Behandlung* vieler Krankheitsherde. Es darf aber nicht vergessen werden, daß eben mit der Bewegung von Körperteilen auch Fernwirkungen immer zu erzielen sind, daß jede Drückung oder Knetung eines Körpergebietes Lymphe und venöses Blut wegdrückt, Zellen und Kolloide preßt, mobilisierend wirkt, reaktive Wirkungen zur Folge hat, die sich nach anfänglicher Anämie in reaktive Hyperämie und in oft weitausgreifenden Gefäßreflexen kundtun. Besonders von der Haut aus auf dem Wege über die sensiblen Empfänger des Tast-, Druck-, Schmerz-, Wärme- und Kältesinnes und über die sensiblen Nerven kommt es zu Empfindungen und Fernwirkungen, bei Bewegung größerer Teile zu starker Durchblutungsänderung, auch Stoffwechselerhöhung, die schließlich bei aktiver und gegen große Widerstände geführter, etwa den größten Teil der Muskulatur beanspruchender Arbeitsleistung zu gewaltigem Ausmaß gesteigert werden kann.

Wird die mechanische Bewegung, sei es durch Kräfte von außen oder aktiv durch willkürliche oder reflektorische oder auch künstliche Muskeleerregung mit Hilfe der Hand eines Pflegers oder des Arztes oder mit künstlichen Apparaten übertragen auf die *großen Körperhöhlen des Brustkorbes* oder der *Bauchorgane*, so können in einem besonderen Grade Umstellungen erreicht werden. Die Atmung wird vertieft, der Gasaustausch verstärkt. Druck auf die Abdominalorgane, etwa durch ein aufgebundenes Kissen bei schlaffen Bauchdecken und gesunkenem Tonus der Bauchgefäße, vermag geradezu lebensrettend das Blut des großen Speichers im Splanchnicusgebiet wieder in den Kreislauf einzupressen. Die seitliche Brustwand vermag sich wieder auf einen festen abdominalen Widerstand zu stützen, und bei der Einatmung wird das Zwerchfell wieder tiefer treten und die Lunge sich entfalten können.

Bei den mechanischen Behandlungen der Erkrankungen sind die mannigfachsten Anwendungsarten bewährt und gebräuchlich. Auch sie müssen in den speziellen Lehrbüchern der Mechanotherapie erlernt und vor allem praktisch geübt und nach zunehmender Erfahrung für jeden Kranken in besonderer Weise herausgewählt und dort erprobt werden. Grundsätzlich sind bei den Bewegungsübungen zu unterscheiden die passiven, die aktiven und schließlich solche, die gegen Widerstände ausgeführt werden. Vielfach werden zweckmäßig die passiven Bewegungsübungen unterstützt werden können durch indirekte elektrische Erregung der geschädigten Muskeln vom motorischen Nerven her oder auch durch direkte Erregung des Muskels selbst. Wirklicher Muskelansatz mit der Entwicklung von echter Muskelsubstanz in der Richtung einer Hypertrophie, eines wirklichen Wachstums wird vor allem durch die Widerstandsbewegungen erreicht, weil immer nur unter dem Einfluß der Spannung die tätige Muskelfaser sich verstärkt und vermehrt.

Bei den großen Körperhöhlen des Brustkorbes und des Abdomens kommen mannigfache mechanische Einwirkungen in Frage.

Kann bei einer Erkrankung der Lunge (Kaverne, Absceß, Gangränhöhle) diese nicht durch Zwerchfellähmung vorübergehender oder längerer Art mit Hilfe der Phrenicusdurchfrierung oder — Durchschneidung und — Resektion oder mit Hilfe von einer Pneumo- oder Oleothoraxbehandlung ruhiggestellt werden, um durch größte Schonung der erkrankten Teile Abheilung zu erzielen, so mag zuweilen noch andere mechanische Hilfe Heilung erzielen. Man wird wie beim Rippen- und Schlüsselbeinbruch durch Heftpflasterverband die kranke Seite ruhiger zu stellen suchen, durch geeignete Lagerung auf die erkrankte Seite diese an der Ausdehnung behindern. Man wird auch durch Gummizüge etwa mit elastischen Staubinden bestimmte Teile einengen, z. B. auch bei Bronchiektasen und Asthmabehandlung geeignet. Im Grunde ist das große Fachgebiet der Chirurgie und noch mehr der Orthopädie in wesentlichen Teilen nichts anderes als ein besonderes ausgebauter und ungeheuer erfolgreicher Zweig der mechanischen Heilbehandlung. Im gewählten Beispiel einer Lungen-erkrankung wird man bei Notwendigkeit durch eine Plombenbehandlung oder durch die Plastik der Lunge, die Resektion mehrerer oder aller Rippen einer Seite erfolgreich, ja rettend einwirken können.

Eine Sonderabteilung aus dem großen Gebiet der Mechanotherapie ist die *Massage*. Sie muß erlernt und geübt werden. Der Arzt wird meist ausgebildete Kräfte dabei als Helfer heranziehen. Hier hängt alles vom Können und der Persönlichkeit der Ausübenden ab, um große Erfolge zu erzielen mit Hilfe von Streichung, Knetung, Drückung, Reibung, Walkung, Klopfung, Klatschung, von Vibrationen und drehenden Bewegungen in verschiedenartigster Stärke und Ausdehnung und Richtung, zum Teil auch unter Wasser bei verschiedener Temperatur ausgeführt, meist nach vorbereitenden erwärmenden, durchfeuchtenden, hyperämisierenden Maßnahmen. Es kann nicht genug immer wieder auf den guten Einfluß gerade dieser Bestrebungen hingewiesen werden. Diese von geschulter Hand durchgeführte mechanische Bearbeitung der Haut und der tieferliegenden Gebiete, besonders auch der Bauchorgane muß meist in zielgerechter, verständnisvoller Weise unterstützt und *vervollkommnet werden* durch eine *Übungsbehandlung*. Es ist dieses noch viel zu sehr vernachlässigte Gebiet der *Krankengymnastik* in erster Linie wichtig.

Diese von unterrichteten Kräften, welche vom Arzt angeleitet und überwacht werden müssen, durchgeführte, für jeden Kranken nach seinen anatomischen Bedingungen und funktionellen Besonderheiten abgestimmte Krankengymnastik ist von einem gewaltigen Erfolg insbesondere bei den chronischen Erkrankungen. Es wird viel zu wenig Gebrauch von dieser Therapie gemacht, die bei den meisten körperlichen Zuständen anzuwenden ist. Der Kreislauf sowohl hinsichtlich des Herzens und der peripheren Gefäße und ihrer Koordination, der Lymphfluß, die Atmung, der Stoffwechsel, die Tätigkeit der großen Drüsen, die Magendarmtätigkeit, die Beweglichkeit der Gelenke, die Fettsucht wie die Ernährungsstörungen der Muskulatur werden auf das erfolgreichste durch dieses Behandlungsverfahren beeinflußt. Es kommt dabei wesentlich auf den Gymnasten oder die Gymnastin an, weil der Arzt für die fast täglichen Maßnahmen gar nicht die Zeit und die Kraft findet. Es darf diese krankengymnastische Übungsbehandlung nicht einfach verwechselt werden mit der Tätigkeit, die ein Masseur oder Bademeister ausübt. Im ganzen muß hier der Arzt auch aus den besonderen Lehrbüchern der Krankengymnastik lernen.

Wie durch eine Gruppe bestimmter Übungen weitgehende Heilwirkung erzielt werden kann, zeigt die Abb. 1 und ihre Beschreibung.

Beispiel einer Übungsbehandlung im Sitzen

allgemein geeignet, wenn z. B. bei Kreislaufschwäche große Rumpfbewegungen und Belastung der Beine vermieden werden müssen;

spezifisch geeignet, wenn eine gezielte örtliche Einwirkung auf die Muskulatur von Rücken, Bauch und Brustkorb und über diese auf die Organe ausgeübt werden soll.

1. Lockerndes Durchbewegen von Becken-Lendenwirbelsäule-Bauch durch *Beckenkippen* (Lordosieren der Lendenwirbelsäule) und *Beckenaufrichten* (Kyphosieren der Lendenwirbelsäule);

geeignet: bei Intercostalneuralgie, Lumbago, Wurzelschias, Arthropathia der Lendenwirbelsäule, spastischen Organstörungen (spastische Obstipation, spastische Menstruationsstörung).
Asthma-Emphysem.

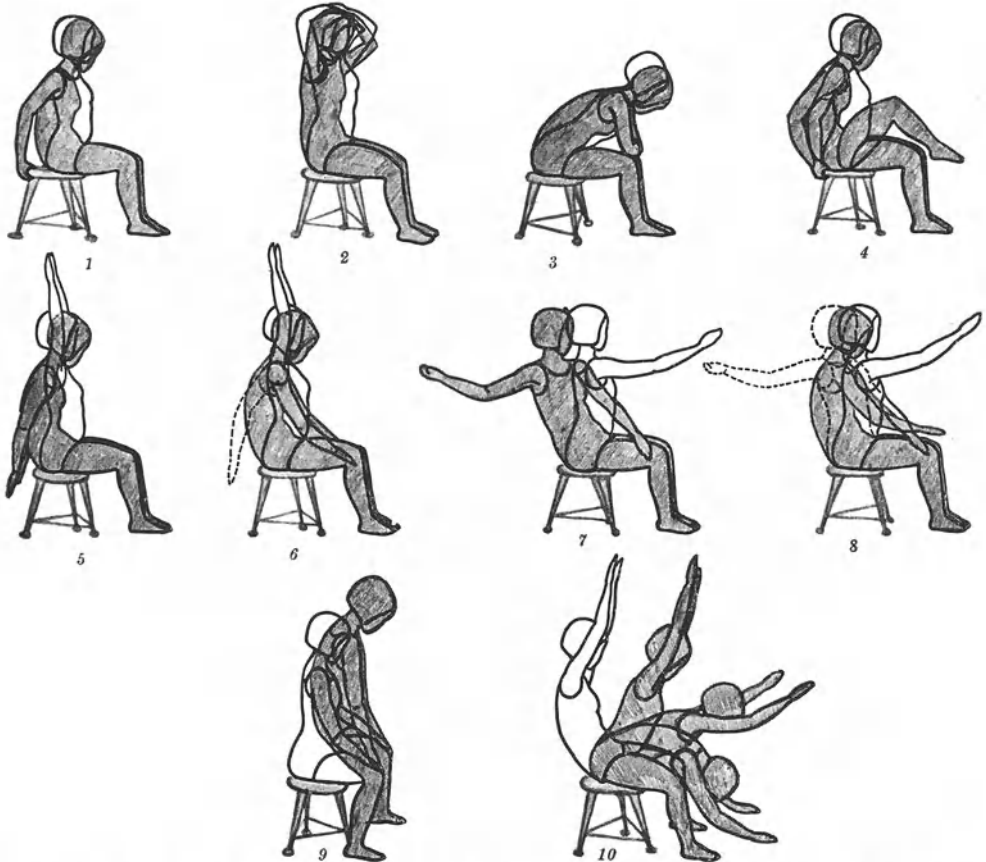


Abb. 1. Erklärung im Text. Beispiel gewählt nach dem Vorbild der Schule für Krankengymnastik von Professor W. KOHLRAUSCH. (Nach H. LEUBE.)

2. Dasselbe mit verstärkter Bauchmuskularbeit.

Der Brustkorb wird durch die auf den Kopf gelegten Hände in Einatmungsstellung mehr oder weniger festgestellt. Bei der Zusammenziehung der Bauchmuskeln beim Beckenaufrichten ist durch den hierdurch gegebenen Widerstand ein größerer Muskelquerschnitt beteiligt, vor allem im oberen Rectusabschnitt und in den Obliqui externi. Die vermehrte Muskularbeit ist überall da notwendig, wo ein allgemeiner oder spezifischer stärkerer Stoffwechselreiz im oberen Bauchabschnitt vermittelt werden soll, z. B. bei

allgemeiner Hypotonie des oberen Rectusabschnittes und der Obliqui externi, Rectusdiastase,

verbreitertem epigastrischem Winkel, z. B. bei Asthma-Emphysem usw., Magenptosen,

Status nach Magenulcus, Gastritis,

Gallenbeschwerden durch Gallenstauung (ohne Steine!).

3. *Dasselbe aus stärker gebeugter Hüfthaltung.*

Aus dieser Ausgangshaltung wird mit den Beckendrehungen der untere Teil der Lendenwirbelsäule erfaßt, was bei

Lumbago,
Beschwerden in den Ileosacralgelenken,
Wurzelischias

wünschenswert sein kann.

4. *Becken-Beinbewegung.*

Das Abheben eines Beines geschieht mit dem Aufrichten des Beckens bei gleichbleibendem Becken-Beinwinkel, wodurch die Bauchmuskeln beim Beckenaufrichten stärker beansprucht werden und ein entsprechend größerer Muskelquerschnitt beteiligt ist (unterer Rectusabschnitt, Obliqui interni). Der mit der verstärkten Muskelspannung einhergehende stärkere Stoffwechselreiz ist in dieser spezifischen Form erwünscht

bei atonischen Organstörungen (atonische Obstipation, Enteroptosen, atonischen Menstruationsstörungen),

allgemeiner Schwäche des Unterbauches (z. B. nach Entbindungen),

Parese der Bauchmuskeln nach Operationen (Unterleibsoperationen, Nierenoperationen usw.).

5. *Beckenbewegungen mit Armschwingen.*

Beckenkippen mit Vorhochschwingen,

Beckenaufrichten mit Vorwärts-abwärtsschwingen der Arme.

Das vorwiegend dynamische Wechselspiel in der Muskulatur zwischen Dehnung und Verkürzung wirkt schmeidigend auf Muskeln, Bindegewebe, Bänder, Gelenke.

Diese Beeinflussung der Muskulatur ist erwünscht bei

allgemeiner Steifigkeit des Brustkorbs, Intercostal neuralgie,
Status nach Lumbago,
Wurzelischias,

spastischen Funktionsstörungen der Bauchorgane,

damit diese nach Abklingen der Erkrankung nicht in dem mit dieser meist verbundenen erhöhten Spannungsgrad verharre. Es besteht sonst die Gefahr der Entstehung einer fehlerhaften Entwicklung von der Art:

Organerkrankung — Auswirkung im Bewegungsapparat (Veränderung des Muskelspannungsgrades),

Verharren von Muskeln und Bindegewebe in dem veränderten Zustand nach Abklingen der organischen Krankheit. Wiederaufflackern derselben bzw. Entstehung einer chronischen Organstörung am Bewegungsapparat.

6. Wie 5., nur daß bei den abwärts geschwungenen Armen das Becken noch einmal gekippt wird, wodurch eine stärker durchbewegende Einwirkung auf die Lendenwirbelsäule ausgeübt wird und eine besondere Schmeidigung der Bauch-Lendenmuskulatur erreicht werden kann.

7. *Beckenbewegungen mit Drehbewegungen des Brustkorbes;*

mit Beckenkippen Vordrehen,

mit Beckenaufrichten Zurückdrehen des Brustkorbes.

Einwirkung vorwiegend auf die schrägen äußeren und inneren Bauchmuskeln, die Zwischenrippenmuskeln und die Dreher der Wirbelsäule. Je weiter der Rumpf beim Beckenaufrichten nach rückwärts verlagert wird, desto größer wird der in die Spannung einbezogene Querschnitt der Bauchmuskulatur (ebenso der Hüftbeuger), um so stärker ist auch der Stoffwechselreiz.

8. Wie 7., nur daß bei zurückgeschwungenem Arm das Becken noch einmal wieder gekippt wird (siehe Übung 6).

9. *Beckenkippen und -aufrichten mit Abheben des Beckens beim Beckenaufrichten.*

Geeignet überall da, wo kräftigste Spannung der gesamten Becken-Bauchmuskulatur notwendig ist, also bei allen auf einer atonischen Grundanlage beruhenden funktionellen Organstörungen und allgemein ungenügendem Spannungsgrad der gesamten Bauch-Beckenmuskulatur (z. B. nach Entbindungen, Operationen, lang dauernden Krankheiten).

10. *Becken-Rumpfbewegungen.* Beckenkippen mit weitem Vorsenken und Beugen des Rumpfes. Beckenaufrichten mit Rücksenken des Rumpfes.

Hierbei wechselnd starke Beteiligung der Bauch-Rückenmuskulatur; beim Vorsenken des Rumpfes starke Spannung der Rückenmuskulatur — beim Rücksenken starke Spannung der Bauchdecken.

Ausgezeichnete Verbindung von dynamischer und statischer Muskelarbeit, deren Anwendung besonders dann in Frage kommt, wenn eine wieder geschmeidig arbeitende Muskulatur zu ihrer vollen Leistungskraft erzogen werden soll und über eine kraftvolle Muskelarbeit ein entsprechend kräftiger Stoffwechselreiz allgemeiner oder spezifischer Art vermittelt werden soll.

8. Klimatische und Bäderbehandlung.

Eine weitere große Heilmöglichkeit für unsere Kranken bieten die klimatischen und Bäderekuren. Eine erste wichtige Wirkung beruht schon darauf, daß die Kranken, die dorthin kommen oder geschickt werden, sich meist schon innerlich auf diese Erholungszeit eingestellt haben. Viele haben schon dafür gespart, um hier einmal sorgenfrei in schöner Landschaft ihrer Erholung sich widmen zu können. Sie bringen also günstige Voraussetzungen auch seelischer Art für einen Heilerfolg mit. Es kommt hinzu, daß heute in zunehmendem Grade der Arzt, der seine Kranken in einen Kurort weist, einen zweckmäßigen Bericht an den Kurarzt schickt, damit in richtiger Abstimmung die verschiedenen Heilmaßnahmen des Kurorts, die Festlegung der Tageseinteilung nach Badeart, Badezeit, nach Ruhe, nach Flüssigkeitsaufnahme, nach Trinkkur, nach Art des Bewegungsausmaßes bei den Spaziergängen, ja selbst die Verordnung der Art der Wege mit ihren verschiedenen Steilheitsgraden durchgeführt werden kann. Günstig ist, daß heute der Kurarzt selbst recht bewandert zu sein pflegt in dem besonderen Heilgebiet, für das der Kurort eine Heilanzeigen bietet, so daß seinem Wirken zuweilen mehr Bedeutung zukommt als dem besonderen Wasser des Kurortes selbst. Es kommt hinzu, daß durch zahlreiche Prüfungen, durch sorgfältige Ausgestaltung der Orte, durch genaue Analysen der Zusammensetzung der Bade- und Trinkwasser, der Mineralquellen, aber auch der klimatischen Besonderheit des Kurortes Heilungsmöglichkeiten schon weitgehend in scharf abgrenzbaren Heilgebieten für verschiedene Krankheitsgruppen gefunden wurden, so daß viele deutsche Bäder, die die bestgepflegten der Welt sind, unmittelbar in Verbindung gebracht werden mit bestimmten Krankheiten.

So sind beispielsweise Bad Nauheim berühmt als Herzbad, Wildungen und Brückenaue als Bäder für Erkrankungen der Harnwege, Reichenhall als Kurort für chronische Bronchitis und ihre Folgezustände, Bad Tölz für Gefäßkrankheiten, Mergentheim und Karlsbad für Leber- und Gallenwegserkrankungen, Wiesbaden, Kissingen für Gelenk-, Stoffwechsel- und Herzerkrankungen, in nicht minderem Grade Baden-Baden. Es kommen viele Thermen, Schwefel- und Salzbäder verschiedener Art, radioaktive Quellen, alpines, Mittelgebirgs- und Flachlandklima, Schon- und Reizklima an Süd- und Nordhängen, Binnensee- und Meerklima als Heilfaktoren in Betracht. Von der Fülle der Kurorte, bei denen auch kleine oft gleich gute Wirkung zu erzielen vermögen wie große und bekannte, ist in Nord und Süd, in Ost und West jede Auswahl möglich.

Hier sollte sich der Arzt möglichst viel Kenntnis selbst verschaffen, damit er weiß, wohin er seine Kranken schickt, eine Kenntnis, die zum Teil aus Büchern, besser durch eigenes Anschauen erworben wird.

Im einzelnen ist recht sorgfältig nach der Art des Orts, der körperlichen und auch wirtschaftlichen Lage des Kranken die Auswahl und Empfehlung des Kurortes zu treffen. Besonders verantwortlich ist dies bei Versendung der Kranken in ferne Gebiete, etwa z. B. bei Lungenkranken oder chronischen Nephritikern in das Wüstenklima von Assuan oder bei der Verordnung von längeren Seereisen, die als eine Form klimatischer Kuren betrachtet werden können. Die Erfahrungen, daß auch in verschiedenen Orten, wie im Hochgebirge so auch im Mittelgebirge wie auch im Flachland, z. B. bei der Lungentuberkulose, gleichgute Erfolge erzielt werden konnten, lehrt darüber, daß nicht nur ein einziger Heilfaktor, etwa Sonnenscheindauer oder Staubgehalt, elektrische Ladung usw. wirksam sind, sondern daß vieles zum Heilerfolg zusammenkommt. Für die vielen Kurorte und ihre immer mehr herausgearbeiteten Anzeigengebiete muß auf die speziellen Lehrbücher der Balneo- und Klimatologie verwiesen werden. Heute ist praktisch für jede Erkrankung und jeden Leidenszustand in unseren deutschen Landen ein Kurort, meist mehrere, geeignet. Die Einrichtungen daselbst sind auch zur allgemeinen Erholung ausgezeichnet, die hygienische Überwachung gut.

9. Symptomatische Behandlung.

Blutung, Bewußtlosigkeit, Vergiftung, Krämpfe, Fieber, Schmerz, Schlaflosigkeit.

Es war bisher grundsätzlich klargelegt, daß alle Behandlung einem Heilplan unterworfen ist, der nach dem Grade der Erkenntnismöglichkeit auf der Seite des Kranken und der Fähigkeit beim Arzt auf eine Beseitigung der Krankheitsursachen, eine Schonung und Kräftigung des gesamten Organismus, auf Erhöhung der Abwehr ausgeht. Es gibt aber viele Krankheiten, bei denen wir hinsichtlich der Entstehungsweise noch völlig im Dunkeln tappen. Auch sind viele Erscheinungen des Kranken oft so heftig und drohend, daß keine Zeit bleibt, mit der Hilfe erst auf eine genügende Erfassung des gesamten Krankheitsbildes und seiner Entstehung zu warten. Vollends bei ganz akuter Gefahr heißt es, zur Rettung des Lebens zuzugreifen und das bedrohlichste Symptom abzuschwächen. So sind wir immer wieder genötigt, bald mehr, bald weniger *eine Behandlung einzelner Krankheitszeichen* durchzuführen.

Im Falle einer akuten Blutung bei einem Magengeschwür ist keine Zeit mit langdauernder vorsichtiger Ernährungsbehandlung, mit Ruhe und Kräftigungstherapie, Behandlung der ganzen Persönlichkeit, ihrer Konstitution, zu verlieren; gebieterisch wird Stillung der Blutung verlangt. Bei einem Lungenödem, bei akutem Versagen des Herzens ist sofortige Beruhigung, auch mit Morphin, Aderlaß, Sauerstoffbehandlung oft dringlich und neben und auch unabhängig von jeder sonstigen auf längere Sicht eingestellten Behandlung durchzuführen.

Eine *symptomatische Therapie* hat also auch ihre großen und wichtigen Aufgaben. Nur sollte sie als Notbehelf betrachtet werden und ihre Rechtfertigung aus dem Mangel anderer Möglichkeiten vorzugsweise erhalten.

Aus der Gruppe der vielen Zeichen, die die ungeheure Fülle der Krankheitsbilder darbieten, heben sich einige Symptome besonders heraus, die oft, abgelöst von der sonstigen Behandlung, rasches Zugreifen notwendig erscheinen lassen.

Hier ist vor allem bei *Gefahr großen Blutverlustes*, besonders der inneren Verblutung, dringliche Hilfe erforderlich. Man wird den blassen Kranken völlig ruhig betten, bei Kenntnis der blutenden Stelle an den Gliedmaßen durch einen Druckverband die Blutung zu stillen versuchen. In anderen Fällen, etwa bei arteriellen Blutungen, den proximalen Abschnitt der Schlagader abbinden, bis in Ruhe die chirurgische Versorgung der Kranken durchgeführt werden kann. Freilich muß man sich bewußt bleiben, daß solche Maßnahmen wegen der schweren Ernährungsstörungen des abhängigen Körperteils nicht lange durchgeführt werden können und nach wenigen Stunden schon die Gefahr des völligen Verlustes des Gliedes unterhalb der Abbindung besteht. Bei inneren Blutungen, mögen sie im Kopf bei der Apoplexie, bei syphilitischer Gefäß-erkrankung, Hypertonie oder Arteriosklerose oder auch infolge einer Blutung in ein weiches Gliom stattfinden, mögen sie durch Eröffnung eines Gefäßes in der Lunge durch einen tuberkulösen Prozeß oder durch Tumor hervorgerufen sein, mögen sie in der Leibeshöhle auf Platzen einer Magenvarice bei Pfortaderstauung, auf einer Gefäßzerreißung durch den ulcerösen Prozeß des chronischen Magengeschwürs, auf dem raschen Fortschritt eines typhösen Darmgeschwürs beruhen, bei all diesen und vielen anderen Blutungen, insbesondere auch aus den Harnwegen, wird auf die ruhig und möglichst erhöht gelagerten Körperteile eine Eisblase oder eine kühle feuchte Kompresse gelegt. Mindestens wird dadurch eine Ruhigstellung erzielt und in der Mehrzahl der Fälle meist durch reflektorische Vorgänge auch eine Gefäßkontraktion tieferer Teile. Die weitere Aufgabe ist dann, die Blutung durch chemische Einflüsse zum Stehen zu bringen. Hier ist recht wirksam die intravenöse Einspritzung von 10—50 ccm einer hypertonen 10%igen und noch höherprozentigen Kochsalzlösung. Weniger

wirksam ist Kochsalz durch den Mund gegeben in den Fällen, wo dies möglich ist. Kann örtlich eingewirkt werden, so mag auch eine Gabe von Fermenten, wie sie den Blutplättchen mit ihrer Thrombokinase eigentümlich sind, wirksam sein. Es sind das Clauden, Coagulen, Stoffe, die aufgeträufelt oder in Kompressen gebracht, sich im ganzen bewährt haben, und für die ein Versuch auch mit Einspritzung gemacht werden kann. Vor allem muß der Arzt äußerlich ruhig bei der gefährlichen Blutung bleiben. Meist bei großen Verlusten steht schließlich durch Retraktion des geschädigten Gefäßes und infolge der besonderen serösen Beschaffenheit des blutkörperchen- und blutfarbstoffarmen Blutes die Blutung von allein. Man wird darum im allgemeinen nicht gleich Reizmittel für das Herz geben, die nur geeignet sind, von neuem die Blutung in Gang zu setzen. — Vereinzelt kann man die Kontraktion der peripheren Gefäße durch zusammenziehende Mittel, nämlich Adrenalin oder Sympatol zu fördern trachten. Wegen der Gefahr der allgemeinen Blutdruckerhöhung wird erstrebt, diese Stoffe nur örtlich zur Einwirkung zu bringen. Die Mehrzahl der Blutungen sind ja zugänglich und direkt durch Tamponade zu beeinflussen, in der Nase, in der Rachenhöhle, in der Speiseröhre, im Kehlkopf, in der Luftröhre, im Enddarm.

Bei ständigem Hervorsickern seröser Blutbestandteile etwa bei der Nasenblutung ist zuweilen ein kleiner Aderlaß von 200—300 ccm, der gewissermaßen noch den Vorgang übertreibt, und der zu einer Änderung der gesamten Blutbeschaffenheit führt und eine Auspressung der Blutspeicher bewirkt, nützlich. Meist wird man davon absehen können.

Bei schwersten Blutverlusten kommt oft lebensrettend die Bluttransfusion in Betracht. Hier wird man, am besten mit dem Apparat nach BECK (s. praktische technische Anweisungen, S. 857), in dringender Not auch ohne daß erst die Blutgruppe bestimmt wird, von einem geeigneten Spender (nicht fiebernd, keine Lues) 200, besser 300 ccm und mehr Blut in den Empfänger übertragen. Erfordert die Lage möglichst baldigen operativen Eingriff, z. B. im Magen und Darm, zur Beseitigung der Ursache daselbst durch eine radikale, freilich meist verstümmelnde Maßnahme, so ist auch hier die voraufgehende Bluttransfusion die Voraussetzung für gute Aussicht, das Leben zu erhalten und durch den chirurgischen Eingriff für die Dauer zu retten.

Eine große Hilfe bedeutet auch in den Fällen bedrohlicher Blutarmut die Verbringung des ganzen Kranken in Sauerstoffatmosphäre, in ein Sauerstoffzelt oder wenigstens die Versorgung der Atemwege durch einfache Maskenatmung mit reichlichem Sauerstoff, damit das restliche Hämoglobin des Kranken unter möglichst günstigen Sättigungsbedingungen steht, vor allem aber, damit auch das Serum, physikalisch genügend mit Sauerstoff versorgt, zu seiner Verfrachtung herangezogen werden kann.

Zustände von Bewußtlosigkeit. Auch die Zustände ohnmachtsartiger Natur erfordern meist dringliches Handeln. Ihnen ist eine Beeinträchtigung des Zentralnervensystems eigentümlich, im wesentlichen bedingt durch Sauerstoffmangel desselben, wenn nicht eine besondere Vergiftung des Nervensystems zugrunde liegt. Der Kundige bekommt hier bald Übung in der Beurteilung über die Art der Bewußtseinsstörung und schweren Hinfälligkeit. Schwächliche Personen, gefäßlabile Neurastheniker neigen leicht zu Ohnmacht. Die Kranken sind blaß, haben bezeichnende, umschattete Augen und sinken um oder knicken ein. Man wird alle beengenden Kleidungsstücke namentlich am Hals beseitigen, die andrängenden neugierigen Zuschauer fernhalten, für frische Luft sorgen, den Kranken flach liegen lassen. Entsprechend den günstigen hydrostatischen Verhältnissen kommt dann der Blutumlauf im Gehirn bald wieder in Gang.

Ernster sind die Kollapszustände zu bewerten, die ja besonders bei schweren Infektionskrankheiten, bei organischen Herzerkrankungen, besonders bei Aorteninsuffizienz mit ihrer großen Blutdruckschwankung zu beobachten sind. Trifft Menschen mit einer reaktionsfreudigen Konstitution, namentlich wenn sie durch eine zusätzliche Maßnahme wie etwa eine Blutentnahme geschwächt sind, ein schweres seelisches Erlebnis, ein plötzlicher körperlicher Schmerz, ja nur eine Vorstellung davon oder eine Angst, so wird es ihnen dunkel vor den Augen, sie bekommen ein Zittern in den Knien, die Haut wird blaß, kalter Schweiß tritt auf, die Nase wird spitz, dann schwindet ihnen das Bewußtsein. Bei weiten Pupillen, bei kleinem raschen weichen Puls, ja sogar bei Pulslosigkeit pumpt das Herz zu wenig Blut, das in die großen Blutspeicher, insbesondere des Splanchnicusgebietes, versackt ist. Die Pupillen sind weit, die Atmung ist flach, beschleunigt.

Hier wird, wenn nicht bei flacher Lagerung unter den genannten Maßnahmen bald Änderung eintritt, unter Umständen Druck auf das Splanchnicusgebiet ausgeübt, z. B. auch durch Aufbinden eines Kissens auf den Leib, die Beine werden hochgelagert, vielleicht auch von den Fußspitzen herzwärts mit leichtem Druck eingebunden. Kann der Kranke schlucken — aber nur dann, damit keine Aspiration geschieht — ist ein Schluck heißer Flüssigkeit, z. B. heißen Kaffees oder Tees günstig. Durch zentrale reflektorische Erregung, durch Kitzeln, durch Vorhalten von Ammoniak oder sonst einer riechenden Substanz, durch Abklatschungen der Haut mit einem nassen Handtuch sowie Abreibungen mit reizenden Stoffen, mit Franzbranntwein, mit Spiritus ist weiterer Erfolg zu erreichen. In bedrohlichen Fällen, namentlich, wenn heißer Kaffee als beste Art der Coffeinzufuhr nicht getrunken werden kann, gibt man subcutan Coffein als Coffein salizyl. oder natrium benzoic. (0,2—0,5 g) unter die Haut. Sonst werden Kardiazol oder auch Coramin und die Campherpräparate gegeben. Das Hexeton und auch Lobelin ist besonders geeignet bei schlechter Atmung. Eine kurzfristige Darreichung kohlenreicher Luft, etwa aus einer Bombe Carbogen (5—7%ige Kohlensäure enthaltend), reizt dann noch besonders stark das durch solche Mittel wie Lobelin in seiner Empfindlichkeit gesteigerte Atemzentrum.

Steht eine Herzerkrankung etwa bei einem infektiösen Prozeß im Vordergrund, so müssen die Herzmittel selbst hinzugenommen werden, und zu der Campherspritze gesellt sich hier die intravenöse Strophanthineinspritzung, beim Erwachsenen nicht unter 0,3 mg, vielleicht aufgefüllt auf 10 ccm mit einer 20%igen Zuckerlösung. Erweist es sich als notwendig, bei Pulslosigkeit, tiefgesunkenem oder nicht mehr meßbarem Blutdruck gerade auf die Vasomotorenchwache einzuwirken, so ist die Injektion einer 1/100igen Adrenalinlösung, 1/2—1 ccm, d. h. 0,5—1 mg unter die Haut unter Umständen notwendig.

Ein dritter, nicht seltener Zustand, der rasches Handeln erfordert, ist der *Shock*. Er kommt zustande bei schweren Infektionen, insbesondere Darminfektionen, bei Hirnerschütterungen, überhaupt bei schweren Gewalteinwirkungen, bei Zuständen von Überempfindlichkeit, bei sensibilisierten Personen bei der Zufuhr oder Entstehung von Histamin oder histaminähnlichen Stoffen, bei vielen Giften, z. B. Schlangengiften, die als Capillargifte durch Lähmung der Capillaren erhöhte Durchlässigkeit verursachen. Dieselben sind diffus erweitert, blutüberfüllt, die Kranken werden cyanotisch, sehen elend und verfallen aus, die Haut wird blaß und kalt, hat einen klebrigen Schweiß. Es treten Untertemperaturen auf, der Atem wird flach, beschleunigt, auch aussetzend. Der Puls wird unzufühlbar, die Pupillen sind weit. Der Kranke ist bewußtlos. Auch hier arbeitet das Herz mehr oder weniger leer. Das Minutenvolumen ist gesunken. Neben den genannten Mitteln beim Kollaps ist hier die subkutane und intravenöse Infusion von Flüssigkeitsmengen noch in Betracht zu ziehen, am besten von Ringer- oder Normosallösung. Man mag auch 5%ige Trauben-

zuckerlösung nehmen. Kleine Hilfen bringen auch etwa 15—20 ccm hyper-tonischer Kochsalzlösung oder 20—50%ige Dextroselösung. Das Wichtigste ist vor allem wieder, das Splanchnicusgebiet zur Entleerung seiner Blutspeicher zu veranlassen. — In neuerer Zeit werden auch Hormonpräparate, so Hypophysin, Pituitrin, Pituglandol u. a. empfohlen.

Beruhet eine Bewußtlosigkeit auf einer *Hirnerschütterung* oder einer *Hirnblutung* durch andere Ursachen (Apoplexie), so wird am besten die Erholung von der Druckerhöhung in der festen Schädelkapsel und der Beeinträchtigung wichtiger zentraler Abschnitte abgewartet. Sind die Hirndrucksymptome bedrohlich, kenntlich am langsamen Puls, am Erbrechen, an Veränderungen des Augenhintergrundes, so vermag zuweilen wie bei allen Hirndrucksymptomen eine entlastende Punktion durch Lumbalstich oder bei Beherrschung der Technik auch durch den Occipitalstich Besserung und Rettung zu bringen. Bei großen Blutungen mit Durchbruch in den Ventrikel ist freilich meist Rettung doch nicht möglich. Solche Entlastungen müssen unter Umständen wiederholt durchgeführt werden, besonders bei entzündlichen Vorgängen an den Hirnhäuten oder bei bestimmten Tumoren mit Stauungssymptomen.

Ist die Bewußtlosigkeit erkannt als Folge einer exogenen *Vergiftung* etwa durch Kohlenoxydgas oder als Folge einer endogenen Vergiftung bei diabetischer Acidose oder urämischer Nephritis bzw. Nephrosklerose, so ist z. B. durch Verbringung in gute Luft, unter Umständen reinen Sauerstoff, oder im letzteren Falle durch Beseitigung von Giften, z. B. Auspumpen des Magens und Waschung des Darms, sofort der vergiftende Vorgang abzdrosseln und die Ausscheidung zu begünstigen. Beim diabetischen Koma wirkt die Insulinspritzung, in dringenden Fällen sogar die intravenöse, zauberhaft. Nur muß der Arzt wissen, daß beim Diabetiker der Insulingebrauch durch Überdosierung und Blutzuckersenkung einen hypoglykämischen Zustand hervorrufen kann, der recht bedrohlich aussieht, freilich nicht so gefährlich ist. Rasche intravenöse Zuckerzufuhr wirkt hier im allgemeinen schnell bessernd.

Treten Krämpfe durch Erstickung bei Diphtherie, Fremdkörperverschluß der Luftröhre oder Durchbruch von Geschwülsten in die Trachea und durch andere Beeinträchtigungen des Gasaustausches auf, so ist schnell für freie Passage zu sorgen, durch Intubation, durch Einlegung eines Gummirohres in die Luftröhre, unter Umständen nach operativer Eröffnung der Trachea. Die Atemlähmung selbst, z. B. bei schweren zentralen Vergiftungen, z. B. Morphiumvergiftung, wird bekämpft durch kurze Kohlensäureatmung, durch Anreizung des Atemzentrums mit Lobelin (1,0 g pro Injektion), das seinerseits wieder das Atemzentrum kohlenensäureempfindlicher macht.

Behandlung von Krämpfen. Zu allgemeinen Krampfständen gerufen, wird der Arzt am allermeisten durch ruhiges Verhalten wirken. Er wird verhüten, daß der um sich schlagende, sich schüttelnde, etwa in tonisch-klonischen Krämpfen zuckende Kranke sich an den Wänden und Gegenständen der Umgebung verletzt. Er wird ihn flach auf den Boden legen oder in ein Bett verbringen. Er wird, wenn nichts anderes vorhanden ist, ein Stück Holz zwischen die Zähne zu klemmen suchen, um Zungenbiß zu verhüten. Mit freigemachtem Hals wird man ruhig den Kranken seinen Krampf beenden lassen. Meist dauern die Krämpfe nicht sehr lange, insbesondere wenn sie organischer Natur sind. Sie wiederholen sich allerdings dann oft schnell. Bei *hysterischen* Krämpfen wird besondere medikamentöse Behandlung nicht durchgeführt. Ein Guß kalten Wassers, gegebenenfalls auch ins Gesicht, bringt hier oft rasch Beseitigung des hysterischen Schauspiels.

Beim Epileptiker sind akute Maßnahmen nicht notwendig, es sei denn, daß ein wirklicher sog. epileptischer Status eintritt. Dann sind oft starke Beruhigungs- und Schlafmittel

wie Chloralhydrat und die verschiedenen Barbitursäurepräparate, ja sogar Narkosen brauchbar. Sind die Krämpfe Zeichen einer Eklampsie oder einer eklamptischen Urämie, so wird durch Lumbal- oder Occipitalstich mit Entlastung des Gehirnes und Entgiftung prompter Augenblickserfolg herbeigeführt. Im übrigen müssen alle besonderen Maßnahmen, die eine Urämie erfordert, herangezogen werden.

Bei den Krämpfen der Tetanie ist Kalkzufuhr notwendig. Hier wie bei Wundstarrkrampf selbst ist augenblicklich wirksam auch die Säuerung des Blutes etwa durch eine, in ersten Fällen auch intravenöse Dauerinfusion von Magnesiumsulfat. Im übrigen muß dann bald die Sonderbehandlung des Zustandes einsetzen.

Behandlung des Fiebers. Nur in seltenen Fällen erfordert hohes Fieber wegen des Kräfteverbrauches des Kranken, wegen der Erscheinungen, die durch die hohen Temperaturen im Stoffwechsel und im Nervensystem und im Kreislauf hervorgerufen werden, besondere Beachtung. Es sind das jene ersten fieberhaften Zustände längerer Dauer bei manchen Tropenkrankheiten und bei großer Widerstandslosigkeit des Kranken, bei schlechtem Ernährungszustand desselben, die eine symptomatische Bekämpfung des Fiebers erfordern. Hier geht es nicht an, die hohen Temperaturen nur als günstiges Heilsymptom, das wir zu fördern trachten sollen, gleichsam als Heilfieber anzusehen, oder gar noch wie bei der „Fieberbehandlung“ (Eiweißkörper, Spirocid-, Recurrenz-, Malariaimpfung) anzutreiben. Der deutliche Beweis der Richtigkeit von solchen, ja vereinzelt Maßnahmen ist in dem unmittelbar günstigen Erfolg der Maßnahme selbst zu erblicken. Der umnebelte Typhusranke wird nach dem Herunterdrücken der Temperatur auf etwa 38° und darunter wieder klar, gibt Auskunft, atmet besser, kommt zur vorher verweigerten Nahrungsaufnahme.

Solche Kranken werden durch Einschlagen in nasse Tücher für die Dauer von 5—20 Minuten abgekühlt, in anderen Fällen genügt schon ein leichter Nackenguß aus einem Wasserkrug, einer Karaffe, einer Gießkanne. Auch Kniegüsse und kalte Abreibungen sind stark wärmeentziehend. In anderen Fällen wird der Kranke, der sorgfältig nach seiner Reaktionsweise ausgewählt werden muß, am bequemsten durch Lagerung auf ein Bettuch und Einsenkung durch mehrere Hilfskräfte in ein Bad abgekühlt. Dieses Bad beginnt mit einer Temperatur von 34° und wird nun abgekühlt bis auf 25, ja bis auf 20° C. Schonend ist dabei das Eintauchen in Kohlensäurebäder, weil der Kranke hierbei nicht so leicht Kältegefühl verspürt.

Neben den physikalisch abkühlenden, wärmeentziehenden Maßnahmen treten in ihr Recht die zentral angreifenden Mittel, vor allem das Pyramidon und das Chinin unter ständiger Temperaturkontrolle, etwa zweistündigen Messungen. Soweit dies ohne Belastung des Kranken ertragen wird, soll in den besonderen Fällen das *Pyramidon* in kleinen Dosen (z. B. 0,05), am besten in Lösungen immer wieder gereicht und so über Tage hin die Temperatur z. B. unter 38° C gehalten werden. Es ist erstaunlich, wie gut Kranke sich hierbei fühlen, besser essen und trinken, ihre Widerstandskraft erhöhen. Freilich ist sorgfältige Pflege, Vermeidung von Schweißausbrüchen mit nachfolgenden starken Temperaturanstiegen, womöglich gar mit neuen Schüttelfrösten zu verhüten. Ist dies nicht zu verhindern, so ist die Behandlung abzusetzen. — In ähnlicher Weise wirkt *Chinin*, dem wohl nach Maßgabe seiner Wirkung bei der Malaria auch noch eine besondere antitoxische Wirkung neben einer Angriffsweise an den wärmeregulierenden Zentren des Zentralnervensystems innewohnt. Daß im übrigen der Fiebernde im gefährdeten Ernährungs- und Kräftezustand einer besonderen Ernährungsbehandlung bedarf, ist dort erwähnt. Man wird die leicht verdaulichen und verwertbaren Kohlenhydrate in flüssiger und breiiger Form, wie Fruchtsäfte, Hafersuppe, Schleimsuppe, Grieß- und Reisbrei, Puddings, leichte Mehlspeisen, Cakes, Toast neben leichten Gemüsen, Obst und Kompotten bevorzugen.

Behandlung des Schmerzes. Die Behandlung des Schmerzes, der in mannigfachster Form den Kranken belastet, soll *immer im Rahmen des gesamten Heilplanes* geschehen. Oft freilich ist dieses Signal der Erkrankung so eindringlich, so heftig, daß dem entgegengewirkt werden muß. — Bei dem *Entzündungsschmerz* von infizierten Körperteilen, kenntlich durch die alten Zeichen der Entzündung, Hitze, Röte, Schwellung, Funktionsbeeinträchtigung und eben Schmerz sehr verschiedener Färbung, drückend, anschwellend, hämmernd, schneidend, reißend, brennend, stechend usw. sind im allgemeinen feuchte Umschläge, vor allem kühle Umschläge schmerzlindernd. Man wird oft einen Mittelweg einschlagen und laue Packungen auflegen in der Form der sog. PRIESSNITZschen Packung. Bei inneren Schmerzen entzündlicher Herkunft, namentlich bei solchen des Leibes, sind feuchtwarme Aufschläge zweckmäßig. Sie wirken verteilend, entspannend, der Darm wird ruhig gestellt. Es ist dabei in den meisten Fällen nicht von besonderer Bedeutung, ob man zu dem Umschlag besondere Lösungen, etwa eine Heublumenabkochung wählt, essigsaurer Tonerde oder alkoholische oder salzige Flüssigkeiten nimmt. — Ableitende Verfahren namentlich durch Einwirkung auf die HEADSchen Zonen wirken oft günstig. Hier sind die Senfmehlpackungen, das Senfpflaster, Abreibungen oder Packungen mit Campherspiritus, Chloroformöl zu nennen, Pinselungen mit Jodtinktur, die früher erörterten Schröpfköpfe, Blutegel und Kantharidenpflaster zu wählen. In neuerer Zeit kommt bei einzelnen Therapeuten auch die sog. Fontanellenbehandlung (Kantharidenpflaster und anschließende Verätzung von etwa handteller großen Hautgebieten) in Gebrauch.

Wie der Leistungsausfall andeutet, das Symptom der „*Functio laesa*“ zeigt, wird man den erkrankten schmerzenden Körperteil durch ruhige Lagerung, durch Schonung, durch Fixierung mit Heftpflasterverbänden, je nach der Örtlichkeit durch Einpackung in Sandsäcke ruhig stellen. Bei manchen Formen von *Kopfschmerzen* wirken Kopfpflichtbäder, bei wieder anderen Fußwechselfäder, Kniegüsse günstig und oft auch plötzlich. Bei Hirndruck mit quälenden Kopfschmerzen, z. B. Meningitis, ebenso wie bei Blasenüberfüllung durch Lähmung oder Entzündung oder Verlegung wirken Punktionen und Katheterismus befreiend. Bei krisenhaften Zuständen der Tabes, auch bei heftigen Schmerzen eines Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwürs und Gelenkerkrankungen wird bei einer schulgerechten Röntgenbestrahlung oft schmerzlindernder Erfolg gesehen.

In vielen Fällen muß zur medikamentösen Behandlung geschritten werden. Hier hängt alles wieder von der Ursache des Schmerzes ab. Die rheumatischen und neuralgischen Erkrankungen werden bekämpft durch eine Fülle von Präparaten, von denen besonders die *Salicylsäure* (Aspirin, Melubrin) und das *Pyramidon* allein und in Kombination mit weiteren Präparaten des Chinins und des Coffeins zu nennen sind. Diese Präparate werden lokal durch Packungen, Einreibungen, Pflaster und Salben teilweise aufgebracht, vor allem aber innerlich gegeben. Es sind hier eine große Zahl von Präparaten noch hinzugekommen, Anilinpräparate und Phenacetin, Antipyrin, Atophan und andere. Wenn die Präparate notwendig sind, mag man sie gebrauchen. Man muß sich aber besonders beim Atophan wie bei jedem Medikament auch über seine Gefährlichkeit klar sein.

Wieder eine andere Gruppe schmerzlindernder Mittel betrifft die *krampflösenden Heilstoffe*, wie wir sie bei Koliken im Magen-Darmkanal, in den Gallenwegen, in den Harnwegen, aber auch beim Bronchialkrampf, zum Teil auch bei arteriellen Krämpfen benötigen. Hier sind das Atropin und die verschiedenen Ersatzpräparate in einer Dosis von $\frac{1}{2}$ —1 mg deutlich wirksam.

Wohl die fürchterlichsten akuten Schmerzen werden beim Anfall von Angina pectoris empfunden. Hier bewähren sich die verschiedenen Purinabkömmlinge, Theobromin pur.

0,5, Euphyllin 0,4, Deriphyllin 0,5, Theocin 0,1, Diuretin 0,5 g gut. Außerdem sind Nitrite, Natrium nitros., auch bei anderen Gefäßkrämpfen, zuweilen wirksam. In den schweren Fällen wird man das Hauptmittel zur Schmerzlinderung und zur Krampfstillung, das Morphin, nicht entbehren können.

Das *Morphium* beseitigt die Schmerzen durch seinen Angriff in der Großhirnrinde. Doch lähmt es auch weitere Zentren; insbesondere gefährdet es das Atemzentrum. Das Morphin selbst wie die mannigfachen Ersatzpräparate erzeugen bei längerem Gebrauch leicht Sucht, besonders bei willensschwachen Menschen. Der im wesentlichen ungehinderte Ablauf der sonstigen seelischen Funktionen bei völliger Schmerzbefreiung ist in dieser Richtung sehr verderblich und jeder Arzt sollte immer und immer wieder sich die Gefahren längerdauernden Morphiumgebrauches vor Augen führen. Die gesetzlichen Bestimmungen über Führung eines genauen Buches über Verordnung dieser Gifte von der Art des Morphiums belehren über die Notwendigkeit und den starken Mißbrauch, der durch die Unachtsamkeit der Ärzte entstehen konnte. Nie, aber auch nie sollte es dem Kranken selbst überlassen bleiben, sich bei Bedarf eine Morphiumspritze zu geben. — Entschließt man sich im gegebenen Falle zur Anwendung dieses wunderbaren und richtig gegebenen wahrhaft segensreichen Mittels, so kann gelegentlich ein schwerer Zustand gut überbrückt werden. Am wirksamsten ist die Einspritzung unter die Haut, aber auch die Gaben durch den Mund oder den Darm bringen schmerzlindernden Erfolg. Es sind mannigfache Veränderungen des Morphins erstrebt worden. Die Wirkung ist nicht besser, meist schwächer. Recht wirksam ist Pantopon, besonders bei subcutaner und rectaler Anwendung, recht schwach meist durch den Mund gegeben. Zur Bekämpfung lästigen schmerzhaften Hustens ist das Codeinum phosphoricum zu empfehlen. — Viele Menschen sind morphiumüberempfindlich, sie kommen nicht in Entspannung und Ruhe, sondern in Erregung. Bei vielen kommt es zum Erbrechen infolge zentraler Reizung. Zuweilen kann hier eine Zugabe von Atropin dem entgegenwirken.

Von *örtlich betäubenden* Mitteln, die vorzugsweise in der Chirurgie verwendet werden, ist noch das Cocain und seine Ersatzpräparate zu erwähnen. Es ist meist entbehrlich, zumal es noch recht gefährlich ist. Es kann durch oberflächliches Aufbringen auf die Haut und Schleimhaut, so auch auf den Magen in der Form des (nicht billigen) Anaesthesins günstig wirken.

Behandlung der Schlafstörungen. Nicht regelmäßig und nur bei Bedarf sollte der Arzt das *Symptom* eines *schlechten Schlafes* für sich bekämpfen. In erster Linie sollte das Zugrundeliegen von Magen-Darmstörungen, Blasenfüllung, Herzerkrankungen, Infekten ausgeschlossen werden. In den meisten Fällen ist eine unvernünftige Lebensweise, Gehetztsein, Zufahrenheit oder auch Faulheit, aufpeitschendes Leben, Zufuhr von Genußmitteln die Ursache. Die Art der Lebensführung ist viel häufiger maßgebend, als allgemein geglaubt wird. Nicht wenige dieser schlaflosen Menschen wandeln die Nacht zum Tage, stürzen sich von einem Vergnügen ins andere, rauchen stark und kommen auch zu einem gewissen Alkoholismus. Dieser wieder schädigt den Kreislauf und bewirkt vermehrte Blasenfüllung des Nachts und früheres Wachwerden. Grundsätzliche Abänderung der Lebensweise mit genauen Vorschriften über Zeit, Größe und Art der Mahlzeit und der Getränkezufuhr, kurzfristige Herausnahme aus dem Beruf durch Urlaub, regelmäßige, entspannende Spaziergänge, auch systematisch gesteigerte körperliche Belastung führt oft Besserung herbei.

Zweifellos das Wichtigste ist hier die *seelische Einwirkung*. Der Kundige erlebt immer wieder, wie durch eine ruhige Aussprache, durch ein Sichausweinenlassen, durch erzieherische Hinweisungen, durch Hinlenkung auf die eigene innere Kraft, auch durch seelische, willensmäßige und ethische Kräfte über-raschender Erfolg erzielt werden kann. Hier tritt die ganze Mannigfaltigkeit

von Einflüssen, wie sie der Neurosenbehandlung eigentümlich ist, in ihr Recht. Manchen mangelt die Fähigkeit, sich zu entspannen, ihre Sorge einmal abzutun. Sie sind verkappte Neurotiker. Bei diesen ist oft eine Ablenkung, vielleicht auch einmal die Beseitigung stiller Hemmungen durch einen kleinen Trunk Bier oder Wein wirksam, die keineswegs getrieben werden muß bis zu jenen Dosen, die der Stammtischler oder gar der Alkoholiker zur „Bettschwere“ braucht.

An sich ist der Schlaf des Menschen unerläßlich. Es kommt im einzelnen mehr auf die *Schlafmenge* als einem Produkt aus Schlaftiefe und Schlafzeit an, als auf allgemeine mehr oder weniger ausgedehnte Schlafzeiten. Es erscheint vernünftig, sich im allgemeinen wirklich nach den Tageszeiten zu richten bezüglich des Schlafes, also die Nacht auch wirklich für diesen in Anspruch zu nehmen. Im einzelnen sind die Schlafstörungen recht verschieden. Die einen können nicht recht einschlafen, andere werden nach gutem Einschlafen bald wieder wach oder wieder andere haben keinen tiefen Schlaf oder aber ihre Schlaftiefe verlagert sich in die späten Morgenstunden. Als ein Schlafmittel eignet sich wegen seines raschen Abbaus im Körper das Bromural (0,3), ferner das Phandorm (0,2) und das Noctal (0,1). Die beiden letzteren sind bereits Barbitursäurepräparate. Recht günstig ist bei einem Erwachsenen, aber in einer Dosis von 1,0 g, Adalin, ein Bromdiäthylacetylharnstoff. Recht prompt und langdauernd wirkt Paraldehyd und Amylenhydrat. — Als Durchschlafmittel gelten im allgemeinen die Barbitursäurepräparate Veronal (0,5), Luminal u. a. Sie werden am besten heiß gelöst gegeben. Die Wirkung tritt im allgemeinen spätestens in einer halben Stunde ein. Auch Chloralhydrat 1,0—2 g und dem Sulfonal ist eine gute Wirkung zuzuerkennen, besonders dem ersteren. Bei Fiebernden sollte man das erste Mittel aber nicht gebrauchen wegen des starken Einflusses auf das Vasomotorenzentrum. Ein recht promptes Mittel unter manchen anderen Präparaten der Barbitursäurereihe (Allional, Medinal, Somnifen, Pernocton) ist das Evipan, das recht rasch abgebaut wird und keine lange Nachwirkung zeigt. — In vielen Fällen ist es zweckmäßig, gewissermaßen eine Schlafvorbereitung zu treiben durch Verbot von irgendwelchen erregenden Getränken wie Tee und Kaffee am Abend, durch Verbot anstrengender geistiger Arbeit noch in später Stunde vor dem Schlaf, durch Hinweis auf leichtverdauliche geringe Abendmahlzeit zur Vermeidung von Meteorismus. Zuweilen wirken kleine, nachmittags gegebene Beruhigungsmittel, Luminaletten, auch Brom in kleinen Dosen schlaferzeugend, oft, teilweise rein suggestiv, wirken auch einige Baldriantropfen oder eine Tasse Baldriantee, etwa kalt angesetzt und warm, aber nicht gekocht, getrunken.

Der Arzt soll wissen, daß ein großer Mißbrauch mit Schlafmitteln getrieben wird, dem eine geschäftige Industrie hier Vorschub leistet, und daß die höhere Aufgabe die Fernhaltung dieser Mittel und die Erzeugung eines natürlichen Schlafes ist. Die wichtigere Aufgabe ist in nicht seltenen Fällen für den Arzt die dringliche Abverordnung falsch gegebener oder selbst von Kranken besorgter und immer wieder genommener Mittel!

10. Medikamentöse Therapie.

Nicht ohne Absicht ist an das Ende der internen allgemeinen therapeutischen Maßnahmen die Behandlung durch *die starke Waffe der chemischen Heilmittel* gestellt. Im Bewußtsein der Stärke der Arzneiheilwirkung, der weitreichenden allgemeinen Umstellungen, Entlastungen, aber auch Antreibungen und Belastungen sollte der Arzt nur nach reiflicher Überlegung und auf Grund gesicherter Kenntnis seine Verordnung über ein Medikament geben. Er soll wissen,

daß die Einführung einer Droge eine neue Aufgabe für den Körper stellt, die irgendwie, da es sich ja nicht um gleichgültige Ballaststoffe handeln soll, bewältigt werden muß. Kommt man gut und mit schnellem Erfolg mit einfachen Heilmaßnahmen der früher erörterten Art aus, so mag man jede medikamentöse Behandlung lassen: sie vermag ja nicht mehr zu nützen, als schon erreicht wurde. In sehr vielen Fällen freilich nützen die erörterten Maßnahmen nicht genügend, und man wird das stärkere Geschoß der Arzneiwirkung in den Abwehrkampf gegen feindliche Gewalten in den Heilplan an der richtigen Stelle einfügen.

Auf alle Fälle sollte aber der Arzt nicht immer bei verschiedenen Erkrankungen gleich mit einem Medikament einspringen, wo dieses leicht zu entbehren ist. Insbesondere sollte das der junge Arzt nicht tun, da er keine Erfahrung über die Wirkung der Medikamente, ihre wechselnde Kraft bei besonderen Begleitumständen, ihr veränderliches Ausmaß bei verschiedenen Menschen besitzt. Es haben sich in fehlerhafter Weise geradezu krankhafte Reflexe in den Vorstellungen mancher Ärzte herausgebildet, die etwa den Reaktionsverlauf erkennen lassen: Herzmuskelschwache — Digitalis, Diabetes — Insulin, Kollaps — Campher, Obstipation — Abführmittel usw. Bei den Herzkranken mit Stauungen und Ödemen wird vergessen, daß erst die Flüssigkeitszufuhr abgeriegelt werden muß durch Durst-, Obsttage, daß die erschöpften Energiereserven des Herzens erst allmählich durch strenge Ruhe und Entlastung, durch ableitende Verfahren der Entwässerung in gestufter Weise und durch ebenso sorgfältige Übungsbehandlung wiedergewonnen und gesteigert werden können. In diesen Verordnungen wird meist zweckmäßig *auch* die Digitalisdroge als höchst wirksames Mittel, das am Herzen und in der Peripherie regulierend eingreift, mitbenutzt, wird aber nur *mitbenutzt im Rahmen aller anderen Heilanordnungen*. Wie in diesem Beispiel, so ist es praktisch in allen Fällen. Das Heilmittel spielt nur *eine*, freilich nicht unwichtige Rolle im ganzen Behandlungsplan.

Gerade durch die Anwendung der Drogen hat der Arzt im Volk immer etwas das Ansehen auch des Zauberers gehabt. Weil manche Mittel so prompt und stark wirken, ist das begreiflich. Wer nur einmal das Erlebnis gehabt hat, wie mit einer Insulinspritze ein drohender Zustand von diabetischer Acidose beseitigt wurde, wie ein in rasender Schlagfolge gejagtes Herz durch eine starke Gabe eines Glykosids (Digitalis oder Strophanthin) innerhalb weniger Minuten zu ruhiger Tätigkeit gebracht wird, wird sich selbst dem Wunder solcher Wirkung nicht entziehen, die Berechtigung solchen Glaubens im Volk verständlich finden. In der Tat ist es zu allen Zeiten und heute noch besonders bei den Naturvölkern das Bestreben, solche besonderen Mittel in der belebten und unbelebten Natur zu finden, um überraschende Zauber- und Heilwirkung zu erzielen. *Die Heilmittel sind* hiernach durchaus *natürlichen Ursprunges* und werden zu Unrecht und durchaus einseitig in einen Gegensatz zu anderen natürlichen Heilmitteln gebracht.

Mit den Fortschritten der Wissenschaft, der besseren Beobachtung der Reaktionsweisen mit den verfeinerten Verfahren der Laboratoriumstechnik gelang es, *in durchaus natürlicher und vernünftiger Entwicklung* viele dieser Heilmittel aus dem Mineralreich und aus der Pflanzen- und Tierwelt mehr und mehr von schädlichen Ballaststoffen zu reinigen, immer scharfer und klarer schließlich das Molekül, an das letzthin die chemische Wirkung gebunden ist, herauszuarbeiten und herauszukristallisieren. Ja, als Krone der nachschöpfenden Kraft und oft auch nicht nur der nachschöpfenden, sondern erst schöpfenden Kraft des Menschen gelang es, den wirksamen Heilstoff auch künstlich aus den Atomen aufzubauen und neue Heilmittel zu bilden. Durch willkürliche Veränderung bestimmter Gruppen der meist recht komplexen Moleküle vermochte man die eine oder andere Wirkung zu steigern, andere abzuschwächen. Es ist leicht einzusehen, daß hier noch ungeheure Möglichkeiten bereitliegen. Es tut

nur not, daß mit größter Gewissenhaftigkeit und Sorgfalt diese Mittel untersucht und geprüft werden, ehe sie am Kranken für den Heilzweck zur Anwendung kommen.

An sich sind diese Arzneistoffe, wie sie unmittelbar in der Natur gefunden werden, meist schwer zu dosieren. Vom Wuchsort, von der Jahreszeit abhängig, haben die meisten Heilpflanzen einen verschiedenen Gehalt an Wirkstoffen. Es ist ein Rückschritt, dann einfach die Pflanzen zu verwerten, ohne sie auf ihren Gehalt zu prüfen. Es werden dann, ohne es zu wissen, verschiedene Mengen der gewünschten chemischen Verbindung gegeben. Jeder Stoff aber, in unvernünftiger Menge gegeben, auch die sonst harmloseste Verbindung, wie etwa Kalium, Fett oder Eiweiß als unsere Nahrungsstoffe, sie mögen pflanzlichen oder tierischen Ursprungs sein, wird dann zur Schädlichkeit, zum Gift. Die Giftfrage ist vorzugsweise eine Frage der Menge des dargereichten Arzneimittels, dessen Gabe man also genau kennen muß. Im einzelnen sind den Arzneimitteln — in der Natur wie den künstlich hergestellten — sehr verschieden starke Wirkungen eigentümlich. Es sind darum Stoffe, die schon bei geringster Gabe schwere und bedrohliche Wirkungen hervorrufen, mit Recht als Gifte gefürchtet und müssen bei ihrer Anwendung in höchst verantwortlicher Weise von einem Kenner dieser Mittel beherrscht werden. Meist wird man der gefährlichen Gifte völlig entraten können.

Bei der Arzneimittelbehandlung tut also für den Arzt die genaue Kenntnis ihrer chemischen Beschaffenheit oder wenigstens ihrer Wirkungsweise not. Er wird dann die für seinen Schutzbefohlenen und für seinen Gewichts-, Kräfte- und Reaktionszustand geeignete Menge des Arzneistoffes im Rahmen der anderen Maßnahmen heranziehen. — Immer müssen wir uns bewußt bleiben, daß der *gleichzeitige Gebrauch mehrerer Mittel* sich oft stark beeinflusst, und daß das gleiche Mittel, auch allein gegeben, abhängig ist von der ganzen Reaktionslage des Körpers, so daß es gegebenenfalls sogar zur Unwirksamkeit verurteilt sein kann, während es an anderen Tagen wirksam ist. Es ist darum notwendig, daß sich jeder Arzt bei Gebrauch fertiger Präparate der zum Teil sehr geschäftigen Arzneimittelindustrie stets Rechenschaft gibt über den tatsächlichen Inhalt und die Menge des Wirkstoffes im Präparat, das er verordnet. Es ist zu fordern, daß genau und verläßlich und überprüft der Arzneimittelgehalt auf den Flaschen, Rollen, Packungen der pharmazeutischen Fabriken angegeben ist. Wegen der Fülle der Heilmittel, die ja meist auf einzelne Grundstoffe zurückgehen, sollte der Arzt, vor allem der junge Arzt, selbst durch Rezeptverordnung auf Grund seiner Kenntnisse die Arznei verschreiben. Er weiß dann, was er gibt. Er ist auch noch zu einer besonderen Überlegung und Überprüfung seines Arzneiheilweges gezwungen. Der gute Arzt kann heute den größten Teil der viel zu zahlreichen Fabrikpräparate entbehren und durch geeignete Rezeptur Besseres erreichen. Es ist im Hinblick auf die Gefährlichkeit mancher Stoffe, auf die Inanspruchnahme und Verantwortlichkeit gerade auch des vielbeschäftigten Arztes durchaus zu raten, daß er nicht immer nur rein aus dem Kopf die Dosen, namentlich der starkwirkenden Arzneistoffe hinschreibt, sondern diese ruhig auch in Gegenwart des Kranken aus dem gedächtnistreuen Rezeptbuch überprüfend herausnimmt. Wer so verfährt in der Darreichung seiner Arzneimittel, wird auch fernbleiben von einer Überschüttung des Körpers mit chemischen Verbindungen. Es ist unverantwortlich und aufs schärfste zu verurteilen, wenn ohne genaue Kenntnis und Beobachtung des Kranken etwa mit verschiedenen Mitteln im raschen Wechsel ohne klares Ziel eine Mißbehandlung getrieben wird, der freilich durch übereifrige Arzneimittelreklame aus allen Lagern, durch ungünstige Aufklärung der Laienkreise und durch die Fülle und Mannigfaltigkeit der oft dem Arzt geradezu aufgedrungenen Mittel Vorschub geleistet wird.

Eine besondere Form der arzneilichen Behandlung ist die Behandlung nach den Gesichtspunkten der *homöopathischen* Lehre. Diese gründet sich im wesentlichen auf zwei Betrachtungsweisen, erstens nämlich auf die Ähnlichkeitsregel, wonach das Krankheitsbild, die einzelnen Symptome des Kranken ähnlich denen sein müssen, die die Vergiftung durch das Arzneimittel etwa beim Gesunden hervorruft, und zweitens auf die Anschauung, daß der kranke Organismus für das „ähnliche“ Mittel immer eine erhöhte Empfindlichkeit besitzt. Die Homöotherapie benutzt daher gleichartige Mittel wie die sonstige Arzneimittellehre, nur in sehr starker Verdünnung, oft in ungeheurer starker Verdünnung. Es ist nirgends überzeugend dargetan, daß grundsätzlich diese Prinzipien durchweg Geltung für alle Kranken beanspruchen können, noch auch, daß die Erfolge dieser Behandlung besser seien. Zu ihren Gunsten kann nur sicher gesagt werden, daß der Leitsatz, nicht zu schaden, freilich meist gewahrt sein dürfte. Bei großer Gefahr muß der Arzt, der sich nicht in vorgefaßten Bindungen festlegt, alle Waffen, unter Umständen auch scharf geschliffene heranziehen, und er wird also auch oft in starker Weise, also mit hohen Dosen im Einzelfalle dem Kranken zu helfen suchen. Es bedarf für den Einbau der homöopathischen Heilregeln in das Gesamtgebäude der Medizin, insbesondere einer rationalen und lehrbaren Medizin, noch weiterer Prüfungen, bei denen es auch als ein Vorteil bewertet werden kann, daß alle Erfahrungen der Homöopathie sich vor allem von der Beobachtung am Menschen und weniger vom Tierversuch ableiten. Es sollte aufhören, diese Behandlungsweise noch dogmatisch in den Gegensatz zu anderer arzneilicher Behandlungsweise zu stellen. Nur Forschungsarbeit tut not.

Es bedarf guter Einsicht in die Krankheitsentstehung, in die anatomischen Verhältnisse und veränderten physiologischen Abläufe, in die Lehren der Pharmakologie, Toxikologie und Serologie und vor allem auch einer guten Beobachtungsgabe und Erfahrung, um wirklich erfolgreich mit Arzneimitteln zu behandeln. Es ist keineswegs so, daß ein irgendwie im Krankheitsablauf auftretendes Symptom zu bekämpfen ist. Es entspricht dies ja vielfach einer Heilbestrebung des Organismus. Man wird dieses gegebenenfalls unterstützen.

Der Durchfall bei einer Magen-Darminfektion ist durchaus als natürliche Heilbestrebung zu deuten und wird anfangs zur Herausschaffung der Gifte, der Erreger entzündlicher Produkte zweckmäßig von uns unterstützt. Wir werden hier, solange nicht Gegenründe, etwa die Gefahr der Wasserverarmung und allgemeiner Entkräftung, Kreislaufschwäche, zentralnervöse Erregungen Einhalt gebieten, sogar künstlich noch mit Abführmitteln behandeln und nicht etwa mit Opiumtinktur und anderen Mitteln den Darm ruhigstellen. — Wir werden beim Husten eines Kranken mit eitriger Bronchitis diesen Vorgang der Herausbeförderung schädlichen Inhalts unterstützen durch Darreichung von verflüssigenden Mitteln. Wir werden ursächlich gegen die Infektion zu wirken trachten. Wir werden aber nicht, wenn nicht eine besondere Anzeige dazu vorliegt, den Husten unterbinden. Auf diesem Gebiet ist alle wahrhafte Kunst und ein verdienter Erfolg abhängig vom Wissen und Können des Arztes. Er darf nicht töricht und feindlich natürliche Heilbestrebungen unterdrücken, er wird diese unterstützen, er wird aber ebenso zuweilen Symptome, die sich als feindlich darstellen, systematisch angreifen. — Er wird bei bedrohlicher Herzinsuffizienz wenigstens einmal in 24 Stunden für Ruhe sorgen unter Umständen unter Heranziehung *narkotischer Mittel*. Er wird dem grellen, kräfteverbrauchenden Schmerz eines Angina pectoris-Anfalles, einer frischen Pleuritis Rechnung tragen, nicht anders, als wie der Morphiumgebrauch beim frischen Knochenbruch, bei einer Zertrümmerung oder dgl. nur als lindernd und heilsam betrachtet werden kann.

Bei der Art der Mittel ist der Grundsatz gut, bei gleicher Wirksamkeit das ungefährlichere vor dem stark eingreifenden Mittel zu verwenden. Bei einer

chronischen Darmentzündung wird man ein Adsorbens wie die Tierkohle oder Tonerde eher verwenden als Adstringentien (Tanninverbindungen u. a.) und als Desinfizientien. Im einzelnen ist immer auch hier abzuwägen.

Ob man in fester oder flüssiger Form das Heilmittel gibt, ist nicht entscheidend. Den natürlichen Zugangsweg durch den Mund wird man im allgemeinen bevorzugen, doch darf nicht außer acht gelassen werden, daß z. B. bei Herzmuskelschwäche infolge der Leberstauung dabei oder bei anderen Stauungszuständen im Pfortadergebiet gerade die Aufnahme der Stoffe vom Magen und Darm her erschwert ist und im einzelnen der Arzt dann gar nicht weiß, wieviel wirksame Substanz in bestimmter Zeit in den Kreislauf aufgenommen wird und am Wirkungsort sich durchsetzen kann. Hier ist dann die Einbringung der Stoffe durch den Mastdarm oder auch durch die Einspritzung unter die Haut, in den Muskel, ja in das venöse Blut selbst je nach Art des Mittels, seiner Verträglichkeit, seiner Aufsaugungsfähigkeit angezeigt. Für einzelne Mittel kommt auch die Einführung durch die Schleimhaut der Nase und durch Inhalation in die Bronchien und die Lunge in Betracht, insbesondere für die gasförmigen Heilmittel (Kohlensäure, Narkotica). Die *wahllose* Zufuhr von Mitteln durch Einspritzungen ist stets zu vermeiden und nur geeignet, die wunderbare Möglichkeit, bei einem geeigneten Kranken durch eine intravenöse Gabe des Mittels kritische Wendung und Rettung zu erzielen, in Verruf zu bringen. Jede Spritze, die der Arzt gibt, insbesondere jede intravenöse oder intralumbale erfordert eine besondere Anzeige zu dieser Maßnahme. Vielleicht ist es gut, wenn sich hier jeder Arzt stets fragt, ob er sich diese Spritze bei gleicher Lage jetzt auch geben würde. Auf alle Fälle bedeutet es eine gewaltige, wahrhaft zauberhafte Möglichkeit, daß der Arzt bei einer intravenösen Darreichung weiß, daß er wirklich in den Kreislauf zur Verfrachtung an die gewünschte Stelle in genau bestimmter Form einen wirksamen Stoff einbringen kann. Aber gerade wegen dieses Wissens ist größte Vorsicht geboten. Auch ist freilich zu beachten, daß z. B. für die Leber es richtiger ist, auf natürliche Weise über die Pfortader vom Darm her die Stoffe zuzuführen und der mißbräuchlichen Anwendung intravenöser Gaben zum Zwecke einer Leberbehandlung, die also in erster Linie über die Arteria hepatica erfolgen würde und demnach in geringer Weise das Parenchym dieser Drüse erreicht, zu steuern.

Bei der einzelnen Verordnung soll der Arzt sich noch richten neben der Notwendigkeit der Verordnung auch nach der Möglichkeit der Beschaffung. Da bei der Lenkung großer Teile des Volksvermögens durch die ärztliche Hand dieser der Gemeinschaft und seinem Schutzbefohlenen mitverantwortlich ist, muß er über die Wirtschaftlichkeit seiner Verordnungen sich Rechenschaft geben. Hierfür sind auch gesetzliche Bestimmungen maßgebend. In unserem Lande wird man sich nach den Arzneiverordnungsbüchern der deutschen Arzneimittelkommission im ganzen richten. Im einzelnen gibt es noch Anweisungen seitens der Kassen und anderer Versicherungsträger und Richtlinien für wirtschaftliche Verordnungsweise. — Das Bewußtsein darf den Arzt nicht verlassen, daß entgegen der herrschenden Unsitte und dem unnötigen und oft schädlichen Übergebrauch an Arzneimitteln durch Sparsamkeit dem Kranken und der Gemeinschaft stark genützt werden kann.

D. Technische Anweisungen.

Wie bei chirurgischen Eingriffen ist einwandfreie Asepsis bei allen Eingriffen wie Punktionen oder Einspritzungen notwendig. Nadeln, Kanülen, Spritzen werden sterilisiert entweder im Dampfsterilisator oder in der Praxis draußen durch einfaches Auskochen in Wasser mit etwa 2—3% Soda. Das Aufbewahren der Spritzen geschieht entweder in sterilem Mull, verschlossenen sterilen Metall-

kästen oder in 70%igem Alkohol. Zur Vermeidung von Reizerscheinungen an der Haut beim Einstich ist es notwendig, daß die Spritze entweder völlig trocken ist oder vorher mit sterilem frisch ausgekochtem Wasser durchgespritzt ist. Grundsätzlich wird vor einem Einstich die Haut sorgfältig gereinigt, gegebenenfalls z. B. beim Suboccipitalstich sogar freirasiert. Abgerieben wird mit Alkohol (70—100%ig), mit Äther, auch Benzin. Ein Anstrich mit Jodtinktur ist dann meist entbehrlich.

1. Punktionen.

a) Venenpunktion (vgl. auch Bild auf S. 858).

Mit mittelstarker bis starker Kanüle je nach Zweck wird in der Längsrichtung die Nadel durch die Haut in die Vene eingestochen. Es ist vor jedem Einstich darauf zu achten, daß die Kanüle durchlässig ist, durch einmaliges Hin- und Herbewegen des Spritzenkolbens in der aufgesetzten Spritze. Zuweilen wird vergessen, den Mandrin aus der Kanüle vorher herauszuziehen. Bei den schräg abgeschliffenen, ja etwas ausgehöhlt abgeschliffenen Nadeln ist immer das Spitzenende beim Einstich der Haut zugekehrt zu nehmen.

Die Venen werden gestaut durch Blutdruckmanschette, einfache Binde, ein um den Arm gedrehtes Handtuch, das gegebenenfalls der Kranke zu zweckmäßiger Ablenkung selbst halt, durch umgeklammerten Gummischlauch oder auch nur durch den Druck einer den Oberarm umfassenden Hand. Bei sehr schlechten Venen besonders bei Fettleibigen ist oft ein Unterarmbad einschließlich des Ellbogens in heißem Wasser von etwa 42° C mit anschließendem kräftigen Abfrottieren zweckmäßig. Auch kräftiges Öffnen und Schließen und Drücken der Hand bei gleichzeitiger Stauung am Oberarm läßt die Venen besser hervortreten.

Geschieht die Venenpunktion zum Zwecke des *Aderlasses*, so ist es zweckmäßig, vorher die möglichst nicht zu dünne Kanüle mit etwas sterilem Campheröl durchzuspritzen. So gut wie sicher ist dadurch vorzeitige Gerinnung zu verhüten. Gelingt die Blutabnahme nicht an der gestauten Stelle der Ellenbeuge durch Punktion, so ist nach den Grundsätzen der Chirurgie Freilegung und Eröffnung der Vene für den Aderlaß notwendig. Der Verschuß geschieht dann bei aseptischem Vorgehen durch Hautnaht und Druckverband.

b) Lumbalpunktion.

Lumbalnadeln stets vor dem Einstich darauf prüfen, ob der Mandrin genau paßt, ob bei den Nadeln, die am Ende einen Hahn zum Abstellen des abtropfenden Liquors besitzen, sich dieser auch gut dreht, ob das Ansatzstück für Messung des Liquordruckes gut ist, das freistehende Nadelende eingepaßt ist. Empfehlenswert ist auch die Wechselkanüle, die das Nachsickern des Liquors verhindert und damit die zum Meningismus führenden Reizerscheinungen verringert.

Der Kranke wird in Seitenlage möglichst nahe dem Bettrand gehalten. Die Knie werden dem Kinn zu angezogen, der Kopf nach vorn gebeugt, so daß ein möglichst ausgewölbter Rücken entsteht. Eine Hilfsperson sorgt für Beibehaltung der Lage. Bequemer ist die Punktion im Sitzen bei starker Beugung des Kopfes nach vorn. Nach sorgfältiger Reinigung der Haut, Desinfektion mit Alkohol (zuweilen auch Jodanstrich) und nach Reinigung der Hände des Arztes, am besten nach Anziehen steriler Gummihandschuhe, wird die Punktion durchgeführt. Bei sehr empfindlichen Kranken Lokalbetäubung der Haut durch Einstich mit sehr feiner Nadel und Einspritzung von 1—2%iger Novocainlösung. Unter gleichzeitigem Druck auf den Spritzenstempel wird dann der Weg in die Tiefe bei Verbrauch von höchstens 2 ccm der anästhesierenden Lösung unempfindlich gemacht.

Die Nadel wird eingestochen meist zwischen 3. und 4. oder 4. und 5. Lendenwirbel in der Mittellinie senkrecht zur Rückenfläche (s. Abb. 2). Zuweilen muß der Einstich auch einen Zwischenwirbelraum höher durchgeführt werden. Der 4. Lendenwirbel wird gefunden durch eine Verbindungslinie der höchsten Punkte der Crista iliaca. Beim Vordringen in die Tiefe wird die Spritze etwas kopfwärts gerichtet. Stößt man auf Knochen, wird die Nadel einige Millimeter zurückgezogen und mit leichter Veränderung wieder vorgeschoben. Beim Durchdringen durch die Dura mater fühlt man meist ein gewisses Nachgeben eines leichten Widerstandes. Nach Herausziehen des Mandrins tropft oder fließt Liquor cerebrospinalis ab. Sofort Ansetzen des Steigrohres meist mit Schlauchverbindung, Druckmessung, Beobachtung der Schwankungen des Liquorstandes in Abhängigkeit von Atmung und Pulsen. Liquor langsam abtropfen lassen in sterile Reagensgläschen oder Schälchen für die Untersuchungen. Im allgemeinen nur wirklich notwendigen Liquor ablassen, möglichst nicht mehr

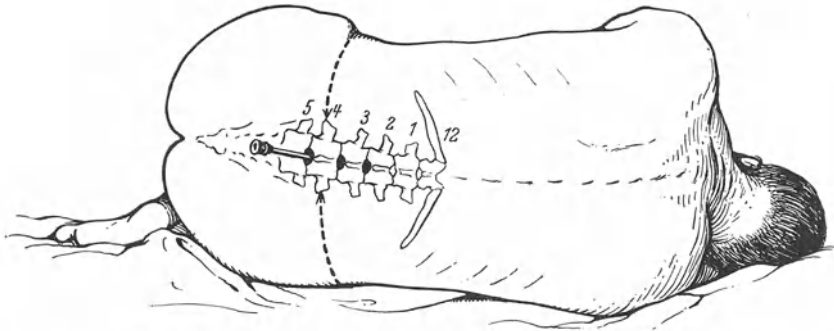


Abb. 2. Lumbalpunktion. Die meist gewählten Einstichstellen sind schwarz gezeichnet (vgl. Text S. 847).

als 30 ccm, bei therapeutischer Punktion auch wesentlich mehr. Der Kranke bleibt nachher flach liegen.

Bei starkem Meningismus Eisblase, Gaben von Salicyl, 5—10 ccm hyperotonischer Kochsalzlösung intravenös. Narkotika sind meist entbehrlich.

Gelingt die Punktion nicht, so kann ein Einstich wiederholt werden, etwa 1 cm seitlich der Mittellinie in gleicher Höhe des ersten Versuches. Die Nadel wird dann median und kopfwärts gehalten, so daß sie etwa in der Mittellinie in einer Tiefe von etwa 5—7 cm beim Erwachsenen durchschnittlichen Gewichtes in die Dura eindringt. Ist zu tief gestochen worden, so braucht die Kanüle nur etwas zurückgezogen zu werden, der Mandrin muß nur immer wieder herausgenommen bzw. herausgelassen werden.

Bei intralumbaler Einspritzung ist das Vorgehen das gleiche, nur läßt man möglichst ein wenig mehr Liquor abtropfen, als der einzuspritzenden Luftmenge oder Serum oder sonstiger Flüssigkeit entspricht. Die Einspritzung erfolgt mit gut aufpassender Spritze langsam ohne jeden Druck. Bei auftretender Bradykardie, Verfall, Atemstörungen, sonstigen Schwächezuständen kurz warten mit der weiteren Einspritzung und dann diese vollenden oder ganz aufhören.

c) Suboccipitalstich.

Grundsätzlich sollte die Zysternenpunktion nur durchgeführt werden von Ärzten mit genügender Vorübung. Die Punktion ist als gefährlich zu betrachten, obwohl sie ohne Notwendigkeit der Aufnahme ins Krankenhaus durchgeführt werden kann. Genaue Indikation ist wichtig. Diese ist gegeben, 1. wenn Lumbalpunktion besonders schwierig, nicht ausführbar ist oder der Lumbalpunktionbefund nicht verwertbar ist, z. B. bei blutigem Liquor spinalis.

2. Zu therapeutischen Maßnahmen bei entzündlichen Vorgängen an Hirnhäuten.
3. Für die Zwecke der *Myelographie* und *Ventrikulographie*.

Die *Gegenanzeige* ist gegeben bei Verdacht auf cerebellare und medulläre Tumoren, bei abnormen Schadelgestaltungen, bei schwerer, auch cerebraler Arteriosklerose.

Gerät: mittelstarke glatte Nadel mit kurzer Spitze. Ein steriles Korkstück markiert die Länge für den Erwachsenen bei 5 cm für ein Urteil, wie weit man eingestochen hat. Der Kranke sitzt. Der Kopf wird (s. Abb. 3) leicht gebeugt gehalten. Meist ist es notwendig, den Kranken etwas auszurastieren. Nach sorgfältiger Desinfektion mit Alkohol wird an der Einstichstelle die Nadel eingeführt.



Abb. 3. Suboccipitalstich.

Die Einstichstelle wird bestimmt durch Abtastung der *Protuberantia occipitalis externa* und des Dorns des *Epistropheus*. In der Mitte zwischen diesem *Epistropheus*dorn und dem oberhalb in der Mittellinie fühlbaren untersten Knochenrand der Hinterhauptschuppe wird genau in der Mittellinie schrag aufwärts mit der Zielrichtung (s. Abb. 3) etwa in der Richtung der Nasenwurzel oder noch höher eingestochen. Die Nadel trifft dann häufig auf die Hinterhauptschuppe. Nunmehr Senken der Spitze bis zum Aufhören des Knochenwiderstandes. Die vorwärtsdringende Nadel überwindet jetzt einen meist deutlich fühlbaren elastischen Widerstand seitens der *Membrana atlanto-occipitalis* in 4—5 cm Tiefe, zuweilen aber schon bei 3 cm, besonders bei Kindern. Hier pflegt die Nadel meist selbst zu halten, auch wenn man sie losläßt. Tropft der Liquor nunmehr nach Herausziehen des Mandrins nicht ab, so kann vorsichtig mit der Spritze mit einem gut passenden Conus eingesaugt werden. Grundsätzlich in einer solchen Tiefe nur ganz langsam und vorsichtig millimeterweise vorgehen und immer wieder mit Ansaugen auf Liquorabfluß prüfen. Nach der Punktion wird die Nadel nicht zu rasch herausgezogen und mit einem kleinen sterilen Pflaster die Stichwunde verschlossen. Der Patient braucht anschließend nicht flach zu liegen.

d) Pleurapunktion.

Gerät: Mittellange Nadeln und 5—20 cem große Spritzen zum Ansaugen. Für eine anzuschließende Entleerung größerer Flüssigkeitsmengen ist recht brauchbar eine Rotantaspritze. Brauchbar ist für längeres Absaugen auch der POTINSche Topf (s. Abb. 4) (auch mit doppelt durchbohrtem Stopfen), der eine Öffnung für den Sog der Luftpumpe, eine andere für einen Anschluß an die Punktionsnadel bzw. den Punktionsstroikart hat. Beide Zufuhrwege in das Gefäßinnere sind verschließbar. Das Glasgefäß ist graduiert. — An die Punktionskanüle muß durch gutsitzenden Conus ein Schlauch angeschlossen werden

können, dessen unteres Ende ein kleines Glas-trichterchen trägt, das in das mit etwas Wasser gefüllte Sammelgefäß eintaucht. Die Leitung von der Kanüle bis zum Auffanggefäß ist mit sterilem Wasser oder Ringerlösung gefüllt. Erwartet man eitriges, dickflüssiges Exsudat, z. B. bei interlobären Empyemen oder Abscessen, so sind entsprechend dickere und auch längere Kanülen zu wählen.

An die Probepunktion wird häufig gleich die volle Entlastung angeschlossen. Bei Über-



Abb. 4. Pleurapunktion.

druck läuft das Exsudat zunächst von selbst ab, oder aber man setzt gleich die wassergefüllte Schlauchleitung an und läßt durch Heberwirkung das Exsudat ablaufen. Zuweilen kann der Schlauch auch von der Pleurahöhle her gefüllt werden durch Husten oder Pressen des Kranken.

Die Punktionsstelle muß sorgfältig gesucht werden. Es ist ratsam, nicht, etwa aus hydrodynamischen Gründen, an der untersten Stelle einer Dämpfung zu punktieren, besonders nicht bei Zwerchfellnähe. Besser sind Stellen etwas oberhalb der niedersten Dämpfungsgrenze. Bei Mißerfolg muß weiter gesucht und gegebenenfalls an verschiedenen Stellen probepunktiert werden zum Aufsuchen etwa abgekapselter Exsudate.

Nach Desinfektion der Punktionsstelle durch Abreiben mit Alkohol entweder Lokalanästhesie oder Vereisung mit Chloräthylsray. Meist ist beides nicht notwendig. Die Spritze wird rasch vom oberen Rand einer Rippe eingestoßen. Meist füllt sich beim Eindringen in ein Exsudat die Spritze leicht schon bei geringem Ansaugen mit Flüssigkeit. Man wird bei der anschließenden Entlastungspunktion meist mit Hilfe der liegengelassenen Nadel vor allem den Überdruck beseitigen. Tritt starker Unterdruck ein bei der Zuhilfenahme der Heber-

wirkung oder des Sogs der Spritze oder eines evakuierten (POTINSchen) Topfes, so wird durch Einblasen der Luft, die oft von selbst bei freigelassener Kanülenöffnung eingesaugt wird, ein gewisser Druck im Brustraum wieder hergestellt. Grundsätzlich sollten gegen auftretende Kollapszustände Analeptika, Kardiazol, Coffein, Campher, auch Strophanthin, griffbereit sein. Anstechen einer am unteren Rand der Rippe verlaufenden Intercostalarterie wird sich wohl immer vermeiden lassen. Bei sehr unruhigen Kranken oder bei sehr starkem Hustenreiz sind Gaben von Codein, ja Morphin vor oder bei der Punktion notwendig.

Dauerabfluß aus dem Pleuraraum: Der Kranke wird so gelagert, daß am besten der Arm der kranken Seite etwas nach aufwärts gehoben und gelegt wird. Der Oberkörper ist erhöht. Nach Desinfektion erfolgt lokale Betäubung durch infiltrierte Novocainlösung mit Adrenalinzusatz. An der Stelle der vorausgehenden Probepunktion wird ein dicker Troikart mit Abschlußhahn kräftig eingestoßen. Der meist dreieckig zugeschliffene Mandrin wird aus der Hülse zurückgezogen, und nun wird durch die Kanüle ein passender Gummikatheter eingeführt. Über diesen emgeschobenen Katheter wird die Hülse herausgezogen, und der nun gut liegende Gummischlauch wird mit Pflasterstreifen an der Haut befestigt. Durch eine Sicherheitsnadel, die durch den Schlauch gestochen wird, läßt sich ein Hineinrutschen in den punktierten Raum verhüten. Der Katheter wird durch Glasverbindungsstücke mit dem Auffanggefäß verbunden. Oft ist Erzeugung von Unterdruck notwendig, bei eitrigen Vorgängen häufige Spulung durch das Drainrohr. Manchmal ist Wechsel des Drainrohres nach chirurgischen Grundsätzen notwendig.

e) Perikardpunktion.

Bei halbsitzender Lagerung des Patienten wird in oder etwas außerhalb der Mammillarlinie oder am linken Rand der verbreiterten relativen Dämpfung im 5.—6 Intercostalraum mit einer langen, nicht zu dunnen Nadel eingestochen. Der Durchtritt der Nadelspitze durch das Perikard macht sich durch einen kleinen Widerstand bemerkbar; befindet sich die Nadelspitze am Herzen, so fühlt man deutlich dessen Pulsationen. Ist der Perikarderguß sehr groß und findet sich, was dann meist der Fall ist, auch in der Pleurahöhle ein Erguß, so können beide Punktionen miteinander kombiniert werden: Einstichstelle links hinten in der Skapularlinie und Absaugen des Pleuraergusses (s. Pleurapunktion); dann tiefer einstechen in der oben geschilderten Weise in den Herzbeutel. Am zweckmäßigsten ist für die Entleerung des Herzbeutels die Absaugung des Exsudats mittels Spritzenaspiration; steht keine Hahnkanüle zur Verfügung, so kann der Kanülenansatz mit dem Finger nach dem Absetzen der Spritze verschlossen werden. Bei langsamem Absaugen können auf diese Weise unbedenklich 500 ccm und mehr abgesaugt werden. Bei Zwischenfällen unterbricht man die Punktion und gibt Analeptica und Cardiaca. Das Eindringen geringer Mengen von Luft in den Herzbeutel ist ohne Belang; Lufteinblasungen (Pneumoperikard) werden aus therapeutischen Gründen, z. B. bei einer trockenen Perikarditis oder auch bei einer wäßrigen Perikarditis, nach Absaugung des Exsudats zur Verhinderung von Verwachsungen zwischen Herz und Herzbeutel (Concretio pericardii) verwandt.

f) Bauchpunktion.

Vorbereitung. Lagerung des Kranken in bequemer halb sitzender Stellung nahe dem linken Bettrand, nachdem die Harnblase entleert wurde (evtl. durch Katheterismus). Hautdesinfektion des linken Unterbauchs mit Alkohol (70%) oder Jodtinktur. Aufsuchen der Punktionsstelle in der RICHTER-MONROESchen

Linie (Verbindungsline des Nabels mit der Spina iliaca anterior superior sinistra) im 3. äußeren Viertel, um einen Anstich der Arteria epigastrica zu vermeiden, die am äußeren Rand des Musculus rectus abdominalis verläuft. Vorbereitung für Zwischenfälle (Schwäche, Ohnmacht, Kollaps).



Abb. 5.

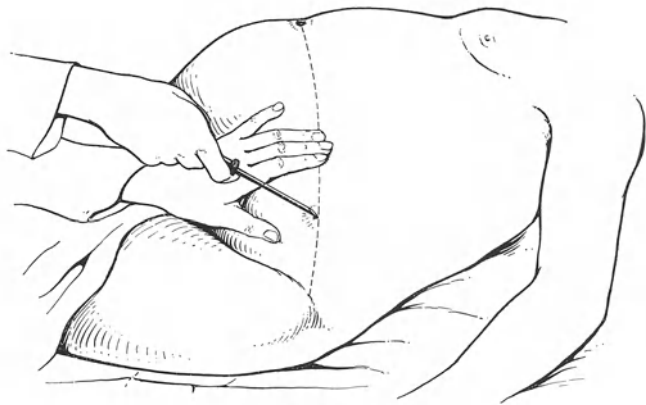


Abb. 6. Bauchpunktion.

Ausführung. Lokalanästhesie mit Novocain-Adrenalin (1 cem einer 1—2%—Novocainlösung) mit anschließender Probepunktion. Punktion an der gleichen Stelle mit einem mittleren Hahntroikart, auf den nach Zurückziehen des Stiletts

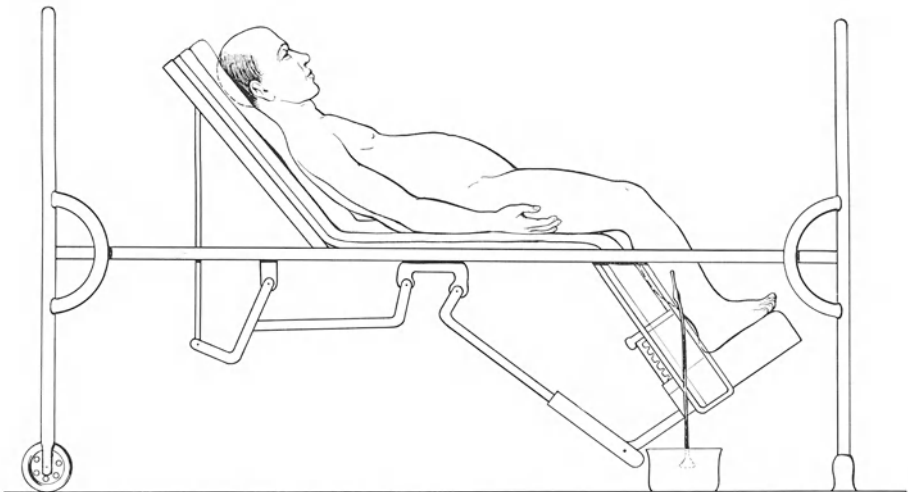


Abb. 7. Hautpunktion.

und Hervorströmen des Ascites ein Heberschlauch gesteckt wird. Langsames Ablassen der Flüssigkeit und Auffangen derselben in einem graduierten Glasgefäß. Es können unbedenklich große Flüssigkeitsmengen (bis zu 10 Liter und mehr) langsam abgelassen werden. Zum Schluß vorsichtiges Auspressen mit der Hand, um eine möglichst vollständige Entleerung zu bewirken. Nach Entfernung des Troikarts nochmalige Desinfektion der Stichstelle und Verschluss durch komprimierenden und hautzusammenziehenden Tampon-Heftpflaster-

verband, evtl. Naht; Nachsickern von Flüssigkeit unbedenklich. Kompressionswickel um den ganzen Leib.

g) Hautpunktion.

Es wird am besten mit Kanülen von der Art der Abbildung (s. Abb. 5) bei starker Wassersucht, die auf die gewöhnlichen entwässernden Maßnahmen nicht weicht, vorzugsweise in den abhängigen Teilen, besonders an den Unterschenkeln die Haut und das subcutane Gewebe entlastet. Große Vorsicht ist wegen der prallen Spannung der Haut und zuweilen vorhandener Hautrisse und der dadurch bedingten Infektionsgefahr notwendig. Die Hautröhrchen werden mit Troikart eingestochen, dann mit Heftpflasterstreifen befestigt, der Troikart herausgezogen und die Ödemflüssigkeit durch einen mit sterilem Wasser vorgefüllten Schlauch mit Auslauftrichterchen in ein Auffanggefäß abgeleitet (s. Abb. 7). Man läßt die Ödemflüssigkeit über 24 Stunden, aber auch länger, bis zu 3 Tagen, abtropfen. Auf diese Weise können zuweilen viele Liter abgeleitet werden.

Sehr zweckmäßig ist, wie in der Abb. 7 angedeutet, die Lagerung des Kranken in einem sog. Herzbett, bei dem für die erforderliche Bequemlichkeit und je nach Wunsch der Oberkörper bequem aufgerichtet und die Beine in beliebigem Grade gesenkt werden können. Für die Punktion wird eine bequeme, fast sitzende Haltung mit Abstützung durch Kissen gewählt. Die punktierten Beine werden mit sterilen Tüchern u. dgl. bedeckt.

2. Magensondierung.

Die Magenausheberung bzw. -spülung geschieht durch einen etwa kleinfingerdicken, unten verschlossenen und seitlich gefensternten Gummischlauch, der dem Kranken unter abwechselnden Schluck- und tiefen Atembewegungen in sitzender Stellung oder in Seitenlage (jedenfalls bei seitwärts gedrehtem Kopf, um Aspiration von Erbrochenem zu vermeiden) eingeführt wird. Bei komatösen Patienten muß ein Kiefersperrer verwandt werden, um ein Schlauchdurchbeißen zu vermeiden; bei unruhigen Patienten drückt man die Zunge mit dem mit einem Metallschutz bekleideten Finger herunter, um so den Magenschlauch einführen zu können. Durch Vorwärtsbeugen und Pressen auf den Bauch entleert sich der Magen. Die Spülungen werden so vorgenommen, daß man auf den Magenschlauch einen mit einem Trichter armierten zweiten Schlauch mittels eines passenden Ansatzstückes aufsteckt und in den Trichter die zur Magenspülung zu verwendende Flüssigkeit (nicht mehr als $\frac{1}{2}$ —1 Liter auf einmal) körperwarm eingießt. Durch Senken des Trichters erhält man die eingegossene Flüssigkeit wieder zurück. Auf diese Weise können mehrere Liter den Magen passieren und ihn von Speiseresten und in Selbstmordabsicht genommenen Arzneimitteln befreien. Bei Säure- oder Laugenverätzungen ist die Magenspülung, wenn überhaupt durchführbar, nur mit größter Vorsicht wegen der Perforationsgefahr anzuwenden; meistens genügen hier chemische Gegenstoffe.

3. Zwölffingerdarmsondierung.

Hierzu wird ein etwa 150 cm langer Gummischlauch mit 2 mm lichter Weite verwandt, dessen Länge von 5 zu 5 cm markiert ist, und dessen Anfang eine Metallolive, die mehrfach gelöchert ist, trägt. Behelfsmäßig kann auch ein gewöhnlicher Schlauch zu dieser Sondierung verwandt werden, bei dem man sich vorher 40, 70 und 80 cm markiert, um so die Lage des Sondenknopfes an der Kardia, im Bulbus und im Duodenum feststellen zu können. Steht ein Röntgenapparat zur Verfügung, so geschieht am zweckmäßigsten hiermit die Kontrolle der Lage des Sondenknopfes. Ist der Schlauch 40—50 cm tief eingeführt (s. Magensondierung), so lagert man den Patienten flach auf die rechte

Seite mit angezogenen Beinen und mit etwa 30 cm erhöhtem Fußende des Bettes; letzteres kann am zweckmäßigsten durch Holzklötze, Fußbank oder Bettfahrer geschehen. Jetzt läßt man den Patienten den Schlauch langsam weiter schlucken, und zwar mit einer Geschwindigkeit von 5 cm pro 10 Minuten. Ist der Sondenknopf ins Duodenum eingetreten, so fließt jetzt alkalischer Darmsaft von gelber Farbe (Galle) ab. Beim Aufrollen des Schlauches im Magen wird dieser wieder bis 50 cm herausgezogen, worauf der Patient ihn erneut in dem angegebenen Tempo schluckt.

Die Duodenalsondierung dient sowohl diagnostischen wie therapeutischen Zwecken. Einmal kann Aufschluß über den Fermentgehalt des Pankreassaftes, die Besiedlung des Dünndarmes mit Bakterien und die Gallenzusammensetzung erhalten werden, wobei die Entleerung der Gallenblase durch Eingießen von Magnesiumsulfatlösung (20 ccm einer 20%igen Lösung) oder Olivenöl oder subcutane Hypophysininjektion geprüft werden kann (kenntlich an dem Ausfluß von tiefdunkler Galle). Auch die Stelle eines blutenden Ulcus kann durch diese Sondierung festgestellt werden, indem man bei langsamem Weiterschlucken kleine Saftmengen aspiriert und mittels der Benzidinprobe auf okkultes Blut untersucht. Schließlich dient die Sonde zu einer Dauerernährung beim Vorliegen von schlecht heilenden Ulcera, Pylorospasmus usw.; hierbei wird der Schlauch am zweckmäßigsten durch die Nase eingeführt; diese transduodenale Ernährung geschieht natürlich mit einer calorisch ausreichenden flüssigen Nährlösung, die man mittels eines Irrigators langsam körperwarm einfließen läßt.

4. Rektoskopie.

Das Instrument besteht aus einem 30—40 cm langen, mit Handgriff versehenen Rohr, in das sowohl ein Lichtträger sowie ein conusartiger Verschuß des Rohranfanges (Obturator) eingeführt werden kann. Nach vorheriger Darmsäuberung mittels Einläufen wird das gefettete, mit dem Obturator versehene Instrument dem Patienten in Knie-Ellenbogenlage eingeführt, bis der Sphincter passiert ist. Hierauf zieht man den Obturator heraus, steckt den Lichtträger ein und schiebt den Tubus evtl. unter leichtem Drehen bei dauernder Augenkontrolle in Richtung des Darmlumens vorsichtig und, ohne Gewalt anzuwenden, vor. Gleichzeitig orientiert man sich über das Aussehen der Schleimhaut und achtet auf Schwellungen, Geschwüre, Eiter usw. Gelingt es nicht, das Rohr im Darmlumen hinaufzuschieben, so hilft man sich durch Ausweitung des Darmes mittels Lufteinblasung; liegt ein Carcinom vor, so verzichtet man auf die weitere Einführung des Rektoskops, da hierbei leicht Perforationen vorkommen können. Zur Überwindung der Flexur ist eine gewisse Erfahrung in der Rohrführung notwendig. Beim Herausziehen des Instrumentes hat man nochmals Gelegenheit, die ganze bislang passierte Darmschleimhaut zu besichtigen.

5. Blasenkatheterismus.

Hierzu werden Instrumente verwandt, deren vordere Öffnung sich dicht unterhalb der verschlossenen Spitze befindet. Sie sind entweder weich, halbstarrr oder starrr. Ihre Spitze kann zylindrisch, konisch, geknöpft, ein- oder zweimal leicht abgewinkelt sein. Die Dicke der Katheter wird nach der CHARRIÈRE-Skala bestimmt, wobei z. B. Nr. 21 einer Katheterdicke von 7 mm entspricht (CHARRIÈRE-Zahl dreimal so hoch als wirkliche Katheterdicke). Die Sterilisierung der starren Metallkatheter oder der weichen Gummikatheter geschieht durch Auskochen; die halbstarren Katheter aus Seidengespinnst werden durch Formalindämpfe (Aufbewahren in einem verschlossenen Glasgefäß) keimfrei gehalten. Die Harnröhrenmündung wird vor dem Katheterismus mit Sublimattupfern

gereinigt. Die Katheter werden vor dem Einführen mit sterilem Öl oder mit Katheterpurin gleitfähig gemacht.

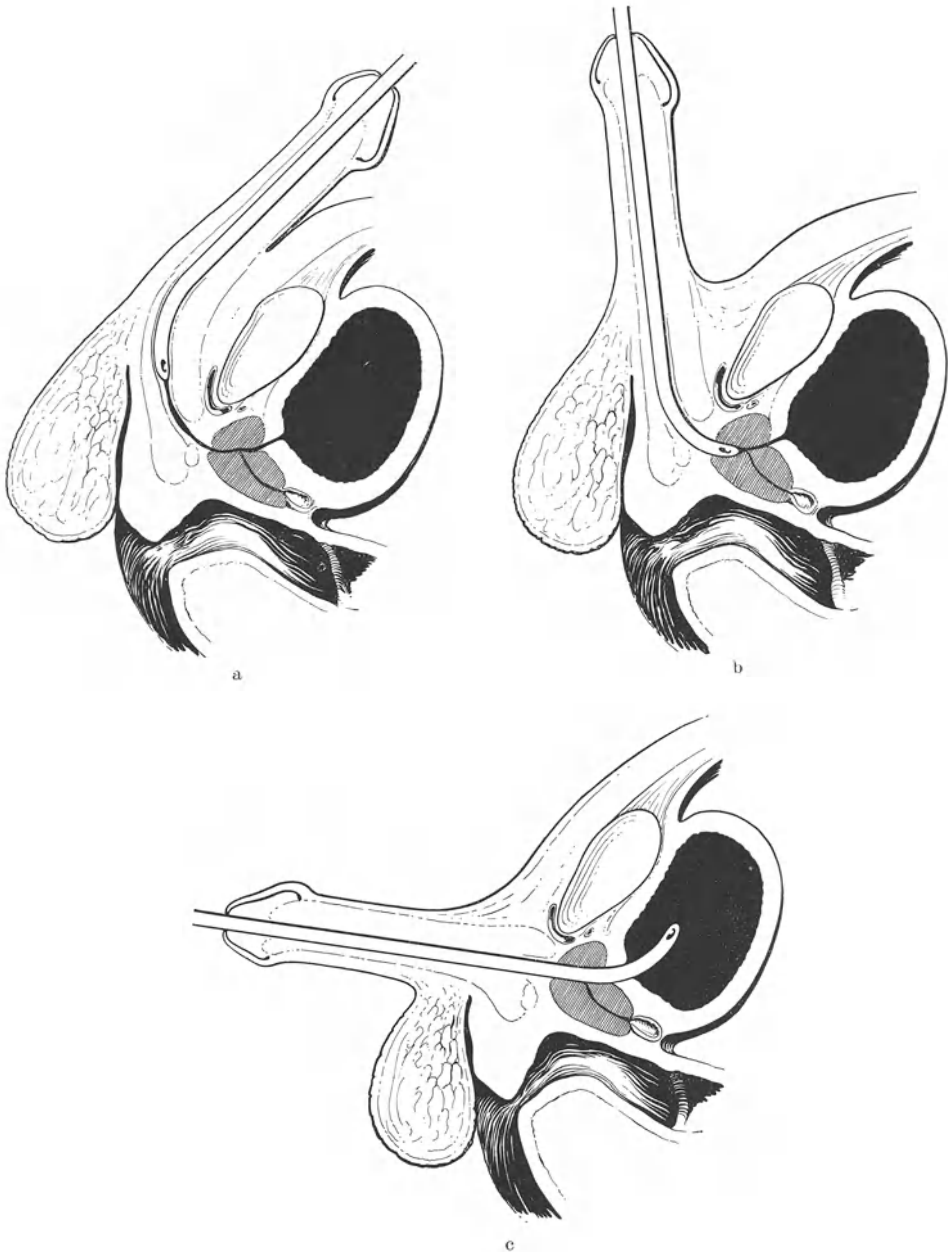


Abb 8a—c. Blasenkatheter.

Beim Manne geschieht der Katheterismus folgendermaßen: 1. Verwendung von halbstarren und weichen Kathetern. Der Operateur steht an der linken Seite des Kranken, der flach mit etwas gebeugten und gespreizten Beinen

liegt. Zur Einführung wird der Penis mit der linken Hand senkrecht hochgehoben und die Katheterspitze in die Harnröhrenmündung mittels einer Pinzette langsam eingeschoben. Bei Kathetern mit abgewinkelter Spitze ist darauf zu achten, daß die Schnabelspitze immer der oberen Harnröhrenwand zugekehrt bleibt. Die Pars membranacea urethrae macht sich durch einen mäßigen Widerstand bemerkbar, der auf leichten Druck überwunden werden kann. Die Lage der Katheterspitze in der Blase wird durch Ausfließen des Harns kenntlich.

2. Verwendung von starren Kathetern. Lagerung des Kranken und Stellung des Arztes wie oben. Der Katheter wird zur Einführung waagrecht gehalten, wobei die gekrümmte Katheterspitze nach unten zeigt. Jetzt wird der Penis mit der linken Hand über den Katheter nach oben herübergezogen, wobei die Katheterspitze bis vor die Pars membranacea urethrae gelangt. Die weitere Einführung geschieht nun so, daß das Katheterende langsam nach oben, schließlich weiter in derselben Bewegungsrichtung nach unten geführt wird (s. Abb. 8c), wodurch die Katheterspitze in die Blase gelangt.

Bei der Frau ist der Blasen Katheterismus ohne Schwierigkeit auszuführen, da die Harnröhre kurz und gerade verläuft. Man verwendet hierbei meistens Glaskatheter, die leicht auskochbar sind. Die Säuberung der Harnröhrenöffnung sowie die Einführung geschieht wie oben geschildert.

Das Ablassen einer stark gefüllten Harnblase erfolgt wegen Blutungsgefahr sehr langsam; gewöhnlich läßt man in einer Sitzung niemals mehr als einen Liter heraus.

Zur Vornahme einer Blasenpülung ist ebenfalls der Blasen Katheterismus notwendig. Nach Ablassen des Harns aus der Blase wird der Katheter mittels eines Gummischlauches entweder mit einem Trichter oder einem Irrigator verbunden, der die körperwarme Spülflüssigkeit enthält bzw. in den dieselbe hineingegossen wird. Nach Hineinlaufenlassen von etwa 100—300 ccm der Spülflüssigkeit läßt man die Blase sich wieder entleeren, wobei auch eine manuelle Expression erlaubt ist. Die Blasenpülungen werden so lange fortgesetzt, bis die auslaufende Flüssigkeit klar bleibt. Als Spülflüssigkeiten werden isotonische Kochsalz-, 3%ige Borsäure-, $\frac{1}{2}$ —2%ige Arg. nitr., 0,1%ige Permanganat-, 1—5%ige Targasinlösungen (näheres s. spezieller Teil) verwandt.

6. Darmeinläufe.

Gerät. Ein Irrigator oder großer Trichter, Schlauchverbindung, ein Darmrohr oder ein ziemlich starker Katheter, der in den Mastdarm eingeführt wird. Zweckmäßig ist für Tröpfcheneinlauf Einfügung eines Tropfenzählers in die Schlauchverbindung vom Vorratsgefäß zum Darm. Das Mastdarmrohr aus Gummi ist etwa 30—40 cm lang, hat meist zweiseitige Öffnungen.

Beim Einlauf am besten linke Seitenlage mit etwas erhöhtem Gesäß. Selten ist Knie-Ellenbogenlage notwendig. Das Mastdarmrohr wird gut eingefettet mit Öl oder Salbe und langsam etwa 10 cm tief eingeschoben. Nach Anschluß des Irrigatorschlauches läßt man langsam von einer Höhe von 1—1 $\frac{1}{2}$ m die Flüssigkeit (physiologische Kochsalzlösung, Ringerlösung usw., Wasser, Öl) einlaufen, im allgemeinen 1 Liter in 4—5 Minuten. Bei Abflußbehinderung wird der Druck durch Erhöhung des Irrigatorgefäßes erhöht, auch wird das Mastdarmrohr ein wenig verschoben nach vorne oder auch nach rückwärts. Nach dem Einlauf Entfernung des Rohres. Der Kranke nimmt dann Rückenlage ein. — Wird längeres Verweilen der Flüssigkeit im Darm erstrebt, so läßt man langsamer und unter niedrigerem Druck körperwarm einlaufen. — Bei Nährklistieren, bei Verweilklistieren läßt man kleinere Mengen eintropfen. Die Tropfenzahl wird bestimmt mit Hilfe einer Schlauchklemme oder einem in die Schlauch-

leitung eingeschalteten Zwischenstück mit Hahn. Als Klistierflüssigkeit kommt Wasser allein oder als Kochsalzlösung, auch mit Glycerinzusatz, Kamillentee, Salbeitee, körperwarmer Öle, flüssiges Paraffin in Frage. Medikamente werden häufig zugesetzt (Gummi arabicum, Opiumtinktur, Extr. Belladonnae, Protargol, Dermatol, Tierkohle usw.). (Nährklistiere s. im speziellen Teil.)

7. Einspritzungen.

Bei Einspritzungen sich immer klar machen, daß die Körperbedeckung durchbohrt wird und nicht wie sonst vorgebildete Öffnungen zur Einführung von Stoffen benützt werden. Jede Einspritzung bedarf einer Indikation dazu.

a) *Subcutan.* Desinfektion der Haut, dann Emporheben einer Hautfalte. In das Dreieck zwischen dem Gipfel der Hautfalte und den von da ausgehenden beiden Hautfalten bis zur Unterfläche der Haut wird mit kurzem Ruck die möglichst dünn zu wählende Nadel eingestoßen. Vor der Einspritzung noch einmal Ansaugen, damit nicht zufällig die Nadelspitze in einem eröffneten Gefäß liegt, dann langsam einspritzen.

b) *Intramuskulär.* Am besten sitzt der Arzt. Der Kranke steht mit dem Rücken ihm zugewandt vor ihm möglichst entspannt. In den äußeren oberen Quadranten der Glutäalmuskeln wird eingespritzt. Die Spritze mit nicht zu kurzer Nadel wird am besten wie eine Lanze zwischen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand genommen und senkrecht in einem Stoß bis in die lockere Muskulatur vorgetrieben. Dann Ansaugen zur Klarstellung, ob etwa die Nadelspitze in ein Blutgefäß geraten ist; dann langsam Einspritzen der Lösung. Achtgeben auf Schmerzhaftigkeit für den Fall, daß die Nadel einen Nervenast getroffen hat. Wegen des kräftigen Fettpolsters besonders beachten, daß nicht eine subcutane Injektion gemacht wird. Nach Herausziehen Verschuß mit Tupfer und Heftpflaster.

c) *Intravenös.* Die Einspritzung erfolgt am häufigsten in die Ellenbeugenevene. Bequeme Lagerung des gestreckten Armes auf Kissen. Stauung wie bei Venenpunktion. Nach dem Einstich der Nadel durch die Haut bis in die Vene erst Blut in die Spritze eintreten lassen und nun nach Abnahme der Stauung langsam Einspritzen ohne Luftblasen. Zum Schluß mit Tupfer bei noch liegender Kanüle Druck auf das proximale Stück der Vene, Herausziehen der Kanüle. Leichter Druckverband mit Heftpflaster.

d) *Intrakardial.* Dicht am linken Brustbeinrand im 4. oder 5. Rippenzwischenraum wird rasch eingestochen. Nach Eintreten des Blutes in die Spritze Injektion der Lösung (Adrenalin, Sympatol, Kardiazol usw.). Strenge Indikation notwendig, meist Indicatio vitalis.

8. Bluttransfusion.

Gruppenbestimmung von Spender und Empfänger. Zusammensetzung der steril gemachten Teile des BECKSchen Transfusionsapparates, der hauptsächlich in internen Abteilungen wegen seiner einfachen Handhabung und Umgehung der Venenfreilegung verwandt wird, bei strenger Wahrung der Sterilität. (Eine Eichung der durchgetriebenen Kubikzentimeter Flüssigkeit pro Umdrehung ist vor Inbetriebnahme und Sterilisation des Apparates vorzunehmen.) Füllung des gesamten Schlauchsystems mit steriler physiologischer Kochsalzlösung (s. schematische Darstellung auch für die weiteren Ausführungen) durch entsprechende Stellungen des Vierweghahns. Bequeme Lagerung von Spender und Empfänger. Einstechen der Transfusionskanülen in die gestauten Venen von Spender (Stauung durch die Manschette des Blutdruckapparates) und von Empfänger und Anschluß der Schläuche an die Kanülen. Bei Stellung des Vierweghahns in

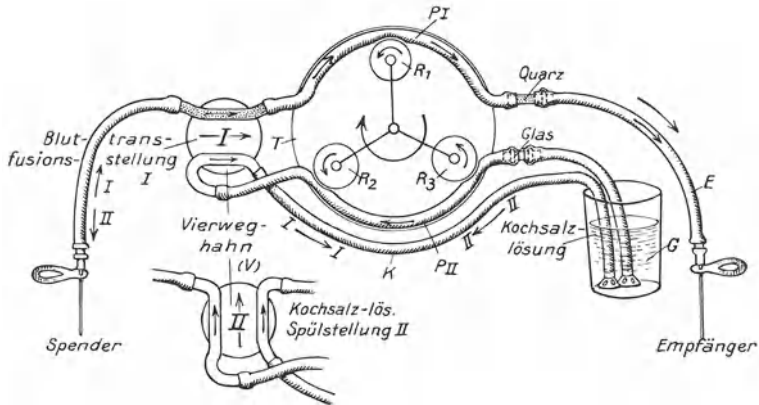


Abb. 9. Schematische Darstellung des Bluttransfusions-Apparates nach BECK.

Zeichenerklärung: Vierweghahn (V) I in Transfusionsstellung, II in Spülstellung. T Trommel, an deren Innenwand die beiden Pumpschläuche (Blutpumpschlauch PI und Kochsalzpumpschlauch PII) durch 3 Rollen (R_1 , R_2 , R_3) angepreßt und damit bei Drehung des Rollensystems in Uhrzeigerichtung ausgedrückt werden. G Glasgefäß mit steriler physiologischer Kochsalzlösung. K Kochsalzpumpschlauch. — Bei Vierweghahnstellung I (Transfusionsstellung) wird durch Drehung des Rollensystems Blut im Blutpumpschlauch PI vom Spender zum Empfänger gedrückt, während durch den Kochsalzpumpschlauch PII Kochsalzlösung aus dem Glasgefäß G angesaugt und durch den Kochsalzpumpschlauch K wieder zurückgedrückt wird. Bei Vierweghahnstellung II (Spülstellung) wird durch Drehung des Rollensystems einmal Kochsalzlösung aus dem Glasgefäß G angesaugt und durch den Schlauch PI in die Empfängervene gepreßt, das andere Mal Kochsalzlösung durch den Schlauch PII in die Spendervene gedrückt. (Beachte die durch die Pfeile angegebene Flußrichtung.)

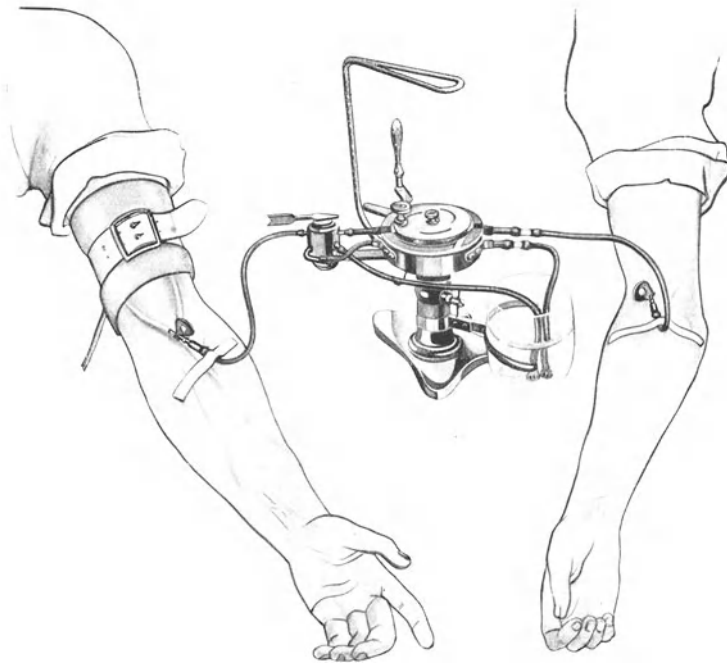


Abb. 10. Bluttransfusion mit dem Transfusionsapparat nach BECK.

Spülstellung (II) werden mehrere Umdrehungen der Kurbel ausgeführt, wodurch Kochsalzlösung in die Venen von Spender und Empfänger gedrückt wird und eine Kontrolle der richtigen Lage der Venenkanülen vorgenommen werden kann.

Dann Vierweghahn in Transfusionsstellung (I) und Ausführung von 2—3 Umdrehungen (Umdrehungstempo der Kurbel 1—1½ Sekunden pro Umdrehung); hierdurch wird eine kleine Menge Blut transfundiert. Darauf Spülstellung des Vierweghahns (II) und Ausführung von 5—7 Umdrehungen, einige Minuten Warten. Erneute Transfusion von etwa 15 ccm Blut und Kochsalznachspülung; beide 2—3mal mit einer Wartezeit von mehreren Minuten nach der Kochsalzspülung durchgeführt, wodurch der sog. biologischen Probe Genüge getan ist. Hierauf Ausführung der eigentlichen Transfusion, die zweckmäßig bei jeden 100 ccm herübergedrückten Blutes unterbrochen wird, um das Schlauchsystem und die Kanülen mit Kochsalzlösung durchzuspülen. Je nach der Anämie des Empfängers werden 100—800 ccm Blut transfundiert. Nach Entfernung der Venenkanülen Pflasterverschluß der Stichstellen.

9. Infusion.

a) *Subcutan.* Vorratsgefäß, am besten oben durch mehrfach durchbohrten Stopfen abgeschlossen, zur Not Irrigatorgefäß, mit sterilem Mull bedeckt. Der Ablauf geschieht durch Gummischlauch mit angeschlossener Infusionskanüle. Die Flüssigkeit (RINGER-Normosallösung — möglichst nicht sog. physiologische Kochsalzlösung —) wird in das subcutane Gewebe infundiert. Die Außenseiten der Oberschenkel, das Unterhautgewebe in der Gegend der Musculi pectorales und an der seitlichen Bauchgegend sind geeignete Injektionsstellen. Wölbt sich die Haut stärker vor und tritt schmerzhaft Spannung ein, wird die Infusion eine Weile unterbrochen, dann wieder fortgesetzt.

b) *Intravenös.* Meist genügt bei Mengen bis zu 50 ccm die intravenöse Einspritzung mit einer großen Rekordspritze. Bei langdauernder Infusion wird die intravenös eingeführte Nadel in der Ellenbeuge mit Heftpflasterstreifen befestigt. Diese ist über ein Ansatzstück mit einem Schlauch verbunden, der zum Vorratsgefäß führt. Die Kanüle soll nicht zu dünn sein. Am besten vorher einmal mit sterilem Campheröl durchspritzen, um Gerinnung durch etwa eintretendes Blut zu verhindern. Die Infusion kann fast immer percutan vorgenommen werden. Selten ist Freilegung der Venen notwendig. Besondere, abgestumpfte Infusionskanülen wie bei der Bluttransfusion sind nicht notwendig. Bei über viele Stunden hin erfolgenden Tröpfcheninfusionen ist die Temperatur der Lösung (möglichst körperwarm) zu berücksichtigen, ein Tropfenzähler zweckmäßig einzuschalten oder mit der Uhr die Einflußgeschwindigkeit zu beaufsichtigen. Häufig ist bei den Schwerkranken Lagerung des Armes in gutgepolsterter Schiene und Festbinden darin notwendig. Auf alle Fälle ist zu beachten, daß keine Luft in die Kanüle eintritt und Luftembolie hervorruft.

Literatur.

- BOTTENBERG, H.: Biologische Therapie des praktischen Arztes. München: J. F. Lehmann 1936.
 DIETRICH u. KAMNER: Handbuch der Balneologie, medizinischen Klimatologie und Balneographie. Leipzig: Georg Thieme 1924.
 GOLDSCHIEDER, A.: Therapie innerer Krankheiten, 2. Aufl. Berlin 1931. — GUMPRECHT, F.: Die Technik der speziellen Therapie. Jena: Gustav Fischer 1906.
 HOFFMANN, F. A.: Vorlesungen über allgemeine Therapie. Leipzig: F. C. W. Vogel 1892.
 KREHL, L. v.: Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Leipzig: F. C. W. Vogel 1931.
 LEWIS, TH.: Herzkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1935.
 STRASSER, KISCH u. SOMMER: Handbuch der klinischen Hydro-, Balneo- und Klimatotherapie. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg 1920.
 VON DEN VELDEN, R. u. P. WOLFF: Handbuch der praktischen Therapie. Leipzig 1926.
 WEIZÄCKER, v.: Ärztliche Fragen. Studien zur Pathogenese. Leipzig: Georg Thieme 1935.

Sachverzeichnis.

- A. basilaris, Aneurysma der II 557.
- Abortiva, Vergiftung mit II 755.
- Absceß, subphrenischer I 837.
- , — und Cholecystitis I 942.
- , Terpentin- I 177.
- Absenzen II 671.
- Acetessigsäure II 155.
- Achylia gastrica I 739.
- — und Anämie I 740, II 289.
- —, Avitaminose bei I 707.
- — und Cholecystopathie I 929.
- — und Fäulnisdyspepsie I 775.
- — und Gastroenteritis I 777.
- —, Histaminprobe bei I 741.
- — bei Magencarcinom I 744.
- — bei perniziöser Anämie I 740, II 297.
- — nach Ruhr I 259.
- —, Therapie I 741.
- Aconitinvergiftung II 755.
- Acusticus, Störungen des II 488.
- ADAM-STOKESScher Anfall I 370, 412.
- ADDISONsche Krankheit II 241.
- —, Anämie bei II 312.
- —, Hypotonie bei I 441.
- —, Magersucht bei II 145.
- Addisonismus und chronische Gastroenteritis I 780.
- Aderlaß, Technik II 814.
- Adermin II 107.
- Adiadochokinese II 493.
- Adipositas s. a. Fettsucht.
- dolorosa II 131, 135.
- Adrenalin II 239.
- , Kreislaufwirkung I 355.
- Adrenalinversuch bei Zwillingen I 61.
- Aerophagie I 764.
- Äthervergiftung II 749.
- Agglutination bei Bacillenruhr I 261.
- bei BANGScher Krankheit I 256.
- bei Fleckfieber I 297.
- bei Maltafieber I 254.
- Agglutination zur Serodiagnostik I 150.
- bei Tularämie I 304.
- bei Typhus abdominalis I 245.
- Aggravation, Beurteilung II 722.
- und Hysterie II 719.
- Agnosie, optische II 513.
- , taktile II 513.
- Agranulocytose I 675, II 679, 318.
- , Stomatitis bei I 663.
- Agraphie II 519.
- Akarina I 830.
- Akrocyanoze I 460.
- Akromegalie II 226.
- Aktinomykose I 272.
- , Knochen- II 426.
- der Leber I 922.
- der Lunge I 623.
- des Magens I 761.
- Albuminurie bei Diabetes mellitus II 159.
- , febrile II 72.
- , gutartige II 45.
- bei Lipoidnephrose II 73.
- bei Nierenkrankheiten II 44.
- , orthostatische II 45.
- , Therapie II 66.
- Aleukie II 310.
- Alexie II 514.
- Alkalivergiftung II 735.
- Alkaloidvergiftung II 751.
- Alkalose des Blutes I 475.
- der Nierenkranken II 49.
- Alkaptonurie II 178.
- Alkohol und Hepatopathie I 882.
- und Lebercirrhose I 906.
- Alkoholismus II 748.
- Alkoholvergiftung II 748.
- Allastrim I 200.
- Allergie I 151.
- und Asthma bronchiale I 504.
- und Durchfall I 771.
- und Gastritis I 735.
- und Gastroenteritis I 777.
- und Immunität I 155.
- und Infektionskrankheiten I 128.
- und Konstitutionstherapie II 805.
- Allergie, Lokalreaktionen bei I 154.
- und Lungentuberkulose I 565.
- , Überempfindlichkeit und I 153.
- und Vererbung I 64.
- Alterskrankheiten I 13.
- Alveolarluft, Zusammensetzung I 327.
- Alveolarpyorrhöe I 664, 672.
- AMBARDSche Konstante II 57.
- Ameisensäure zur Reizkörpertherapie I 177.
- Aminosäuren und Leber I 861.
- Aminurie II 179.
- Amnesie II 513.
- Amputationsneurom II 451.
- Amyloideleber I 912.
- Amyloidmilz II 356.
- Amyloidniere II 75.
- pseudoleucaemica infantum II 302.
- Anämie, achlorhydrische I 740, II 289.
- , alimentäre II 287.
- bei Ankylostomiasis II 291.
- , aplastische II 309.
- , — symptomatische II 312.
- , Arsentherapie II 292.
- bei BANGScher Krankheit I 255.
- , Blei- II 304.
- , Eisenmangel- II 287, 289.
- , Eisentherapie II 292.
- , Erythroblasten- II 304, 308.
- , hämolytische kongenitale II 304.
- , — erworbene II 308.
- , —, Knochenmark bei II 278.
- , —, konstitutionelle II 304.
- , —, symptomatische II 309.
- , hyperchrome II 266, 294.
- , — bei Sprue I 782.
- , —, Therapie II 292.
- bei Infektionskrankheiten II 291.
- bei Knochenmetastasen II 431.

- Anämie, Kugelzellen- II 304.
 — bei Lebercirrhose I 909.
 — bei Magenerkrankungen II 303.
 — bei Myxödem II 198.
 — bei Pellagra II 302.
 — nach Röntgenbestrahlungen II 785.
 — bei Sprue II 303.
 — bei Tumoren II 292.
 — bei Urämie II 52, 292.
 — bei Wurmkrankheiten I 820, II 291, 303.
 — durch γ -Strahlen II 312.
 —, perniziöse II 295.
 —, — und Achylie I 740.
 —, — und Bothriocephalus latus I 821.
 —, —, Knochenmark bei II 278.
 —, — bei Magencarcinom I 746.
 —, —, Myelose bei II 619.
 —, —, Pathogenese II 299.
 —, —, Therapie II 299.
 —, posthämorrhagische II 285.
 —, Schwangerschafts- II 303.
 —, Sichelzellen II 304, 308.
 —, Ziegenmilch- II 302.
 Anämien, hypochrome II 285.
 Anamnese, Allgemeines I 24.
 —, Schema der I 27.
 Anaphylaxie I 153.
 —, lokale I 28.
 — und Serumkrankheit I 171.
 Androsteron II 251.
 Aneurysma s. bei den einzelnen Gefäßen.
 —, arteriovenöses der Hirnarterien II 538.
 — bei Endocarditis lenta I 386.
 Angina agranulocytica I 675, 679, II 318.
 — catarrhalis I 674.
 —, chronische I 676.
 —, Komplikationen I 678.
 —, lacunaris I 674.
 — Ludovici I 666.
 —, Monocyten- I 675, II 317.
 — pectoris s. a. Coronarinsuffizienz.
 — — bei Aorteninsuffizienz I 399.
 — — und Coronarinsuffizienz I 412.
 — — bei Hypertonie I 439.
 — — bei Mitralstenose I 403.
 — — und ROEMHELDscher Symptomenkomplex I 414.
 — — subdiaphragmatica I 839.
 — — vasomotorica I 423.
 — phlegmonosa I 674.
 Angina Plaut-Vincent I 676.
 —, Scharlach- I 192, 194, 677.
 —, Seitenstrang- I 677.
 — septica I 676.
 — tonsillaris I 672.
 — typhosa I 236.
 Angioma cavernosum II 550.
 Angioneuropathien I 459.
 Anguillula intestinalis I 830.
 Anilinvergiftung II 746.
 Anisocytose II 266, 286.
 Ankylostoma duodenale I 826.
 — —, Anämie bei II 291.
 Anorexie und Magersucht II 143.
 Anosmie II 481.
 Anthrakosis der Lunge I 551.
 Antikörper und Immunität I 144.
 Antikörperreaktion, heterophile II 318.
 Antipyretica I 179.
 Anurie II 48.
 — bei Lebererkrankungen I 863.
 — bei Nephritis II 64.
 — bei Quecksilbervergiftung II 76.
 —, reflektorische II 90.
 — bei Stauungsleber I 342.
 Aolan zur Reizkörpertherapie I 176.
 Aorta, Isthmusstenose I 401.
 —, Röntgenuntersuchung I 376.
 —, Windkesselfunktion I 433.
 Aortenaneurysma I 450.
 —, Behandlung I 451.
 —, Rekurrenslähmung bei I 486.
 Aorteninsuffizienz I 395.
 — und Aortenlues I 448.
 —, Röntgenbild I 398.
 Aortenlues I 448, 451.
 Aortensklerose I 444.
 Aortenstenose I 400, 401.
 Aortenton, zweiter klingender I 399.
 Aortitis luetica I 448, 451.
 Apästhesie II 463.
 Aphasie, amnestische II 518.
 —, Leitungs- II 522.
 —, motorische II 521.
 —, sensorische II 520.
 —, Total- 522 II.
 Aphthae epizooticae I 663.
 Apoplexie II 533.
 — bei Lues II 630.
 —, meningeale II 538.
 —, posttraumatische Spät- II 543.
 Appendicitis, akute I 787.
 —, — und Peritonitis I 834.
 —, — Therapie I 791.
 —, chronische I 790, 792.
 Appetit, Störungen I 659.
 Apraxie II 514, 515.
 Aptyalismus I 670.
 Arbeit, Pulsfrequenz nach I 348.
 Arbeitsfähigkeit, Beurteilung der I 38.
 Arbeitsstoffwechsel II 99.
 Arbeitstherapie II 723.
 Arrhythmia absoluta I 363.
 — —, Digitalis bei I 354.
 — —, Elektrokardiogramm bei I 365.
 — — bei Hyperthyreose I 419.
 — —, Therapie I 365.
 Arrhythmie, extrasystolische I 361.
 —, respiratorische I 333.
 Arsenvergiftung II 341.
 —, Gastroenteritis bei I 777.
 —, Polyneuritis bei II 618.
 —, Stomatitis bei I 665.
 Arterien, Syphilis der I 448.
 —, Thrombose der I 456.
 Arteriitis und Arteriosklerose I 442.
 —, rheumatische I 379, 452.
 —, — und Coronarinsuffizienz I 413.
 —, septische I 453.
 Arteriographie I 454.
 Arteriosklerose I 441.
 — der Bauchgefäße I 446.
 — und Diabetes mellitus II 159.
 — der Extremitätenarterien I 445.
 —, Symptomatologie I 443.
 —, Therapie I 446.
 Arteriovenöse Kurzschlüsse I 335.
 Arthritis, anaphylaktische II 385.
 — bei BANGscher Krankheit I 256.
 —, chronische, Reizkörpertherapie I 176.
 — deformans II 396.
 —, Gonokokken- II 382.
 —, Infekt- II 381.
 — bei Infektionskrankheiten II 383.
 —, luische II 384.
 — tuberculosa II 384.
 Arthritismus II 174.
 Arthropathie, neuropathische II 402.
 ARTHUSSches Phänomen II 28.
 Arzneimittelexantheme und Masern I 188.
 Arzneimittelvergiftung, Stomatitis bei I 665.
 Arzt, Aufgaben des I 22.
 — und Kranker I 23.
 Asbestose der Lunge I 553.

- Ascaris lumbricoides* I 825.
 — — im Magen I 761.
 ASCHNERScher Bulbusdruck-reflex I 360.
 Ascites I 832.
 —, Ätiologie I 832.
 —, chylöser I 832.
 — bei Magencarcinom I 744.
 — bei Pfortaderthrombose I 956.
 — bei Pseudolebercirrhose I 899.
 Ascitespunktion, Technik II 851.
 Ascorbinsäure s. a. Vitamin C II 107.
 Asialie I 659, 670.
 Asphyxie I 473.
 Assoziationsversuch II 706.
 Asthma bronchiale I 501.
 — — und Arteriosklerose I 444.
 — —, Therapie I 505.
 — cardiale I 344.
 — — und Arteriosklerose I 444.
 — — und Asthma bronchiale I 504.
 — — bei Hypertonie I 438.
 — cerebrale der Hypertoniker II 52.
 —, hysterisches I 504.
 — urämicum I 505.
 Astrocytom II 552.
 —, cerebellares II 555.
 A. T. 10 II 110.
 — und Arteriosklerose I 442.
 — und Tetanie II 215, 218.
 Ataxie II 450.
 —, cerebellare II 492.
 —, hereditäre II 657.
 —, spinale II 454.
 — bei Tabes dorsalis II 635.
 Atebrin bei Malaria I 316.
 Atelektase bei Bronchialcarcinom I 631.
 Athetose II 498.
 Athétose double II 665.
 Atemanhalten als Herzfunktionsprüfung I 348.
 Atemferment, gelbes II 106.
 Atemgrenzwert I 328.
 Atemminutenvolumen I 347.
 Atemzentrum I 471.
 Atmung, Allgemeine Pathologie der I 469.
 —, äußere I 329.
 —, große I 475.
 —, innere I 329.
 —, periodische I 345, 475.
 —, Physiologie I 471, 473.
 —, Steuerung der I 472.
 — bei Thoraxstarre I 476.
 Atmungsregulation II 19.
 Atmungsstörungen bei Urämie II 52.
 Atophanvergiftung II 754.
 Atropinvergiftung II 752.
 Auge, vegetative Innervation II 503.
 Augenbewegungen, Störungen der II 486.
 Augenmuskelkerne II 483.
 Augenmuskellähmung bei Botulismus I 252.
 — bei Diphtherie I 229.
 Augenuntersuchung, neurologische II 527.
 Auslöschphänomen I 152.
 — bei Scharlach I 197.
 Autointoxikation, hepatische I 903.
 Avitaminose B und Obstipation I 810.
 — B₁ II 124.
 — — und Polyneuritis II 598.
 — B₂ II 124.
 — — und Colitis gravis I 784.
 — C II 125.
 — — bei Magenerkrankungen I 707.
 — — und Stomatitis I 664.
 — D II 126.
 — — und Osteomalacie II 413.
 — — und Rachitis II 415.
 — H II 124.
 Avitaminosen bei Gastritis I 734.
 — und Gastroenteritis I 780.
 — und Lebercirrhose I 909.
 — und Paradentose I 672.
 — bei Sprue I 783.
 Azidose des Blutes I 475.
 — der Nierenkranken II 49.
 BABINSKIScher Reflex II 51, 462, 525.
 Bacillenausscheider und latente Infektion I 112.
 Bacillenträger I 77.
 Bäderbehandlung II 826, 834.
 — bei Fieber I 179.
 — der Kreislaufinsuffizienz I 356.
 — bei Typhus abdominalis I 247.
 Bainbridge Reflex I 338.
 Bakteriämie und Sepsis I 104, 273.
 Bakterien als Fremdkörper I 127.
 —, Giftwirkungen I 125.
 —, Nachweis im Blut I 101.
 —, — im Tierexperiment I 103.
 —, Pathogenität I 68, 69.
 —, Serumfestigkeit I 82.
 —, Speciesdisposition I 73.
 Bakterien als toxische Saprophyten I 87.
 Bakterien, Typenvariabilität I 83.
 —, Vermehrungsgeschwindigkeit I 116.
 —, Virulenzverlust I 80.
 Bakteriengifte und Fieber I 126.
 — und Inkubation I 118.
 Bakteriologie, allgemeine I 68.
 Bakteriurie II 84, 86.
 Balantidium coli I 819.
 Bandwürmer I 819, 824.
 BANGSche Krankheit I 253, 254.
 — —, Agglutination bei I 151.
 — —, Arthritis bei II 383.
 — — und Sepsis I 283.
 — — und Typhus abdominalis I 245.
 BANTISCHe Krankheit I 905, II 303, 354.
 Barbitursäurevergiftung II 750.
 Bariumvergiftung II 741.
 Bartonella bacilliformis I 321.
 Basedowoid II 206.
 — und vegetative Stigmatisation II 699.
 BASEDOWSche Krankheit II 200.
 — —, Achylie bei I 740.
 — —, Herz bei I 419.
 — — nach Jodmedikation II 205.
 — —, Knochenatrophie bei II 410.
 — — und Myxödem II 205.
 — —, Therapie II 207.
 — — und vegetative Stigmatisation II 699.
 — —, Vererbung und I 62.
 Bauchfell s. Peritoneum I 830.
 Bauchpunktion II 851.
 Bauchspeicheldrüse s. Pankreas.
 Bauchwassersucht s. Ascites I 832.
 BECHTEREWSche Krankheit II 392.
 Begutachtung I 38.
 BENCE-JONESScher Eiweißkörper II 44, 429.
 Benzolvergiftung II 745.
 Benzolvergiftung II 745.
 Bergkrankheit II 760.
 Beriberi II 105, 124.
 —, Herz bei I 380, 421.
 — Ödem bei II 38.
 Beschäftigungsneurosen II 664.
 Bettnässen II 83.

- Bewußtlosigkeit, Behandlung II 836.
 Bewußtseinsstörungen II 522.
 — bei Epilepsie II 671.
 Bezoare I 761.
 Bigeminus bei Digitalismedikation I 352.
 Bilharziosis I 323.
 Bilirubin, Chemie II 264.
 —, direktes und indirektes I 865.
 Brotsches Atmen I 475.
 Blase, vegetative Innervation II 504.
 Blasenbilharziosis I 323.
 Blasenkatheterismus, Technik II 854.
 Blasenpapillome II 92.
 Blasensteine II 91.
 Blastomykose der Lunge I 625.
 Blattern s. Pocken.
 Blausäurevergiftung II 744.
 Bleivergiftung II 737.
 —, Anämie bei II 304.
 —, Gastroenteritis bei I 777.
 —, Polyneuritis bei II 617.
 —, Stomatitis bei I 665.
 Blitzschlag II 770.
 Blut, Atmungsfunktion des I 328.
 —, Azidose und Alkalose I 475.
 —, chemische Zusammensetzung II 13.
 —, Isohydrie des II 13, 18.
 —, Kohlensäurebindungskurven II 14.
 —, Nachweis von Mikroben im I 101.
 —, Osmoregulation II 18.
 —, physiologische Aufgaben II 255.
 —, Reststickstoff im II 48.
 —, Säurebasengleichgewicht II 14.
 —, Untersuchung im Tierexperiment I 103.
 —, Untersuchungsmethoden II 260.
 Blutausschlag, Untersuchung II 261.
 Blutbild, Linksverschiebung II 272.
 Blutbildung II 261, 283.
 Blutdepots I 337.
 Blutdruck s. a. Hypertonic, Hypotonic, Hochdruck.
 —, Allgemeines I 431.
 — und Arteriosklerose I 443.
 —, Regulation I 336.
 —, systolischer und diastolischer I 433.
 Blutdruckkrisen II 78.
 Blutdruckmessung I 334.
 Blutdrucksteigerung, Pathogenese II 40.
 Blutegel II 810.
 Blutweiß II 256.
 Bluterbrechen s. Hämatemesis.
 Blutgase I 328.
 Blutgerinnung II 257.
 Blutgruppen II 258.
 Blutkörperchensenkung II 257, 261.
 Blutmenge II 256.
 — bei Herzklappenfehlern I 389.
 —, zirkulierende II 10.
 Blutplättchen s. Thrombocyten.
 Blutplasma II 256.
 Bluttransfusion I 174, 306, II 259, 808, 836, 857.
 Blutungen, Therapie II 835.
 Blutungszeit, Bestimmung II 261.
 Blutverlust, Kollaps bei I 346.
 Blutzucker bei Diabetes mellitus II 149, 153.
 — bei hypophysärer Mager-sucht II 233.
 — bei Leberinsuffizienz I 904.
 Blutzuckerkurve bei Sprue I 782.
 Blutzusammensetzung, extra-renale Regulation II 17.
 BOECKSches Sarkoid und Lungentuberkulose I 599.
 BORNHOLMSche Krankheit II 367.
 Bothriocephalus latus I 820, 823.
 — —, Anämie bei II 303.
 Botulismus I 252.
 —, Infektionsmodus I 87.
 —, Inkubation I 118.
 Bradykardie bei Grippe I 213.
 —, Sinus- I 360.
 — durch Vagusreizung I 333.
 BRILLSche Krankheit I 298.
 Bromvergiftung II 736.
 Bronchialcarcinom I 627.
 —, Atelektase bei I 513.
 — und Bronchioskopie I 634.
 — und Lymphangitis carcinomatosa I 633.
 — und Pleuraerguß I 634.
 — und Pneumokoniose I 554.
 Bronchialdiphtherie I 227.
 Bronchialdrüsentuberkulose und Keuchhusten I 222.
 Bronchiektasien I 495.
 — nach Lobärpneumonie I 533.
 — bei Lungenschrumpfung I 551.
 — und Lungensyphilis I 626.
 Bronchiektasien bei Lungentuberkulose I 593.
 —, Röntgenbild I 496.
 Bronchien, Fremdkörperaspiration I 500.
 —, Innervation I 470, II 503.
 Bronchiolitis acuta I 489, 491.
 — fibrinosa I 492.
 — bei Grippe I 214.
 — obliterans I 491.
 Bronchitis, chronische I 493.
 —, — und Emphysem I 508.
 — und Eosinophilie I 494.
 — bei Icterus infectiosus I 268.
 — bei Masern I 186.
 — pituitosa I 494.
 —, putride I 494.
 — bei Typhus abdominalis I 241.
 Bronchoblennorrhoe I 494.
 Bronchopneumonie I 539.
 —, Aspirations- I 545.
 —, Atelektasen bei I 513.
 —, Behandlung I 545.
 — bei Grippe I 214, 542.
 — und Lungensyphilis I 627.
 — und Lungentuberkulose I 542.
 — bei Masern I 187, 543.
 — bei Pocken I 204.
 — bei Psittakosis I 543.
 — bei Typhus abdominalis I 543.
 Bronchoskopie bei Bronchialcarcinom I 634.
 Bronchusstenose I 500.
 — bei Bronchialcarcinom I 630.
 Bronzediabetes II 158.
 — und Lebercirrhose I 905.
 Brucellosis I 253.
 BRUDZINSKISches Phänomen II 453, 572.
 Bulbärläsion, Symptome II 509.
 Bulbärparalyse, apoplektische II 535.
 —, progressive II 656.
 —, Pseudo- II 466.
 —, symptomatische progressive II 629.
 Bulbusdruckreflex I 360.
 Caissonkrankheit II 759.
 Calcaneussporn II 370.
 Calcinosis II 183.
 — intervertebralis II 401.
 — universalis II 369.
 Calciumstoffwechsel bei Tetanie II 214.
 Calorimetrie, klinische II 98, 114.
 Campher I 155.

- Capillardruck I 334.
 Capillaren, Physiologie I 335.
 Capillarmikroskopie bei Hypertonie I 438.
 Capillaropathia universalis I 434.
 Capillarpuls bei Aorteninsuffizienz I 399.
 Capillartoxikose, allergische II 340.
 Capillartoxikosen II 339.
 Caput medusae I 900.
 Carbonsäurevergiftung II 735.
 Cardiazol I 181, 355.
 Cardiolyse I 351.
 Carotin II 104.
 CARRIONSche Krankheit I 321.
 Caseosan zur Reizkörpertherapie I 176.
 CASTELLANISCHE Krankheit I 490, 544.
 CASTLESches Ferment und Blutbildung II 294.
 Cauda equina, Läsion II 563, 565.
 Cerasin II 146.
 CHAGASSche Krankheit I 320, II 210.
 Chalicosis der Lunge I 552.
 Charakter, Typeneinteilung II 690.
 CHARCOT-LEYDENSche Kristalle I 502.
 Chemotherapie der Infektionskrankheiten I 170.
 — bei Sepsis I 284.
 —, unspezifische I 177.
 CHEYNE-STOKESSches Atmen I 345, 476, II 512.
 Chiasma opticum, Gliom II 554.
 — —, Läsion des II 484.
 Chinidin bei Arrhythmia absoluta I 366.
 Chinin bei Arrhythmia absoluta I 366.
 — bei Endokarditis I 381.
 — bei Lobärpneumonie I 538.
 — bei Malaria I 316.
 Chininvergiftung II 754.
 Chloralhydratvergiftung II 749.
 Chloranämie, achylische II 289.
 Chloroformvergiftung II 749.
 Chlorom II 333.
 Chlorose II 287.
 Chlorurämie II 51.
 Chlorvergiftung II 736.
 Cholämie I 897.
 Cholalurie I 867.
 Cholangie I 880, 881, 953.
 Cholangitis I 953.
 — und Hepatopathie I 883.
 — und Leberabszesse I 917.
 Cholangiolitis I 880, 953.
 Cholecystektomie, Nachkrankheiten I 951.
 Cholecystitis I 884, 941.
 — und Ikterus I 946.
 —, luische I 914.
 — und Paratyphus I 250.
 —, Pathogenese I 944.
 — und Sepsis I 286.
 — und subphrenischer Abszeß I 942.
 — bei Typhus abdominalis I 238.
 Cholecystographie I 934.
 Cholecystopathie und Achylia gastrica I 929.
 —, Allgemeines I 883.
 —, Begriffsbestimmung I 922.
 — und Diabetes mellitus II 158.
 —, Diät bei I 948.
 —, Duodenalsonde bei I 934.
 — und Dyspepsie I 929.
 —, HEADSche Zonen bei I 932.
 — und Ikterus I 931.
 —, larvierte I 885.
 — und Migräne I 933.
 —, Operation bei I 950.
 — und Pankreas I 931.
 — und Pyelitis I 930.
 —, Symptomatologie I 929.
 —, Therapie I 946.
 — und Ulcus duodenii I 930.
 Choledochuscarcinom I 955.
 Choledochusstenose I 951.
 Choledochusverschluß I 932.
 — bei Cholelithiasis I 940.
 —, Operation bei I 950.
 Cholelithiasis I 884, 926.
 — und Choledochusverschluß I 940.
 — und Gallenblasencarcinom I 945.
 — und HEADSche Zonen I 941.
 — und Pankreatitis I 942.
 —, Pathogenese I 943.
 —, Röntgenbild I 935.
 —, Symptomatologie I 939.
 Cholera, aktive Immunisierung I 146.
 — asiatica I 290.
 — —, Agglutination bei I 151.
 —, Komplikationen I 293.
 — —, Therapie I 294.
 — gravis I 291.
 — nostras I 248, 250, 293, 777.
 Cholereze I 863.
 Cholerine I 291.
 Cholesteatom II 554.
 Cholesterin, Leber und I 864.
 Chondrodystrophie II 236, 407.
 Chorea II 498.
 Chorea Huntington II 661.
 — minor II 603.
 — — bei Gelenkrheumatismus II 378.
 Choriodeatuberkulose bei Miliartuberkulose I 601.
 CHRISTIAN-SCHÜLLERSche Krankheit II 359, 427.
 Chromvergiftung II 741.
 Chylurie bei Filariosis I 325.
 Chylothorax I 651.
 Cocainismus II 754.
 Cocainvergiftung II 753.
 Coecum mobile I 795.
 Coeliakie s. a. Sprue I 783.
 Coffein I 181, 355.
 — und Arteriosklerose I 447.
 Colchicinvergiftung II 755.
 Colica mucosa I 793.
 Colitis gravis I 784.
 — und Polyposis I 817.
 — bei Quecksilbervergiftung I 798.
 — ulcerosa I 784.
 — —, Pferdeserum bei I 177.
 — — und Ruhr I 260.
 — bei Urämie I 798.
 Colon, Stenose des I 799.
 —, vegetative Innervation II 503.
 Coloncarcinom I 811, 813.
 Colondivertikel I 817.
 Colonyphen I 816.
 Colopectose und Gastropsectose I 754.
 Commotio cerebri II 541.
 Compressio cerebri II 543.
 Concretio pericardii I 430.
 — — und Zwerchfell I 852.
 Coniinvergiftung II 755.
 Contusio cerebri II 542.
 Coramin I 181, 355.
 Coronarinsuffizienz I 412.
 —, akute I 44.
 — bei Aortenlues I 448.
 —, chronische I 416.
 —, Therapie I 417.
 Coronarsklerose I 413, 414.
 Corpus luteum-Hormon II 251.
 — Luysi, Läsion II 499.
 CORRIGANSche Cirrhose I 550.
 Corticosteron II 243.
 Cortin II 240.
 COURVOISIERSCHE Zeichen I 932.
 Crepitatione indurata und redux I 526.
 CURSCHMANNSCHE Spiralen im Sputum I 502.
 CUSHINGSche Krankheit II 236.
 — — und Blutdrucksteigerung II 41.
 — —, Osteoporose bei II 409.

- Cyanose bei Herzschwäche I 343.
 — bei Mitralstenose I 403.
 — bei Pulmonalsklerose I 518.
 Cycloide II 690.
 Cylindrurie II 44.
 Cystinurie II 179.
 Cystitis, akute II 85.
- Darm, Aktinomykose des I 798.
 —, Anatomie I 764.
 —, Autointoxikation I 769.
 —, Gonorrhöe I 497.
 —, Innervation II 503.
 —, Physiologie I 765.
 —, Syphilis des I 797.
 —, Vitaminresorption I 768.
 Darmasthma I 794.
 Darmbakterien I 768.
 Darmblutungen bei Typhus abdominalis I 237.
 Darmcarcinom I 813.
 Darmdivertikel und Sigmoiditis I 795.
 Darmdyspepsie I 770, 772.
 Darmläufe II 856.
 Darmentzündung s. Enteritis, Gastroenteritis, Colitis u. a.
 Darmerkrankungen, allgemeine Therapie I 769.
 Darmfermente I 767.
 Darmintussusception I 803.
 Darminvagination I 803.
 Darmmotilität I 765.
 Darmokklusion I 801.
 Darmparasiten I 817.
 Darmpolypen I 816.
 Darmresorption I 767.
 Darmsarkom I 816.
 Darmsekretion I 767.
 Darmtuberkulose I 796.
 Darmtumoren, gutartige I 813.
 Darmverschluss s. Ileus I 801.
 Darmvolvulus I 803.
 Dauerausscheider und Endemien I 163.
 Dauertropfklistier zur Kreislauftherapie I 356.
 Deblität II 523.
 Deferveszenz I 137.
 Degeneration I 18.
 Delirium cordis I 364.
 — tremens II 149, 616.
 Dengue I 318.
 — und Immunität I 140.
 DERCUMSche Krankheit II 131, 135.
 Deriphyllin I 350.
 Dermatomyositis II 372.
 Detoxin I 177.
 Déviation conjugée II 463, 486.
- Dextrokardie und Zwerchfellhernie I 853.
 Diabetes, Bronze- II 158.
 —, Hunger- II 151.
 —, insipidus II 22, 237.
 — — und Dystrophia adiposo genitalis II 231.
 — mellitus, Achylie bei I 740.
 — —, Ätiologie II 151.
 — — und Akromegalie II 226.
 — — und Blutzucker I 149, II 153.
 — — und Fettsucht II 136.
 — — und Insulin II 164.
 — — und Ketonkörper II 154.
 — —, Kohlehydratstoffwechsel bei II 147.
 — —, Koma bei II 155.
 — —, Komplikationen II 158.
 — — und Lungentuberkulose I 614.
 — — und Magersucht II 144.
 — —, Ödem bei II 38.
 — —, Polyneuritis bei II 620.
 — —, Symptomatologie II 153.
 — —, Therapie II 160.
 — —, Vererbung I 59.
 —, renaler II 150.
 Diät s. bei den einzelnen Krankheiten.
 Diätetik I 181, II 116, 816.
 Diagnose, Allgemeines I 32.
 —, Individual- I 34.
 Diarrhöe s. Durchfall.
 Diastase bei Pankreaserkrankungen I 961.
 Diathese, hämorrhagische II 335.
 —, — bei BANGScher Krankheit I 255.
 —, — bei Diphtherie I 228.
 —, — bei Sepsis I 280.
 —, harnsaure II 182.
 —, steinbildende II 180.
 Diathesen I 17.
 Dickreaktion bei Scharlach I 190.
 Digitalis, klinische Anwendung I 353.
 —, Pharmakologie I 351.
 — bei Pneumonie I 536.
 Digitalisvergiftung II 756.
 Dionin I 350.
 Diphtherie I 225.
 —, Altersverteilung I 77.
 — und antitoxische Immunität I 142.
 —, bakteriologische Diagnose I 229.
 —, Bazillenträger I 77.
 —, Bronchial- I 227.
 — bei Eskimos I 76.
- Diphtherie, individuelle Disposition I 77.
 —, Kehlkopf- I 227.
 —, Kreislaufstörungen bei I 228.
 —, Lähmungen bei I 228, 486.
 —, maligne I 227.
 —, Nasen- I 231.
 — Oesophagus I 684.
 — und Polyneuritis II 600.
 —, Rachen- I 226.
 — und Scharlach I 195.
 —, Schickprobe bei I 226.
 —, spezifische Immunität I 77.
 —, Therapie I 229.
 Disposition I 17.
 — und Therapie II 805.
 Distomum hepaticum I 920.
 — pulmonale I 639.
 DITTRICHsche Pfröpfe I 496.
 Diuretika I 350, II 39.
 DONDERSScher Druck I 470.
 Draunculus medinensis I 326.
 Druckluftkrankheit II 758.
 Drüsenfieber, PEIFFERSches, Knochenmark bei II 278.
 Ductus Botalli, Offenbleiben I 407.
 Dünndarmsarkom I 816.
 Dünndarmstenose I 799.
 Duodenaldivertikel I 758.
 — und Gallenwege I 925.
 Duodenalsonde zur Gallenblasendiagnostik I 870, 934.
 — bei Pankreaserkrankungen I 959.
 —, Technik II 833.
 Duodenalstenose I 749.
 Duodenitis, chronische I 733.
 Duodenum und Gallenblase I 936.
 Durchfälle I 770, 771.
 — bei Amöbenruhr I 263.
 — bei BASEDOWScher Krankheit II 203.
 — bei Cholera I 291.
 — bei Dengue I 318.
 — bei Malaria I 315.
 — bei Masern I 188.
 — bei Nahrungsmittelvergiftung I 251.
 — bei Paratyphus I 250.
 —, Pathogenese I 766.
 — bei Ruhr I 258.
 — bei Sepsis I 280.
 —, Therapie I 770.
 — bei Trichinosis I 322.
 — bei Typhus abdominalis I 237.
- DUROZIEZSches Doppelgeräusch I 399.
 Durst und Wasserhaushalt II 17.
 Durstkrankheit II 27.

- Durstkur bei Kreislaufinsuffizienz I 349.
 — und Transmineralisation II 33.
 Durstversuch bei Diabetes insipidus II 24.
 Dysbasia angiosclerotica I 445.
 Dyschezie I 810.
 Dyscholie I 865.
 Dysenterie s. Ruhe I 257.
 Dyspepsie und Cholecystopathie I 929.
 — des Darmes I 770, 772.
 Dysphagie I 661.
 — bei Oesophagusdivertikel I 689.
 — bei Oesophaguslähmung I 695.
 Dyspnoe I 473, 474.
 — bei Kreislaufinsuffizienz I 344.
 —, urämische II 52.
 Dyspraxie II 515.
 Dystrophia adiposogenitalis II 133, 229.
 — musculorum progressiva II 666.
- Echinococcus des Hirns** II 557.
 — der Leber I 917, 919.
 — der Lunge I 637.
 Echolalie II 518.
 Eigenblutinjektion I 175.
 Eiweiß, Aufgabe im Stoffwechsel II 100.
 —, Energiewert II 98.
 Eiweißbedarf II 115.
 Eiweißmenge, tägliche II 821.
 Eiweißminimum II 100.
 Eiweißstoffwechsel im Fieber I 133, 135.
 — und Leber I 861.
 Ektotoxine I 126.
 Elektrischer Unfall II 770.
 Elektrokardiogramm zur Herzfunktionsprüfung I 348.
 Elektrokardiographie I 357.
 — bei Herzinfarkt I 415.
 — bei Herzmuskelerkrankungen I 408.
 Elektrolyte, Bedeutung der II 11.
 Elektrotherapie II 827.
 Elephantiasis I 325.
 ELLIS-DAMOISEAUSCHE Kurve I 642.
 Embolie, Extremitäten- I 456.
 —, paradoxe I 407.
 —, septische I 106.
 Emetin bei Amöbenruhr I 266.
 Emphysemherz I 341.
 Encephalitis, akute hämorrhagische II 594.
 Encephalitis, Diabetes insipidus nach II 237.
 — und Grippe I 215.
 — lethargica II 576.
 — — und Botulismus I 252.
 —, postvaccinale II 597.
 Encephalographie II 559.
 Encephalomyelitis II 593.
 — bei Infektionskrankheiten II 597.
 —, metastatische II 571.
 Encephalopathia saturnina II 617.
 Enchondrome, multiple II 427.
 Endarteriitis obliterans I 379, 453.
 — — syphilitica I 448.
 — tuberculosa I 452.
 Endemien I 156, 163.
 Endokarditis I 381.
 — und Angina I 678.
 — bei Gelenkrheumatismus II 377.
 — und Herdnephritis II 70.
 — lenta I 385.
 — puerperalis I 384.
 —, rekurrende I 389.
 — rheumatica I 383.
 — bei Scharlach I 195.
 — septica I 279, 384.
 — simplex I 383.
 — ulcerosa I 381.
 — verrucosa I 378, 381.
 Endotoxine I 126.
 Energiestoffwechsel II 97.
 Entamoeba histolytica I 265.
 Entartung I 18.
 Entartungsreaktion II 530.
 Enteritis und Gastritis I 776.
 Enterotoxose und Obstipation I 809.
 —, Zwerchfelltiefstand bei I 852.
 Entfettungskur II 138, 819.
 Entfieberung I 137.
 Entgiftung bei Vergiftungen II 727.
 Entlastungsreflexe I 336.
 Entzündung und Allergie I 128.
 —, seröse I 889.
 Enuresis nocturna II 83, 695.
 Enzyme und Vitamine II 112.
 Eosinophilie bei Asthma bronchiale I 502.
 — bei Bilharziosis I 323.
 — bei Colica mucosa I 794.
 — bei Scharlach I 193.
 — bei Trichinosis I 322.
 Ependymom II 555.
 Ephedrin I 355.
 Ephetonin I 355.
 Epidemien I 156.
 —, Explosiv- I 165.
 —, Kontakt- I 165.
- Epidemien, Periodizität I 168.
 —, Tardiv- I 166.
 Epidemiologie, statistische I 156, 159, 161.
 Epididymitis II 96.
 Epidurale Blutungen II 543.
 Epilepsie, genuine II 669.
 — und Hirnarteriosklerose II 537.
 — bei Hirntumoren II 550.
 —, Rinden- II 539, 543, 672.
 —, traumatische II 543.
 Epiphyse II 245.
 —, Tumoren II 556.
 Epithelkörperchen II 212.
 Epithelkörperchenadenome II 220.
 — und Ostitis-fibrosa II 417.
 Erbkrankheiten I 12, 52.
 Erbpathologie, allgemeine, innerer Erkrankungen I 47.
 —, Familienuntersuchungen I 55.
 — und Zwillingforschung I 56.
 Erbrechen, Vorgang I 702.
 Erbregeln, MENDELSCHE I 49.
 ERBSCHES Phänomen bei Tetanie II 216.
 Erfrierungen II 763.
 Ergotismus II 757.
 Erkältungskrankheiten II 765.
 Ernährung bei Fieber I 134.
 —, künstliche I 181, II 817.
 —, spezifisch-dynamische Wirkung II 99.
 Ersatzsystemen I 363.
 Erschöpfung, nervöse II 715.
 Erysipel I 286.
 — und Pocken I 203.
 Erysipeloid I 289.
 Erythema exsudativum multiforme bei Gelenkrheumatismus II 378.
 — infectiosum I 140, 210.
 Erythrocyten, basophilpunktierte II 267.
 —, Bildung II 262.
 —, Jugendformen II 265.
 —, Resistenzbestimmung II 305.
 —, Untersuchungsmethoden II 260.
 Erythromelalgie I 459.
 Erythropoese, Störung der II 278.
 Eucalyptusölvergiftung II 755.
 Eunuchoidismus II 249.
 Euphyllin I 350.
 Evipanvergiftung II 751.
 Exanthem bei Fleckfieber I 296.
 — bei Masern I 185.
 — bei Pocken I 201.

- Exanthem bei Röteln I 199.
 — bei Scharlach I 191.
 — bei Windpocken I 208.
 Exantheme, akute I 182.
 — bei BANGScher Krankheit I 255.
 — bei Malaria I 314.
 — bei Sepsis I 280.
 Exophthalmus bei BASEDOW-scher Krankheit II 201.
 Exostosen II 427.
 Expectoratio albumineuse I 645.
 Extrapyramidales System II 496.
 Extrasystolen I 352, 361.

 Facialislähmung II 473, 612.
 — bei Botulismus I 252.
 —, cortical bedingte II 464.
 Facies abdominalis I 801.
 Faeces, Bildung I 769.
 Farbeindex II 260.
 Fäulnisdyspepsie I 774.
 Familienuntersuchungen I 31.
 Fastenkur II 816.
 — bei Fieber I 134.
 — bei Kreislaufinsuffizienz I 349.
 —, Transmineralisation und II 33.
 Febris herpetica I 211.
 — miliaris I 211.
 — undulans I 253.
 — recurrens I 306.
 Fettbedarf II 115.
 Fette, Aufgaben im Stoffwechsel II 101.
 —, Energiewert II 98.
 Fettembolie der Lunge I 522.
 Fettherz II 135.
 Fettleber I 894.
 Fettstoffwechsel, Leber und I 800.
 Fettstuhl bei Pankreaserkrankungen I 960.
 Fettsucht II 127.
 —, cerebrale II 231.
 — bei Dystrophia adiposogenitalis II 230.
 — und Herz I 420.
 — bei Hydrocephalus internus II 232.
 — hypophysäre II 133.
 —, insuläre II 249.
 —, Kastraten- II 252.
 — und Klimakterium II 252.
 —, lokalisierte II 131.
 —, Mast- II 132.
 —, Therapie II 138.
 —, Vererbung I 60.
 — und Wasserhaushalt II 130.
 Fibrin II 257.
 Fibrinogen II 257.

 Fibrinopenie II 344.
 Fieber, Arten I 131.
 — und Bakteriengifte I 126.
 —, Behandlung I 178, II 839.
 —, Ernährung bei I 134, II 122.
 —, Heil- I 138.
 —, nervöser Mechanismus I 135.
 —, psychogenes I 138.
 —, Stoffwechsel im I 132, II 122.
 — und Wärmeregulation I 129.
 Fiebererregende Stoffe I 137.
 Fièvre boutonneuse I 298.
 Filariosis I 324.
 FILATOW-DUKESSche Krankheit I 200.
 Fischvergiftung I 249, II 757.
 Fleckfieber I 295.
 —, aktive Immunisierung I 146.
 —, antiinfektiöse Immunität I 144.
 —, Epidemiologie I 164.
 — und Immunität I 140.
 —, Letalität I 78.
 — und Typhus abdominalis I 245.
 —, WEIL-FELIX-Reaktion I 151.
 Fleischvergiftung I 249.
 FLINTSches Geräusch I 399.
 Fluktuation bei Ascites I 833.
 Fluorvergiftung II 736.
 Focalinfection I 285.
 Follikulin II 251.
 Foramen ovale, offenes I 407.
 FRIEDREICHsche Krankheit II 657.
 FRÖHLICHsche Krankheit II 134, 229.
 Fruchtsäuren II 822.
 Frühinfiltrat bei Lungentuberkulose I 578, 606.
 Fünftagefieber I 308.
 Funktionelle und organische Störungen I 10, II 698.
 Funktionsprüfungen s. bei den einzelnen Organen.
 —, Allgemeines I 29.
 Fußklonus II 461, 525.

 Gärungsdyspepsie I 772.
 Galle, Blasen- I 871.
 —, pleiochrome I 868, 871.
 —, weiße I 939.
 Gallebereitung I 863.
 Gallenblase s. a. Cholecystopathie I 876.
 —, Dyskinesie I 885.
 —, Funktion der I 923.
 —, Funktionsprobe I 870.
 —, Hydrops der I 932, 939.

 Gallenblase, Motilität I 924.
 —, Stauungs- I 885, 922.
 —, vegetative Innervation II 504.
 Gallenblasencarcinom I 954.
 — und Cholelithiasis I 945.
 Gallenblasenempyem I 942.
 Gallenblasenperforation I 942.
 Gallenkolik I 927.
 — bei Lebercirrhose I 902.
 —, Therapie I 949.
 Gallensäuren I 864.
 Gallensteinbildung I 871, 943, II 183.
 Gallensteine, Zusammensetzung I 872.
 Gallensteinkolik I 938.
 Gallenthromben I 888.
 Gallenwege s. a. Cholecystopathie I 922.
 —, Carcinom der I 954.
 — und Duodenaldivertikel I 925.
 —, Dyskinesie I 923.
 —, Lamblieninfektion der I 818.
 —, Physiologie I 869.
 Galopprrhythmus, prä systolischer I 393.
 Gangrän, arteriosklerotische I 446.
 —, jugendliche I 453.
 Gangstörungen II 524.
 GARLÄNDisches Dreieck I 642.
 Gasbrand, Infektionsmodus I 87.
 —, latenter I 111.
 Gastritis I 731.
 —, Ätiologie I 732, 734.
 —, akute I 731, 737.
 — und Allergie I 735.
 —, Avitaminosen bei I 734.
 —, Beschwerden I 735.
 —, chronische I 733, 737.
 —, Diät bei I 737.
 —, und Enteritis I 776.
 —, Magenspülung bei I 738.
 — phlegmonosa I 742.
 — polyposa I 760.
 —, Röntgenbild I 736.
 — nach Ruhr I 259.
 —, Therapie I 737.
 — und Ulcus ventriculi I 713.
 Gastroenteritis I 732.
 — acuta bei Vergiftungen II 729.
 —, akute I 777.
 —, chronische I 779.
 — und Colitis gravis I 784.
 — bei Grippe I 214.
 — und Hypochlorämie II 30.
 — paratyphosa I 249, 250.
 Gastroparese, chronische I 756.
 Gastropotose I 753.

- GAUCHERSche Krankheit II 146, 357.
 — —, Knochenkrankungen bei II 427.
 Gaumenreflex II 529.
 Gefäße, Erkrankungen I 431.
 —, Innervation I 335, II 503.
 —, Physiologie I 333.
 Gefäßelastizität, Bedeutung für Blutdruck I 433.
 Gefäßschwäche I 345.
 —, Therapie I 355.
 Gelbfieber I 317.
 —, Epidemiologie I 164.
 — und Immunität I 140.
 —, Leberatrophie bei I 898.
 —, Mäuseschutzversuch bei I 151.
 —, Übertragbarkeit auf Tiere I 72.
 Gelenkerkrankung bei Hämophilie II 405.
 Gelenkhydrops, intermittierender II 385.
 Gelenkrheumatismus s. a. Arthritis.
 —, akuter II 374.
 —, chronischer II 387.
 —, PONCETScher II 384.
 — bei Ruhr I 259.
 Gelenktuberkulose II 384.
 Gemüse und Diät II 824.
 Genotypus und Phänotypus I 14, 47.
 Geschmackprüfung II 528.
 Gesundheit und Krankheit I 8.
 Gicht II 168, 406.
 —, chronische II 171.
 —, Diät bei II 177.
 — und Harnsäure II 173.
 —, Kalk- II 183.
 —, Stoffwechsel bei II 173.
 —, Therapie II 176.
 —, viscerale II 172.
 Gießfieber II 740.
 Glanzauge II 202.
 Gleichgewichtsprüfung II 526.
 Gliome II 550.
 Glomerulonephritis II 60.
 —, chronische II 66.
 Glottisödem I 484.
 — bei Pocken I 204.
 — und QUINCKESches Ödem I 460.
 Glykogen und Diabetes mellitus II 148.
 —, Leber- I 859.
 Glykogenie I 859.
 Glykogenspeicherkrankheit II 168, 360.
 —, Herz bei I 380, 420.
 Glykosurie bei Diabetes mellitus II 149.
 Glykosurie bei Phlorrhizinvergiftung II 150.
 Goldpräparate I 178.
 Goldvergiftung II 741.
 Gonorrhöe, Komplementbindungsreaktion bei I 151.
 GRAEFESches Zeichen II 201.
 Granulocytopenie II 318.
 Granulom, rheumatisches I 452.
 Granulome, infektiöse I 127.
 Grippe I 121.
 — und Bronchopneumonie I 542.
 —, Erreger I 212.
 — und Fleckfieber I 297.
 —, Komplikationen I 214.
 —, Kopf- I 215.
 —, Letalität I 216.
 —, pandemische I 212.
 —, sporadische I 217.
 —, Therapie I 217.
 — und Typhus abdominalis I 245.
 —, unkomplizierte I 213.
 Grippepneumonie I 214.
 GROCCO-RAUCHFUSSSches Dreieck I 642.
 Grundumsatz bei BASEDOWScher Krankheit II 204.
 —, Berechnung II 98.
 — bei Myxödem II 198.
 GUARNERISche Körperchen I 200.
 Gutachten I 38, II 723.
 Gymnastik II 832.
 Gynäkomastie II 251.
 Hämatemesis bei Oesophagusvaricen I 717.
 — bei Ulcus ventriculi I 717.
 Hämatomyelie II 545.
 Hämatoporphyrin II 264.
 Hämatothorax I 651.
 Hämaturie bei Glomerulonephritis II 60.
 — bei Hypernephrom II 92.
 Hämin II 264.
 Hämochromatose und Lebercirrhose I 905, 913.
 Hämoglobin, Bildung II 263.
 Hämoglobinurie II 46, 344.
 —, paroxysmale II 765.
 — bei Sepsis I 281.
 Hämophilie II 341.
 —, Gelenkerkrankungen bei II 405.
 —, Pseudo- II 344.
 —, Vererbung I 57.
 Hämoptoe bei Aortenaneurysma I 450.
 — bei Bronchialcarcinom I 629.
 Hämoptoe bei Lungenembolie I 520.
 —, Therapie I 618.
 Hämorrhoiden I 457, 806.
 Haffkrankheit II 365.
 HALLERVORDEN-SPATZSche Krankheit II 665.
 Harn, Blut im — bei Glomerulonephritis II 61.
 —, Chlorausscheidung bei Pneumonie I 133.
 —, Diazoreaktion bei Masern I 186.
 —, — bei Typhus abdominalis I 241.
 —, Eiweiß im, s. Albuminurie.
 —, Reaktion II 6.
 —, Zusammensetzung II 5.
 Harnbereitung, Theorien II 8.
 Harnblase s. Blase II 83.
 Harnentleerung, Physiologie und Pathologie II 82.
 Harnkonzentration bei Diabetes insipidus II 23.
 Harnmenge II 55.
 Harnsäure im Blut bei Urämie II 50.
 — und Gicht II 173.
 — im Urin II 182.
 Harnstoff im Blut bei Urämie II 50.
 Harnstoffbelastung bei Nierenkranken II 56.
 Harnstoffbildung und Leber I 861.
 — bei Leberinsuffizienz I 897.
 Harnuntersuchung II 53.
 — zur Diagnostik der Infektionskrankheiten I 120.
 — nach Probekost II 55.
 Harnzucker bei Diabetes mellitus II 149.
 HAUFFESche Teilbäder I 357, 418.
 Hautpunktion II 853.
 Hautschuppung bei Scharlach I 193.
 HEADSche Zonen II 453, 582.
 — — bei Cholecystopathie I 932, 941.
 — — bei Magenerkrankungen I 707.
 — — bei Pankreaserkrankungen I 960.
 HEBERDENSche Knoten II 399.
 Heilfieber I 138.
 Heilkunde, Begriffsbestimmung I 1.
 HEINE-MEDINSche Krankheit II 584.
 Heiserkeit bei Aortenaneurysma I 450.
 — bei Kehlkopfsyphilis I 485.
 — bei Kehlkopf tuberkulose I 484.

- eiserkeit bei Mediastinal-
tumoren I 464.
— bei Perichondritis
laryngea I 485.
HEJMANS V. D. BERGHSche Bi-
lirubinreaktion I 878.
Helminthiasis I 819.
Helpin I 177.
Hemeralopie und Gastro-
enteritis I 780.
Hemianopsie II 485.
—, bitemporale bei Akrome-
galie II 226.
Hemikranie II 674.
Hemiplegie II 403, 534.
— bei Hirnlues II 630.
Hepar lobatum I 915.
Hepatargie I 897.
Hepatitis-Hepatose I 878.
Hepatopathie, akute ikteri-
sche I 887.
—, Allgemeines I 876.
—, Alkohol und I 882.
—, Einteilung I 883, 878.
—, Infekte und I 882.
—, latente I 891.
—, schwere diffuse I 896.
Herdinfekt I 285.
— und Angina pectoris vaso-
motorica I 423.
— und Arteriitis rheumatica
I 453.
— und Arteriosklerose I 447.
— und Glomerulonephritis II
62.
— und Kreislauf I 380.
Herdnephritis II 70.
Heredoataxie, cerebellare II
657.
Hernia diaphragmatica I 853.
Herpes bei Typhus abdomina-
lis I 236.
— labialis bei Grippe I 215.
— — bei Paratyphus I 250.
— simplex, Genese I 68.
— zoster II 590.
— — und Immunität I 140.
— — und Windpocken I 209.
Heuschnupfen I 478.
Herz s. a. Kreislauf.
—, Allergie und I 379.
—, Aorten- I 392, 396.
—, Arbeits- I 331.
— bei asthenischem Habitus
I 378.
—, Basedow- I 419.
— bei Beriberi I 380, 421.
—, Dekompensation I 388.
—, Digitaliswirkung I 351.
—, Dilatation I 330, 388.
—, Elektrokardiographie I
359.
—, Fett- I 420, II 135.
—, Frequenzstörungen I 333.
—, Funktionsprüfung mittels
Pulsfrequenz I 348.
Herz bei Glykogenspeicher-
krankheit I 380, 420.
— bei Hypertonie I 437.
—, Hypertrophie I 393.
—, Kropf- I 420, II 209.
— bei Kyphoskoliose I 342.
—, Lageanomalien I 375.
—, Mitral- I 402.
—, Myxödem und I 420.
—, Nerveneinfluß I 333.
—, Orthodiagraphie I 375.
—, Reizbildungsstörungen I
360.
—, Reizleitungsstörungen I
368, 369.
—, Rheumatismus I 378.
—, Rhythmusstörungen I 357.
—, Röntgenuntersuchung I
375.
—, Schenkelblock I 371.
— und Schilddrüse I 419.
—, Septumdefekte I 407.
—, Sport- I 331.
—, Tropfen- I 375, 421.
—, vegetative Innervation II
503.
—, Verzweigungsblock I 372.
—, Wachstums- I 421.
— und Zwerchfell I 421.
Herzbeutel, Erkrankungen s.
a. Perikarditis I 425.
Herzblock I 369.
Herzdynamik I 330.
Herzfehler, angeborene I 407.
Herzfehlerzellen I 340.
Herzfunktionsprüfung bei
Atemanhalten I 348.
— und Elektrokardiogramm
I 348.
— und Vitalkapazität I 348.
Herzgeräusche s. bei den ein-
zelnen Herzfehlern.
—, akzidentelle I 392.
—, Allgemeines I 392.
— bei Aorteninsuffizienz I
396.
— bei Aortenstenose I 400.
— bei Mitralinsuffizienz I
404.
— bei Mitralstenose I 402.
Herzgröße I 375.
Herzhypertrophie I 331.
— und Blutdrucksteigerung
II 43.
Herzinduration I 378.
Herzinfarkt I 414.
—, Elektrokardiogramm bei I
409.
—, Therapie I 418.
Herzinsuffizienz, Behandlung
I 349.
—, Diurese bei I 350.
—, Herzkammerautomatie I 371.
Herzklappenfehler, Allgemei-
nes I 387.
—, Dekompensation I 387.
Herzklappenfehler, Hyper-
trophie bei I 393.
—, Komplikationen I 391.
—, Prognose I 394.
— und Schwangerschaft I
390.
—, Therapie I 395.
Herzkrankheiten, Anamnese I
372.
—, Pathogenese I 377.
—, Untersuchung I 374.
Herzleistung I 330.
Herzminutenvolumen I 329.
—, Bestimmung I 347.
—, Regulation I 337.
Herzmuskel, Durchblutung
und Elektrokardio-
gramm I 409.
—, Erkrankungen I 408, 410.
Herzmuskelerkrankungen s.
Myokarditis.
Herzneurosen I 421, II 694.
—, toxische I 423.
Herzschwäche I 339.
—, Cyanose bei I 343.
— bei Emphysem I 341.
— und Lungenstauung I 340.
— bei Pulmonalsklerose I
341.
—, Stauungsleber bei I 342.
—, Störungen des Wasser-
haushalts I 343.
Herztaille I 402.
Herztherapie bei Infektions-
krankheiten I 181.
Herztöne I 391.
Hiatushernien I 758, 855.
Hiatusinsuffizienz I 758.
Hiluslymphknoten, Tuberku-
lose der I 596.
Hinken, intermittierendes I
445, 454.
HIPPELSche Krankheit II 341,
556.
Hirn, Aktionsströme II 444.
—, Anatomie II 434.
—, Arteriosklerose II 532.
—, Echinococcus II 557.
—, Encephalographie II 559.
—, Massenblutungen II 535.
—, Mißbildungen II 645.
—, Parasiten des II 557.
—, Solitär tuberkel II 557.
Hirnsabsceß II 568, 571.
Hirnarterien, Aneurysma der
II 538.
Hirndruck bei Hirntumor II
558.
Hirndrucksymptome II 547.
Hirnenbolie II 533.
Hirnerschütterung s. Commo-
tio cerebri II 541.
—, Behandlung II 838.
Hirngefäße II 441.
Hirnhäute, Anatomie II 440.
Hirnlues, apoplektische II 630.

- Hirnmetastasen II 557.
 Hirnödem II 57, 547.
 Hirnrinde, motorische Lähmungen bei Läsion der II 463.
 —, — Zentren II 459.
 —, Sensibilitätsstörungen bei Läsion der II 459.
 Hirnsinusthrombose II 540, 567.
 Hirnstamm, Pyramidenbahnläsion II 466.
 —, sensible Bahnen II 456.
 —, Tumoren des II 551.
 Hirntumor, Allgemeines II 546.
 —, Diagnose II 557.
 —, Fernwirkungen II 549.
 —, Therapie II 560.
 Hirnventrikel, Tumoren II 552.
 —, vierter, Tumoren II 555.
 Hitzschlag II 767.
 Hochdruck, roter I 434.
 —, — und blasser II 42.
 Hochdruckstauung I 399.
 Hoden, Leisten- II 95.
 Hodenatrophie II 96.
 Hodentuberkulose II 96.
 Höhenkrankheit II 760, 772.
 Hörprüfung II 528.
 Homöopathie II 845.
 Homogentisinsäure II 178.
 Hormone, Definition II 186.
 — und Vitamine II 111.
 Hormontherapie II 820.
 HORNERScher Symptomenkomplex bei Aortenaneurysma I 450.
 Hunger, Stoffwechsel im II 120.
 Hungerdiabetes II 151.
 Hungergefühl I 659.
 Hungerkuren II 818.
 Hungerödem II 38.
 Husten I 472.
 Hyalinose I 442.
 Hydrothorax I 650.
 Hydrämie II 256.
 Hydrocephalus congenitus II 646.
 — internus, Fettsucht bei II 232.
 — — bei Hirntumor II 547, 554.
 Hydromyelie II 651.
 Hydronephrose II 88.
 Hymenolepis nana I 825.
 Hyperadrenalismus II 243.
 Hyperinsulinismus II 129, 168, 249.
 Hyperkinesie II 498.
 Hyperkinesien, lokalisierte II 663.
 Hypernephrom II 92.
 Hypernephrom, Knochenmetastasen bei II 433.
 —, Lungenmetastasen bei I 635.
 Hyperosmie II 481.
 Hyperthyreose II 200.
 —, experimentelle II 195.
 — und Herz I 419.
 — und Klimakterium II 252.
 Hypertonie, Formen I 431, 434.
 —, essentielle I 434, II 77.
 —, — und Angina pectoris I 439.
 —, — und Arteriosklerose I 444.
 —, — bei CUSHINGScher Krankheit II 237.
 —, —, Diät bei I 440.
 —, — und Hyperadrenalismus II 244.
 —, —, Lungenödem bei I 514.
 —, —, Pathogenese I 434, 435, 436, II 41.
 —, — und Pseudourämie II 51.
 —, —, Therapie I 439.
 Hypertrichose bei Interrenalismus II 244.
 Hyperventilationstetanie II 217.
 Hypnose II 713.
 Hypochlorämie II 20, 29.
 — bei ADDISONscher Krankheit II 243.
 — bei Gastroenteritis I 778.
 — bei Quecksilbervergiftung II 77.
 Hypoglykämie II 166.
 —, spontane II 249.
 Hypokinesie II 497.
 Hypophyse und Diabetes insipidus II 25.
 — und Fettsucht II 129.
 — und Myxödem II 199.
 — und Nebenschilddrüsen II 215.
 —, Physiologie II 220.
 — und Retinitis pigmentosa II 233.
 — und Schilddrüse, Wechselbeziehungen II 189.
 — und Tubercin II 220.
 — und Vitamin E II 113.
 — und Wärmeregulation I 130.
 — und Wasserhaushalt II 19.
 — und Zwergwuchs II 235.
 Hypophysenadenom, basophiles II 236.
 —, eosinophiles II 227.
 Hypophysenexstirpation II 223.
 Hypophysenhormone II 223.
 Hypophysentumoren II 552.
 Hyposthenurie II 47, 55.
 — bei Stauungsleber I 342.
 Hypothalamus II 494.
 — und Fettsucht II 231.
 —, Läsion II 499.
 Hypothermie und Kollaps I 138.
 Hypothyreoidismus s. Myxödem II 195.
 Hypotonie I 441.
 Hypovitaminosen s. a: Avitaminosen und Vitamine II 123.
 Hysterie II 689, 717.
 —, Bewußtseinsstörungen II 522.
 — und Epilepsie II 673.
 Icoral I 181.
 Idiosynkrasie II 728.
 Idiotie II 523.
 —, amaurotische II 665.
 —, encephalopathische II 645.
 Ikterus catarrhalis I 881, 887.
 — — und Ikterus infectiosus I 268.
 — bei Cholecystitis I 946.
 — und Cholecystopathie I 931.
 —, epidemischer I 269.
 —, hämolytischer I 867, II 304.
 —, — bei Lungeninfarkt I 341, 522.
 —, hepatocellulärer I 867.
 —, infectiosus I 266, 888.
 —, mechanischer I 866.
 — bei Mitralstenose I 403.
 — bei Pankreaserkrankungen I 961, 967.
 — bei Rückfallfieber I 307.
 —, Salvarsan- I 916.
 —, simplex I 881, 887.
 — —, Pathogenese I 888.
 — —, pathologische Anatomie I 889.
 — bei Stauungsleber I 342.
 Ileoöcalgurien bei Typhus abdominalis I 236.
 Ileoöcaltuberkulose I 791.
 Ileoöcaltumor I 788, 790.
 —, tuberkulöser I 796.
 Ileus I 798.
 —, akuter I 801.
 —, Ascariden- I 805.
 —, Differentialdiagnose I 802, 803.
 —, dynamischer I 798, 804.
 —, Gallenstein- I 805.
 —, Kohlehydratstoffwechsel bei I 766.
 — und Koterbrechen I 801.
 —, mechanischer I 799.
 —, Obturations- I 799.

- Ileus, paralytischer bei Pan-
kreasnekrose I 963.
—, — und Peritonitis I 836.
—, Strangulations- I 799.
—, Therapie I 805.
Imbezillität II 523.
Immunisierung, aktive I 173.
—, — antitoxische I 143.
—, antiinfektiöse I 146.
—, antitoxische und Botulis-
mus I 253.
—, — bei Diphtherie I 230.
—, passive I 143, 170.
Immunität und Allergie I 155.
—, antiinfektiöse I 144.
— und Antikörper I 144.
—, antitoxische I 142.
— bei Diphtherie I 226.
—, erworbene I 139.
—, — spezifische I 77.
— bei Grippe I 213.
— bei Lungentuberkulose
I 564.
—, natürliche I 139.
— bei Parotitis epidemica
I 223.
— bei Pocken I 201.
— bei Scharlach I 191.
Immunotherapie s. Immuni-
sierung.
Impfung I 148, II 803.
Indikationen, Allgemeines
I 42.
Individualdiagnose I 34.
Individualpsychologie II 684.
Infantilismus I 15.
Infektion, Allgemeinerschei-
nungen I 125.
—, atypische Verlaufsformen
I 120.
—, Ausbreitung im mensch-
lichen Organismus I 98,
106, 107.
—, bakteriologische Untersu-
chung I 120.
—, Begriffsbestimmung I 68.
—, Empfänglichkeit für I 73.
—, fokale, s. a. Herdinfekt
I 101.
—, Gewebsdisposition I 73.
—, Giftwirkungen I 125.
—, Herd- I 101, 285.
—, individuelle Disposition
I 75.
—, Inkubationszeit I 114.
—, — und Latenz I 112.
—, Kontakt- I 95.
—, latente I 110.
—, — und Endemien I 164.
—, — und Immunität I 141,
147.
—, manifeste und latente
I 111.
—, Misch- I 120, 123.
—, Rassedisposition I 74.
Infektion, Reizkörpertherapie
bei I 176.
—, Rezidiv I 112.
—, Sekundär- I 123.
— durch Trauma I 93.
—, Übertragungsarten I 92.
—, Zwischenwirt I 90.
Infektionsimmunität I 149.
Infektionskrankheiten, spezi-
fische Therapie I 170.
—, Übertragbarkeit I 72.
—, Vererbung und I 62.
— und Zwillingsforschung
I 63.
Infektionsweg I 97.
Infektiosität I 69, 117.
—, Abschwächung der I 80.
Infektketten I 87, 89.
Influenza s. Grippe I 211.
Influenzabacillenerkrankun-
gen I 219.
Influenzabacillus I 212.
Infusion, subcutane und in-
travenöse II 859.
Injektionen, Technik II 857.
Inkubationszeit der Infek-
tionskrankheiten I 115.
— und Latenz der Infektion
I 112.
—, Tabellen I 116.
Inselzadenome II 249.
Insuffizienz, pluriglanduläre
II 253.
—, —, Anämie bei II 312.
Insulin II 248.
— bei ADDISONscher Krank-
heit II 243.
— bei Diabetes mellitus
II 164.
— bei Lebererkrankungen
I 899.
Insulinresistenz II 166.
Insult, apoplektischer II 533.
Intelligenzstörungen II 512,
522.
— bei Hirnarteriosklerose
II 537.
Intentionstremor II 493.
Intercostal neuralgie II 610.
— bei Mediastinaltumoren
I 466.
Intermedin II 225.
Interrenalismus II 244.
Inzucht und Krankheitsent-
stehung I 49.
Ionengleichgewicht II 12.
Ischiadicuslähmung II 480.
Ischias II 607.
—, LASÈGUESches Phänomen
II 448.
—, traumatische II 545.
Ischuria paradoxa bei Tabes
dorsalis II 635.
Isohydrie des Bluts II, 13, 18.
Isostenurie II 47.
Isthmusstenose der Aorta I 401.
Jod und Arteriosklerose I 447.
Jodbasedow II 205.
Jodbelastung zur Nierenfun-
tionsprobe II 56.
Jodoformvergiftung II 749.
Jodsalz zur Kropfprophylaxe
II 210.
Jodvergiftung II 736.
Jugularisthrombose I 676.
Kachexia strumipriva II 212.
Kachexie und Unterernäh-
rung II 121.
—, hypophysäre II 233.
—, — und ADDISONsche
Krankheit II 243.
Kältehämoglobinurie II 345.
Kältetod II 763.
KAHLERSche Krankheit II 334.
Kala Azar I 319.
Kalkgicht II 183, 369.
Kampfstoffvergiftung, Lunge
bei I 514, 555.
Kampfstoffvergiftungen
II 747.
Kapillaren s. Capillaren.
Kapsel, innere II 457.
Kardiospasmus I 685.
KASCHIN-BECKSche Krank-
heit II 405.
Kastration II 250.
Kauakt I 658.
Kehlkopfcarcinom I 489.
Kehlkopfdiphtherie I 227.
Kehlkopfgeschwülste I 488.
Kehlkopfkatarrh, akuter
I 482.
—, chronischer I 483.
Kehlkopflähmung I 486,
II 475.
Kehlkopfsyphilis I 485.
Kehlkopftuberkulose I 484.
— und Lungentuberkulose
I 614.
Keimdrüsen II 249.
— und Fettsucht II 129.
Keimdrüsenhormon II 251.
Keimschädigung und Ver-
erbung I 51.
Keratin bei M. Gaucher II 357.
Keratomalacie II 124.
KERNIGSches Phänomen II
453, 572.
Ketonkörper bei Diabetes
mellitus II 154.
Keuchhusten I 219.
—, Erreger I 220.
— und Immunität I 140.
—, Komplementbindungs-
reaktion I 151.
Kieferhöhle, Eempyem I 477.
Kinderkrankheiten, Epidemio-
logie I 164.
Kinderlähmung, cerebrale
II 647.

- Kinderlähmung, spinale II 584.
 Kleinhirn, Physiologie II 491.
 Kleinhirnbrückenwinkel-tumoren II 556.
 Kleinhirnläsionen, Symptome II 492.
 Kleinhirntumoren II 554.
 Klimaallergene I 503.
 Klimakterium II 252.
 Klimakuren II 834.
 Kneippkuren II 826.
 Knochenaktinomykose II 426.
 Knochenatrophie II 409.
 Knochenechinokokken II 426.
 Knochenlues II 424.
 Knochenmark bei aplastischer Anämie II 309.
 —, Blutzellen im II 265.
 —, Morphologie II 274.
 —, Reizzustand II 275.
 Knochenmarkausstrich II 267, 274.
 Knochenmarkpunktion II 275.
 Knochenmetastasen I 635, II 429.
 Knochensarkom II 432.
 Knochentuberkulose II 426.
 Knochenwachstum und endokrine Drüsen II 406.
 Knorpelknötchen II 401.
 Kochsalzengzug II 34, 823.
 Kochsalzfeber II 29.
 KÖHLERSche Krankheit II 405.
 Körperasche II 15.
 Körperbau und Neurose II 692.
 Kohlehydrate, Aufgabe im Stoffwechsel II 100.
 —, Energiewert II 98.
 Kohlehydratbedarf II 115.
 Kohlehydratstoffwechsel und Diabetes mellitus II 147.
 — bei Ileus I 766.
 — und Leber I 859, 873.
 Kohlenoxydvergiftung II 743.
 Kohlensäure zur Kreislauftherapie I 355.
 Kohlensäurebäder I 357.
 Kohlensäurebindungskurven im Blut II 14.
 Kohlensäurevergiftung II 744.
 Kollaps I 345.
 —, Behandlung des II 837.
 — bei Cholera nostras I 777.
 — und Hypothermie I 138.
 — bei Infektionskrankheiten I 180.
 — bei Peritonitis I 839.
 — bei Pneumonie I 530.
 — und seröse Entzündung I 346.
 —, Therapie I 355, II 732.
 —, Vasomotoren- I 346.
 — bei Vergiftungen II 730.
 Kollargol I 178.
 Koma II 523.
 — bei Apoplexie II 534, 535.
 —, Behandlung II 836.
 —, Cholera- I 292.
 — diabeticum II 155, 165.
 — bei Leberinsuffizienz I 896, 903.
 — bei Urämie II 50.
 Komplementärluft I 470.
 Konditionalismus in der inneren Medizin I 12.
 Konstitution, Begriff I 12.
 —, hämolytische I 57.
 Konstitutionsanomalien I 17.
 Konstitutionstypen I 15.
 Kontrakturen II 464.
 Konzentrationsversuch zur Nierenfunktionsprobe II 55.
 Kopfschmerzen bei Hirntumor II 548.
 — und Migräne II 676.
 — bei Typhus abdominalis I 238.
 KOPLIKSche Flecken bei Mä-sern I 185.
 Korrelationsrechnung I 19.
 KORSAKOWScher Symptomenkomplex II 541, 617.
 Kot, Bildung I 769.
 Koterbrechen bei Ileus I 801.
 Krämpfe, Behandlung II 838.
 — bei Diphtherie I 228.
 — bei Hirntumoren II 548.
 — bei Keuchhusten I 221.
 — bei Vergiftungen II 732.
 Kraniopharyngeom II 553.
 Krankenbeobachtung I 30.
 Kranker und Arzt I 23.
 — und Lebensraum I 19.
 Krankheit und Gesundheit I 8.
 —, vierte I 200.
 Krankheiten, Abnutzungs-I 13.
 Krankheitsbedingungen und Krankheitsursachen I 12.
 Kreislauf s. a. Herz.
 — bei BASEDOWScher Krankheit II 202.
 —, Behandlung bei Infektionskrankheiten I 180.
 — bei Cholera asiatica I 292.
 — bei Diphtherie I 228.
 —, Funktionsprüfungen I 346.
 — bei Grippe I 215.
 — bei Icterus infectiosus I 268.
 — bei Lobärpneumonie I 530.
 — bei Lungentuberkulose I 591.
 — bei Myxödem II 197.
 — bei Nephritis II 61.
 — und Nicotin I 350.
 —, peripherer, bei Infektionskrankheiten I 180.
 Kreislauf, peripherer, Physiologie I 333.
 —, Regulationsprüfung nach SCHELLONG I 348.
 —, Selbststeuerung I 334.
 — bei Sepsis I 279.
 — bei Typhus abdominalis I 239.
 — und Zwerchfell I 848, 852.
 Kreislaufinsuffizienz, Behandlung I 349, 351, 355, 365.
 —, Definition I 327, 338.
 — und Massage I 357.
 Kreislaufkollaps s. Kollaps.
 Kreislaufkrankheiten, Anamnese I 372.
 —, Untersuchung I 374.
 Kreislaufreflexe I 336.
 Kreislaufregulation I 329.
 Kremasterreflex II 462.
 Kresolentgiftung und Leber I 862.
 Kretinismus II 209.
 —, endemischer II 209.
 — und Zwergwuchs II 235.
 Kropf II 209.
 — bei CHAGASScher Krankheit I 320.
 Kropfherz II 209.
 Kupfervergiftung II 740.
 KUPFFERSche Sternzellen, Funktion I 862.
 Krysolgan I 178.
 Kyphoskoliose, Atelektasen I, 513.
 Kyphoskoliosenherz I 342.
 Labyrinthstörungen II 493.
 Lähmung, Halbseiten- II 507.
 Lähmungen bei Botulismus I 252.
 —, corticale II 463.
 — bei Diabetes mellitus II 159.
 — bei Diphtherie I 228.
 — nach Poliomyelitis II 587.
 —, schlaffe II 486.
 —, spastische II 461.
 —, Untersuchungstechnik II 524.
 Lävulosurie II 153.
 Laktoflavin II 106.
 Lambliia intestinalis I 818.
 Laryngitis, akute I 482.
 — bei Masern I 186.
 Laryngospasmus I 488.
 LASÈGUESches Phänomen II 448, 608.
 Latenz, periodische I 112.
 Latenzzeit, Ursachen I 113.
 Lateralsklerose, amyotrophische II 656.
 LAURENCE-BREDLSche Krankheit II 233.
 Lebensraum und Kranker I 19.

- Leber s. a. Hepatopathie I 876.
 — und Aminosäuren I 861.
 —, Amyloid- I 912.
 —, Anatomie I 857.
 — und Bilirubinstoffwechsel I 863, 865.
 — und Cholesterin I 864.
 — und Eiweißstoffwechsel I 861.
 —, entgiftende Funktion I 862.
 —, Farbstoffausscheidung I 864.
 —, Fett- I 894.
 — und Fettstoffwechsel I 800.
 — bei Fettsucht II 136.
 — und Harnstoffbildung I 861.
 — und Kohlehydratstoffwechsel I 859, 873.
 —, Lymphogranulomatose der I 921.
 —, Metastasen- I 918.
 — und Mineralhaushalt I 862.
 —, Muskatnuß- I 899.
 —, Pigment- I 913.
 —, seröse Entzündung I 889.
 —, Stauungs- I 342.
 —, Topographie I 875.
 —, vegetative Innervation II 504.
 — und Vitamine I 868.
 — und Wasserhaushalt I 862, II 20.
 —, Zuckerguß- I 899, 921.
 — und Zuckerstich I 873.
 Leberabsceß I 916.
 — bei Amöbenruhr I 264, 917.
 Leberaktinomykose I 922.
 Leberarterie, Aneurysma der I 957.
 Leberatrophie, akute I 896.
 Lebercarcinom I 918.
 Lebercirrhose I 899.
 —, Ätiologie I 880.
 — und Alkohol I 906.
 —, Anämie bei II 303.
 — und Avitaminosen I 909.
 —, biliäre I 910.
 —, cholangitische I 910.
 — und chronische Peritonitis I 842.
 —, circumskripte I 913.
 —, Differentialdiagnose I 908.
 —, Einteilung I 900.
 —, experimentelle I 905.
 — und Gastroenteritis I 780.
 —, hämatogene, diffuse I 900.
 — und Hämochromatose I 905, 913.
 —, hypertrophische I 905, 911.
 —, kardiale I 342, 899.
 — und Leberfunktionsproben I 904.
 Lebercirrhose und Leberinsuffizienz I 903.
 —, Pathogenese I 905.
 —, pathologische Anatomie I 907.
 —, Pseudo- I 430, 899.
 — und Syphilis I 915.
 —, Therapie I 909.
 — bei WILSONscher Krankheit I 906.
 Leberdistomenkrankheit I 324.
 Leberechinococcus I 917, 919.
 Leberfunktionsprüfungen I 874, 904.
 Leberglykogen I 859.
 Leberinsuffizienz, akute I 896.
 — bei Lebercirrhose I 903.
 —, subakute I 890.
 Leberkoma I 903.
 Leberleukämie I 921.
 Lebersarkom I 919.
 Leberschädigung bei Vergiftungen II 729.
 Lebersyphilis I 914.
 — der Neugeborenen I 916.
 Lebertuberkulose I 921.
 Lebertumoren, gutartige I 919.
 Lebervenen, Kompression der I 957.
 Leishmaniosis I 319.
 Lepra I 298.
 —, Knochenerkrankungen bei II 426.
 Letalität, Begriffsbestimmung I 159.
 Leucin im Harn bei akuter Leberatrophie I 896.
 Leukämie, akute II 322.
 —, chronische II 325.
 —, Leber bei I 921.
 —, Monocyten- II 332.
 —, Myeloblasten- II 322.
 —, Pathogenese II 321.
 —, Plasmazellen- II 333.
 Leukämien s. a. Lymphadenose, Myelose II 321.
 Leukocyten, Arten II 269.
 —, Bildung II 268.
 —, Morphologie II 270.
 —, Untersuchungsmethoden II 260.
 Leukocytose II 316.
 Leukoplakie der Mundschleimhaut I 666.
 Leukopoese, Störung II 278.
 Leukose s. Leukämie.
 Libido und Neurose II 684.
 Lingua geographica I 668.
 — villosa nigra I 668.
 Linitis plastica I 735.
 Lipathren I 177.
 Lipatrophia circumscripta II 144.
 Lipodystrophie II 132.
 Lipoidnephrose II 73.
 Lipoidosen II 146, 357.
 Lipoitrin II 224.
 Lipomatosis II 131.
 Liquor cerebrospinalis II 441, 443.
 — —, Goldsolreaktion II 531.
 — — bei Herpes zoster II 590.
 — — bei Hirnabsceß II 570.
 — — bei Hirntumor II 558.
 — — bei Meningitis epidemica II 573.
 — — — tuberculosa II 645.
 — —, Normomastixreaktion II 531.
 — — bei Parotitis epidemica I 225.
 — — bei progressiver Paralyse II 640.
 — —, Untersuchungsmethoden II 530.
 — —, Xanthochromie II 443, 508, 539.
 LITTLEsche Krankheit II 648.
 Lues s. a. b. den einzelnen Organen.
 —, cerebri, Liquorreaktionen II 531.
 — cerebrospinalis II 628.
 — —, Therapie II 640.
 —, Infektionsimmunität I 149.
 —, Seroreaktionen bei I 151
 —, Übertragbarkeit auf Tiere I 72.
 Luftembolie der Lunge I 522.
 Luftfahrtmedizin II 772.
 Luftkrankheit II 763.
 Lumbago II 607.
 Lumbalpunktion II 530, 847.
 — zur Diagnostik der Infektionskrankheiten I 120.
 Luminalvergiftung II 750.
 Lunge, Anatomie und Physiologie I 469.
 Lungen, Anthrakosis I 551.
 —, Chalicosis der I 552.
 —, Fettembolie I 522.
 —, Gummata der I 626.
 —, Kampfgasvergiftung I 555.
 —, Luftembolie I 522.
 —, Lymphangitis carcinomatosa I 633, 637.
 —, Lymphogranulomatose der I 623.
 —, Siderosis I 553.
 —, Silicosis I 552.
 —, Soor I 625.
 —, Staubkrankheiten der I 551.
 —, Steinhauer- I 553.
 Lungenabsceß I 545.
 — und Bronchialcarcinom I 632.
 — nach Lobärpneumonie I 534.

- Lungenabsceß und Lungeninfarkt I 522.
 Lungenaktinomykose I 273, 623.
 Lungenasbestose I 553.
 Lungenaspergillose I 544.
 Lungenatelektase I 512.
 — bei Bronchusstenose I 500.
 — bei Lungenstauung I 518.
 — bei Lungentuberkulose I 573.
 — und Zwerchfellhochstand I 851.
 Lungenblastomykose I 544, 625.
 Lungencarcinom s. a. Bronchialcarcinom I 627, 635.
 —, Schneeberger I 554, 628, II 741.
 Lungeneirrhose I 611.
 Lungendistomenkrankheit I 324.
 Lungenechinococcus I 637.
 Lungenembolie I 340, 518.
 Lungenemphysem I 507.
 —, Herz bei I 341.
 —, interstitielles I 510, 512.
 —, komplementäres I 511.
 — und Lungentuberkulose I 510.
 —, Therapie I 511.
 — und Zwerchfelltieftand I 852.
 Lungentzündung, croupöse s. Pneumonie, lobäre.
 Lungengangrän I 548.
 — und Bronchialcarcinom I 631.
 — nach Lobärpneumonie I 534.
 Lungeninduration, braune I 516.
 —, nach Röntgenbestrahlung II 782.
 Lungeninfarkt I 518, 341.
 Lungenkollaps, akuter I 513.
 Lungenmetastasen I 635.
 Lungenmilzbrand I 270.
 Lungenödem I 514.
 — bei Kampfgasvergiftungen I 555.
 — bei Mitralstenose I 403.
 — bei Pleurapunktion I 645.
 Lungenpest I 302.
 Lungensarkom I 635.
 Lungenschrumpfung I 550.
 Lungenschwindsucht s. Lungentuberkulose.
 Lungenspitzenkatarrh I 609.
 Lungenstarre I 516.
 Lungenstauung I 516.
 Lungenstreptotrichose I 544, 625.
 Lungensyphilis I 625.
 Lungentotalkapazität I 470.
 Lungentuberkulose, acinösnodöse I 589, 609.
 —, Ätiologie I 561.
 —, Allergie und I 565.
 —, Allgemeinbefund I 594.
 —, Allgemeinbehandlung I 623.
 —, Alters- I 587, 613.
 —, Amyloidose bei I 614.
 —, angeborene I 564.
 —, Atelektase bei I 573.
 —, Bacillennachweis I 561, 593.
 —, Blutveränderungen I 592.
 —, Boëckscher Sarkoid und I 599.
 — und Bronchialcarcinom I 635.
 —, Bronchiektasen bei I 593.
 — und Bronchopneumonie I 542.
 —, cirrhotische I 588.
 — und Diabetes mellitus I 614, II 158.
 —, Diät bei I 618.
 —, Diagnose I 614.
 —, Disposition I 564.
 —, Durchseuchungsresistenz I 569.
 —, Entwicklungsgang I 569.
 —, epituberkulöse Infiltration I 573.
 —, Erstinfektion I 567, 577.
 —, exsudative I 588, 589.
 —, Fieber I 590.
 —, Frühinfiltrat I 578, 606.
 —, gelatinöse Pneumonie I 605.
 — und Grippe I 216.
 —, Hämoptoe bei I 618.
 —, Harn bei I 592.
 —, Hiluslymphknoten bei I 571, 596.
 —, Historisches I 558.
 —, Immunität I 564, 565.
 —, Infektionswege I 563.
 —, käsige Pneumonie I 606.
 —, Kavernen I 583.
 —, Kehlkopftuberkulose und I 614.
 —, Kollapstherapie I 620.
 —, Komplikationen I 613.
 —, Kreislauf bei I 591.
 —, Lichtbehandlung I 618.
 —, Lungeneirrhose nach I 611.
 — und Lungenemphysem I 510.
 —, Lymphangitis reticularis I 575.
 —, Magendarmstörungen I 591.
 —, Meerschweinchenversuch I 566.
 —, Miliartuberkulose I 575, 599.
 Lungentuberkulose, Nachtschweiße I 591.
 —, Oleothorax bei I 621.
 —, pathologische Anatomie I 587.
 —, perifokale Entzündung bei I 604.
 —, Phrenicusexhairese bei I 621.
 —, physikalischer Befund I 594.
 —, Pleuraempyem bei I 646.
 —, Pleuraschwarten bei I 585.
 —, Pleuritis bei I 585, 598.
 —, Plombierung I 622.
 —, Pneumolyse bei I 622.
 — und Pneumonie I 534.
 —, Pneumothorax bei I 608, 620.
 —, Primärherd I 569, 581, 595.
 —, produktive I 588.
 —, Prognose I 616.
 —, Pubertäts- I 586.
 —, Pyopneumothorax bei I 613.
 —, Reinfektion I 568, 577, 589.
 —, Röntgenbild I 595.
 —, Säuglings- I 586.
 —, Senkungsgeschwindigkeit I 592.
 —, Sepsis tuberculosa acutissima I 604.
 —, Serodiagnostik bei I 616.
 —, Seropneumothorax bei I 613.
 —, Spitzenmetastasen I 575.
 —, Spitzenschwielen I 586.
 —, Spontanpneumothorax I 613.
 —, Sputum bei I 593.
 —, Stadieneinteilung nach RANKE I 567.
 —, Statistisches I 559.
 —, Strahlenbehandlung I 618.
 —, Streuung, bronchogene I 576.
 —, Streuungen, lymphohämato gene I 574, 597.
 —, Superinfektion I 568, 577, 589.
 —, Therapie I 617.
 —, Thorakoplastik bei I 621.
 —, Tuberkelbacillus, Arten I 562, 563.
 —, Tuberkulide bei I 598.
 —, Tuberkulinbehandlung I 619.
 —, Tuberkulinreaktion I 561, 569, 614.
 —, WASSERMANNsche Reaktion bei I 614.
 Lungentumoren, gutartige I 627.
 Lymphadenose, akute II 324.

- Lymphadenose, aleukämische II 331.
 —, chronische II 329.
 —, Knochenmark bei II 278.
 —, Mediastinaltumoren bei I 467.
 Lymphatisches Gewebe, Morphologie II 281.
 Lymphdrüsen, Lepra der II 352.
 Lymphdrüsenenerkrankungen II 347.
 Lymphdrüsenlues II 352.
 Lymphdrüsentuberkulose II 352.
 Lymphocyten, Morphologie II 270.
 Lymphogranuloma inguinale I 798, II 353.
 Lymphogranulomatose II 347.
 — und BANGSche Krankheit I 256.
 —, Knochenenerkrankungen bei II 426.
 — der Leber I 921.
 — der Lunge I 623.
 —, Mediastinaltumoren bei I 467.
 — und Sepsis I 283.
 Lymphosarkom II 333.
 Lyssa II 589.
 —, Ausbreitung der Infektion I 108.
 —, latente I 112.
 —, Übertragbarkeit I 73.
 —, Vaccinetherapie I 173.
- MACBURNEYScher** Druckpunkt bei Appendicitis I 789.
 Magen, Anatomie I 696.
 —, Angelhaken- I 699.
 —, Erosion des I 712.
 —, Fremdkörper im I 761.
 —, Hypertonus des I 756.
 —, Innervation I 697.
 —, Lageveränderungen I 753.
 —, Parasiten des I 761.
 —, Reiz- I 738.
 —, Röntgenuntersuchung I 699.
 —, Salzsäuresekretion I 704.
 —, Sanduhr- I 723.
 —, —, spastischer I 720.
 —, Stierhorn- I 699.
 —, vegetative Innervation II 503.
 Magenaktinomykose I 761.
 Magenarteriosklerose I 761.
 Magenatonie I 754.
 Magencarcinom I 742.
 —, Achylie bei I 740, 744.
 —, Anämie bei I 746.
 —, Gastritis und I 743.
 —, Gastroskopie bei I 748.
- Magencarcinom, Heredität I 742.
 —, Milchsäurenachweis bei I 745.
 — und Pylorusstenose I 750.
 —, Röntgenbild I 745.
 —, Symptome I 743.
 —, Teerstuhl I 745.
 —, Therapie I 749.
 Magendilatation bei Pylorusstenose I 750.
 Magendivertikel I 758.
 Magenenerkrankungen, Diät bei I 708.
 — und HEADSche Zonen I 707.
 Magengeschwür s. Ulcus ventriculi I 710.
 Magenlähmung, akute I 757.
 Magenlues I 761.
 Magenmotilität I 698, 700.
 Magenneuosen I 762, II 695.
 Magenperforation und Peritonitis I 834.
 Magenperistaltik I 700.
 Magenpolypen I 760.
 Magensaft, Anacidität I 705.
 —, Blut im I 705.
 —, Fermente des I 703.
 —, Hyperchlorhydrie I 704.
 — bei Magencarcinom I 744.
 —, Milchsäure im I 705.
 — bei Reizmagen I 738.
 —, Superacidität I 704.
 —, Supersekretion I 705.
 — bei Ulcus ventriculi I 716, 718, 724.
 Magensaftmangel I 739.
 Magensaftsekretion I 702.
 — und Vitamin B₁ II 112.
 Magensarkom I 760.
 Magenschleim I 703.
 Magenschmerzen I 706.
 Magensondierung, Technik II 853.
 Magenspülung, Technik II 853.
 — bei Vergiftungen II 730.
 Magenstraße I 697.
 Magentonus I 699.
 Magentuberkulose I 761.
 Magersucht II 142.
 —, hypophysäre II 144, 233.
 —, senile II 144.
 Maladie de porchers und Immunität I 140.
 Malaria I 309.
 —, Ätiologie I 309.
 —, Anämie bei II 292.
 —, Diagnose I 315.
 —, Erreger I 309.
 —, Melano- und Ferro-Flokkulation I 151.
 — und Pest I 303.
 — quartana I 314.
 —, Schwarzwasserfieber I 317.
 —, Symptomatologie I 313.
- Malaria, tertiana I 313.
 —, Therapie I 316.
 —, tropica I 314.
 —, Ursache des Fiebers I 113.
 Maltafieber I 253, 254.
 —, Agglutination bei I 151.
 Mandelabsceß I 674, 679.
 Mandeln s. a. Tonsillen I 679.
 Manganvergiftung II 740.
 Marmorknochenkrankheit II 422, 427.
 —, Anämie bei II 312.
 Marschhämoglobinurie II 346.
 Masern I 184.
 —, Ansteckungsfähigkeit I 118.
 — und Bronchopneumonie I 543.
 —, Encephalomyelitis bei II 596.
 —, Immunität bei I 140, 144, 184.
 —, Komplikationen I 187.
 —, Kontagiosität I 164.
 —, Prophylaxe I 189.
 — und Scharlach I 188.
 —, Symptomatologie I 185.
 —, Therapie I 189.
 Massage II 831.
 — bei Kreislaufinsuffizienz I 357.
 Mastdarm s. Rectum I 814.
 Mastkuren II 121, 816.
 Maul- und Klauenseuche I 269, 663.
 Medianuslähmung II 477.
 Mediastinalhernie I 462.
 Mediastinaltumoren I 463.
 —, Röntgenbild I 464.
 Mediastinitis I 462, 467.
 —, syphilitische I 468.
 Mediastinum, Krankheiten des I 461.
 —, Verdrängung bei Pleuritis serosa I 644.
 —, Verlagerung durch Pneumothorax I 655.
 —, Verlagerungen I 462.
 —, Verziehung durch Pleuraschwarte I 652.
 Medinawurm I 326.
 Medizin, Begriffsbestimmung I 1.
 Medulla oblongata, Läsion II 509.
 — —, Sensibilitätsstörung bei Läsion II 457.
 — —, Tumoren II 556.
 Medulloblastom II 555.
 Megakaryocyten II 273.
 Megaloblasten II 262, 267.
 Megalocyten II 267.
 Melanin, Entstehung II 239.
 Melorheostose II 422.
MENDEL-BECHTEREWScher Reflex II 525.

- MÉNÈRESche Krankheit** II 494, 612.
- Meningiom** II 550.
- Meningiome, supraselläre** II 553.
- Meningismus** II 592.
— bei Grippe I 215.
— bei Lobärpneumonie I 532.
— bei Typhus abdominalis I 239.
- Meningitis, chronisch adhäsive** II 593.
—, eitrige II 575.
— epidemica II 571.
— bei Lobärpneumonie I 532.
— luica II 627.
— und Paratyphus I 250.
— serosa II 592.
— — bei Icterus infectiosus I 268.
— — bei Parotitis epidemica I 224.
— tuberculosa II 644.
— —, Liquorreaktionen II 531.
- Meningoencephalitis luica** II 627.
- Meningomyelitis luica** II 563, 630.
- Merkfähigkeit** II 523.
- Meryzismus** I 695.
- Mesenterialarterien, Amyloidose** I 805.
—, Arteriosklerose der I 806.
—, Embolie I 802, 805.
—, Thrombose der I 805.
- Metasyphilis** II 632.
- Meteorismus bei Lebercirrhose** I 901.
— bei Peritonitis I 840.
— bei Schilddrüsenexstirpation II 193.
— bei Stauungskatarrh I 343.
— bei Typhus abdominalis I 236.
- Methämoglobinämie bei Peritonitis** I 837.
- Methylalkoholvergiftung** II 748.
— und Botulismus I 252.
- Miesmuscheln, Vergiftungen durch** II 757.
- Migräne** II 674.
— und Cholecystopathie I 933.
— bei Vasoneurose I 459.
- MIKULICZsche Krankheit** I 670.
- Milchpräparate zur Reizkörpertherapie** I 176.
- Miliartuberkulose der Lunge** I 575, 599.
— und Typhus abdominalis I 245.
- MILLONSches Reagens zur Leberfunktionsprobe** I 875.
- Milz, Amyloid-** II 356.
—, Funktion II 281.
—, Geschwülste der II 356.
- Milzabsceß** II 356.
- Milzbrand** I 269.
— und Immunität I 140, 144.
- Milzschinococcus** II 356.
- Milzinfarkt** II 355.
- Milzpunktion** II 282.
- Milztuberkulose, Polyglobulin bei** II 313.
- Milztumor s. a. Splenomegalie.**
— bei Agranulocytose I 675.
— bei BANTIScher Krankheit II 354.
— bei hämolytischer Anämie II 306.
— bei Infektionskrankheiten II 353.
— bei Kala Azar I 319.
— bei Lebercirrhose I 902, II 354.
— bei Lymphadenose II 330.
— bei Lymphogranulomatose II 349.
— bei Malaria I 314.
— bei M. Gaucher II 357.
— bei Myelose II 325.
— bei NIEMANN-PICKScher Krankheit II 358.
— bei Parotitis epidemica I 223.
— bei Pfortaderthrombose II 355.
— bei Polycythämie II 314.
— bei Sepsis I 281.
— bei Typhus abdominalis I 238.
- Milzvenenthrombose** II 303, 355.
- Mineralhaushalt und Diät** II 823.
— und Fieber I 133.
— und Leber I 862.
—, Physiologie II 16.
—, Störungen des II 29.
- Mineralien des Körpers** II 15.
- Miserere bei Ileus** I 801.
- Mitralinsuffizienz** I 404.
- Mitralstenose** I 401.
—, Atelektase bei I 513.
—, Schwangerschaft und I 390.
- Mittelhirnsymptome** II 511.
- MÖLLER-BARLOWSche Krankheit** II 126, 416.
- Monarthrit gonorrhöica** II 382.
- Monocyten, Morphologie** II 271.
- Monocytenangina, Knochenmark bei** II 278.
- Monocytenleukämie** II 273, 332.
- Mononucleose** II 317.
- Monoplegie** II 534.
- Morbidität, Begriffsbestimmung** I 157.
- Morbili s. Masern** I 187.
- Morbus coeruleus** I 344, 407.
— maculosus Werlhofii II 336.
- Morphinismus** II 752.
- Morphiumvergiftung** II 751.
- Mortalität, Begriffsbestimmung** I 158.
- Mumps s. Parotitis epidemica.**
- Mundbodenphlegmone** I 666.
- Mundfäule** I 663.
- Mundgeruch** I 660.
- Mundhöhle, Anatomie und Physiologie** I 658.
- Mundschleimhaut, Soor der** I 665.
—, Syphilis der I 667.
—, Tuberkulose der I 667.
- Muskelarbeit und Fieber** I 138.
- Muskelatrophie, Inaktivitäts-** II 363.
—, neurogene II 363, 659.
—, spinale progressive II 655.
—, syphilitische spinale II 629.
- Muskeldefekte, angeborene** II 362.
- Muskeldegeneration, wachstartige** II 364.
- Muskelfibrillieren** I 453.
- Muskelkater** II 366.
- Muskelphysiologie** II 361.
- Muskelrheumatismus** II 370.
- Muskelschmerzen bei Amöbenruhr** I 267.
- Muskelstarre, arteriosklerotische** II 537.
- Muskeltonus** II 445, 498.
—, Störungen II 496.
- Mutation** I 51.
- Mutterkornvergiftung** II 757.
- Myalgie** II 370.
- Myasthenia gravis pseudo-paralytica** II 665.
- Myatonia congenita** II 653.
- Myelitis, infektiös toxische** II 595.
—, Querschnitts- II 595.
- Myeloblasten** II 273.
- Myelom, multiples** II 334, 428.
- Myelose, akute** II 322.
—, aleukämische II 327.
—, chronische II 325.
—, funikuläre II 619.
—, — bei perniziöser Anämie II 298.
—, Leber bei I 921.
—, Mediastinaltumoren bei I 467.
- Myiasis** I 830.
- Myodegeneratio cordis** I 414, 416.

- Myoglobinurie bei Haffkrankheit II 365.
 —, Muskeldegeneration bei II 365.
 —, paroxysmale II 347.
 Myokardinfarkt s. Herzinfarkt.
 Myokarditis, akute I 410.
 —, Angina und I 678.
 —, chronische I 411.
 —, Extrasystolen bei I 363.
 —, rheumatische I 410.
 — bei Scharlach I 195.
 Myoklonie II 662.
 Myoklonusepilepsie II 665.
 Myositis II 372.
 — acuta epidemica II 367.
 — ossificans II 367.
 Myotonia congenita II 669.
 Myxödem II 195.
 —, Anämie bei II 312.
 — und BASEDOWSCHE Krankheit II 205.
 —, experimentelles II 193.
 —, Herz bei I 420.
 —, Vererbung und I 62.
- Nabelmetastasen bei Magen-carcinom I 744.
 Nährwert II 818.
 Nagelveränderungen bei Sprue I 782.
 Nahrungsbedarf II 113.
 Nahrungsmittel, Verwertung II 821.
 —, Zusammensetzung II 117.
 Nahrungsmittelvergiftungen I 248, 251, II 757.
 Narkolepsie II 673.
 Narkotica, Vergiftung mit II 747.
 Nase, Geschwülste I 481.
 —, Lues der I 480.
 —, Tuberkulose der I 480.
 Nasenbluten I 481.
 —, familiäres II 341.
 Nasendiphtherie I 231.
 Nasenkatarrh, akuter I 476.
 —, chronischer I 480.
 Naturwissenschaft und Medizin I 2.
 Nebenniere und Wasserhaushalt II 20.
 Nebennieren, Physiologie II 238.
 —, vegetative Innervation II 504.
 — und Wärmeregulation I 130.
 Nebennierenrinde und Vitamin B₁ II 105.
 Nebennierenrindenadenom II 244.
 Nebennierenrindenhormon II 240.
- Nebennierentuberkulose bei M. Addison II 242.
 Nebenschilddrüsen II 212.
 Nephritis, Angina und I 678.
 — bei Cholera I 292.
 —, chronische, Therapie bei II 68.
 — bei Gelenkrheumatismus II 378.
 —, Glomerulo- II 60.
 —, —, chronische II 66.
 —, —, Pathogenese II 63.
 —, —, Therapie II 64.
 —, Herd- I 386, II 70.
 —, Hydrothorax bei I 650.
 — bei Icterus infectiosus I 268.
 —, Lungenödem bei I 515.
 — bei Masern I 188.
 — und Nephrose II 67.
 — bei Ruhr I 259.
 — bei Scharlach I 196.
 — bei Sepsis I 281.
 —, seröse II 72.
 Nephrose, Lipoid- II 72.
 — und Nephritis II 67.
 Nerven, Aktionsströme II 444.
 —, Druckpunkte II 447.
 —, elektrische Erregbarkeit II 529.
 —, periphere motorische II 469.
 —, — sensible II 448.
 —, —, Trauma der II 545.
 —, trophische Störungen II 451.
 Nervenfieber I 232.
 Nervensystem, vegetatives II 500.
 —, — und Neurosen II 696.
 Nervenverletzungen II 451.
 N. accessorius II 475.
 — acusticus II 488.
 — axillaris II 477.
 — cochlearis II 490.
 — cut. femor. lat. Neuralgie II 610.
 — depressor I 336.
 — dors. scapulae II 476.
 — facialis s. a. Facialis II 473.
 — femoralis II 479.
 — —, Neuralgie II 610.
 — glossopharyngeus II 473.
 — —, Neuralgie II 606.
 — gluteus sup. und inf. II 479.
 — hypoglossus II 475.
 — ischiadicus II 480.
 — medianus II 477.
 — musculo-cutaneus II 477.
 — obturatorius II 479.
 — oculomotorius, Lähmung II 487.
- N. olfactorius II 481.
 — opticus, Atrophie II 484.
 — —, Neuritis II 484, 615.
 — —, Physiologie II 481.
 — peroneus II 480.
 — phrenicus II 476.
 — — und Zwerchfell I 848.
 — radialis II 478.
 — recurrens s. a. Recurrens II 475.
 — subscapularis II 477.
 — suprascapularis II 477.
 — sympathicus s. a. Sympathicus, Anatomie II 500.
 — thoracales II 478.
 — — ant. II 476.
 — thoracalis longus II 476.
 — thoracodorsalis II 477.
 — tibialis II 480.
 — trigeminus s. a. Trigemini- nus II 470.
 — ulnaris II 477.
 — vagus s. a. Vagus II 474.
 — vestibularis II 490.
 — —, Läsion des II 493.
 — —, Prüfung II 528.
 Neuralgien s. bei den einzelnen Nerven II 605.
 —, Therapie II 611.
 Neurasthenie II 715.
 Neuritis bei Diabetes mellitus II 159.
 — bei Grippe I 215.
 — bei Lebercirrhose I 909.
 —, progressive hypertrophische II 660.
 — bei Typhus abdominalis I 239.
 Neurofibromatose II 649.
 Neurolipomatose II 137.
 Neurolues, Therapie II 640.
 Neurom, Amputations- II 451.
 Neuromyositis II 366.
 Neuropathie, Erblichkeit II 678.
 Neuroprobasie I 108.
 Neurosebereitschaft II 687.
 Neurosen I 11, II 678.
 — Begriffsbestimmung II 680.
 —, Behandlung II 708.
 —, Beschäftigungs- II 664.
 — und Erbanlage I 66.
 — und Hysterie II 718.
 —, Organ- II 695.
 —, Psychogenese der II 682.
 —, Rechts- II 721.
 —, Renten- II 720.
 —, Symptomwahl II 692.
 —, traumatische II 720.
 —, vegetative I 422, II 696.
 — der Versicherten II 719.

- Neurosen, Zwangs- II 691.
 Neurosyphilis II 627.
 —, tertiäre II 628.
 Nickelvergiftung II 741.
 Nicotin und Arteriosklerose I 442.
 — und Extrasystolen I 363.
 — und intermittierendes Hinken I 445.
 — und Kreislauf II 350.
 Nicotinvergiftung II 753.
 NIEMANN-PICKSche Krankheit II 146, 358.
 —, Knochenerkrankungen bei II 427.
 Niere, Amyloid- II 75.
 —, Anatomie II 2.
 —, Arteriosklerose der II 81.
 —, Hufeisen- II 93.
 —, Hypernephrom der II 92.
 —, maligne Sklerose der II 77.
 —, Mißbildungen II 93.
 —, Physiologie II 3.
 — bei Quecksilbervergiftung II 75.
 —, Schrumpf- II 67.
 —, Schwangerschafts- II 71.
 —, Stauungs- I 343, II 81.
 —, vegetative Innervation II 504.
 —, Wander- II 89.
 Nierenbecken s. Pyelon.
 Nierencarcinom II 92.
 Nierenerkrankungen und Albuminurie II 44.
 —, Blutdrucksteigerung und II 40.
 —, doppelseitige hämatogene II 57.
 — bei Fettsucht II 137.
 Nierenfunktionsprüfung II 53.
 Niereninfarkt II 92.
 Niereninsuffizienz II 47.
 — und Urämie II 50.
 Nierensklerose, maligne II 77.
 Nierenstein II 89.
 Nierensteinbildung II 183.
 Nierentuberkulose II 87.
 Nierentumoren II 92.
 Niesen I 472.
 Nitrobenzolvergiftung II 746.
 Nitroglycerin bei Coronarinsuffizienz I 417.
 Nitroglycerinvergiftung II 746.
 Nitrosgasevergiftung II 747.
 Noctalvergiftung II 751.
 Noma I 666.
 Normocyten II 264.
 Novoprotein I 177.
 Nucleinsäure zur Reizkörpertherapie I 177.
 Nucleinstoffwechsel II 173.
 Nucleus ruber, Läsion II 499.
 Nykturie II 47, 55.
 — bei Herzkranken I 343.
 Nystagmus II 493, 527, 612.
 Obstipation I 807.
 —, Ätiologie I 807.
 — und Durchfall I 771.
 —, Einteilung I 808.
 —, spastische und Ileus I 800.
 —, Therapie I 812.
 Occipitalneuralgie II 611.
 Oculomotoriuslähmung II 487.
 Ödeme bei Herzschwäche I 343.
 —, Hunger- II 38.
 —, kachektische II 38.
 — bei Lipoidnephrose II 73.
 — bei Myodegeneratio cordis I 417.
 —, Therapie II 38.
 — bei Trichinosis I 322.
 Ödementstehung, Theorie der II 35.
 Oesophagismus I 694.
 Oesophagitis I 683.
 Oesophagoskopie I 661.
 Oesophagus, Anatomie und Physiologie I 660.
 —, Anomalien der I 683.
 —, Diphtherie der I 684.
 —, Fremdkörper I 694.
 —, Lageänderungen I 683.
 —, Parasiten I 694.
 —, Ruptur I 694.
 —, Ulcus pepticum I 684.
 —, vegetative Innervation II 503.
 —, Verätzungen I 684.
 Oesophaguscarcinom I 691.
 Oesophagusdilatation, diffuse I 685.
 Oesophagusdivertikel I 688.
 Oesophaguslähmung I 695.
 Oesophagusneurosen I 694.
 Oesophagussarkom I 693.
 Oesophagusspasmus I 462, 694.
 Oesophagusstenose I 685.
 Oesophagustumoren, gutartige I 694.
 Oesophagusvaricen, Hämatemesis bei I 717.
 — bei Lebercirrhose I 900.
 Oestron II 251.
 Olecranonsporn II 370.
 Oleum chenopodii, Vergiftung mit II 755.
 Oligämie II 256.
 Oligurie, primäre II 27.
 — bei Stauungsleber I 342.
 Olobinthin I 177.
 Omnadin I 177.
 Onanie und Neurose II 683.
 Onchocerca caecuticus I 326.
 — volvulus I 326.
 Ophthalmoplegia externa II 577, 586.
 Ophthalmoplegie II 487.
 Opiumvergiftung II 751.
 OPPENHEIMScher Reflex II 463, 525.
 Opticusatrophie II 633.
 Optochinvergiftung II 754.
 Orchitis II 96.
 — bei BANGScher Krankheit I 255.
 — bei Parotitis epidemica I 224.
 — bei Pocken I 204.
 Organerkrankungen und Allgemeinerkrankungen I 11.
 Organische und funktionelle Störungen I 10.
 Organminderwertigkeit I 17.
 — und Neurose II 700.
 Organneurosen II 695.
 Orientbeule I 319.
 Oroyafieber I 321.
 Orthopnoe I 473.
 OSLERSche Krankheit II 341.
 Osmoregulation, des Blutes II 18.
 Osteoarthropathie hypertrophiant pneumique I 499, II 422.
 — bei Tabes dorsalis II 635.
 Osteoarthrosis deformans II 396.
 — — juvenilis II 404.
 Osteogenesis imperfecta II 408.
 Osteomalacie II 410.
 Osteomyelitis II 423.
 — und Sepsis I 277.
 — bei Typhus abdominalis I 242.
 Osteoporose II 409.
 — bei CUSHINGScher Krankheit II 237.
 — bei Sprue I 782.
 Osteopsathyrosis II 408.
 Osteosklerose II 421.
 Otitis s. a. Knochen II 426.
 — deformans II 419.
 — fibrosa II 218, 416.
 Otitis media, Angina und I 678.
 — — bei Grippe I 216.
 — — bei Scharlach I 195.
 — — bei Schnupfen I 478.
 — bei Typhus abdominalis II 423.
 Oxalsäurevergiftung II 735.
 Oxalurie II 181.
 β -Oxybuttersäure II 155.
 Oxydasereaktion II 261, 270.
 Oxyuris vermicularis I 828.
 Ozaena I 480.

- Pachymeningitis cervicalis hypertrophica II 631.
 — haemorrhagica interna II 544.
 — hypertrophica circumscripta II 563.
 Pallidum II 494.
 — Läsion des II 499.
 Pankreas, Allgemeines I 958.
 — und Cholecystopathie I 931.
 — und Fettsucht II 129.
 —, innersekretorische Funktion II 249.
 —, vegetative Innervation II 504.
 Pankreasabsceß I 966.
 Pankreascarcinom I 967.
 Pankreaszysten I 969.
 Pankreaserkrankungen und Diastase I 961.
 —, Fettstuhl bei I 960.
 — und HEADSche Zonen I 960.
 — und Ikterus I 961.
 —, Therapie I 962.
 —, Zucker und Urin bei I 962.
 Pankreasnekrose I 963.
 Pankreasschmerz I 959, 965.
 Pankreassteine I 967.
 Pankreastumor I 960.
 Pankreatitis nach Cholecystektomie I 952.
 — und Cholecystitis I 885.
 — und Cholelithiasis I 942.
 —, leichte I 965.
 Panmyelophthise II 310.
 Panophthalmie bei Sepsis I 280.
 Papageienkrankheit I 305.
 Papilla Vateri, Carcinom der I 955.
 Pappataciefieber I 318.
 Parästhesien II 450.
 Paraganglien I 337.
 Paralyse, progressive II 637.
 —, —, Liquorreaktionen II 531.
 —, —, Reizkörpertherapie I 176.
 Paralysis agitans II 660.
 Paranephritis II 91.
 — und Sepsis I 284.
 Paraphasie II 518.
 Parasymphaticus, Anatomie II 500.
 Parathormon II 214.
 Paratyphus A I 249.
 — abdominalis I 249.
 —, Agglutination bei I 151.
 — B I 249.
 — und Cholecystitis I 250.
 —, Epidemiologie I 249.
 — durch Nahrungsmittelvergiftung II 757.
 Paratyphus und Ruhr I 261.
 — und Sepsis I 283.
 — und Typhus abdominalis I 248.
 Parkinsonismus II 524, 578.
 —, Leberschädigung bei I 906.
 —, postencephalitischer II 581.
 —, Ptyalismus bei I 670.
 Parodontose I 671.
 Parotitis epidemica I 222.
 — — und Immunität I 140.
 —, metastatische I 669.
 — bei Speichelstein I 669.
 PASCHENSche Körperchen I 200.
 Patellarklonus II 461, 525.
 Patellarreflex II 525.
 Pathergie und Allergie I 128.
 PELGERSche Krankheit II 316.
 Pellagra II 125.
 —, Anämie bei II 302.
 —, Polyneuritis bei II 598.
 — und Sprue I 782.
 Pellagrashutzstoff II 107.
 Pentosurie II 153.
 Pepton zur Reizkörpertherapie I 177.
 Periarteriitis nodosa I 379, 455.
 — tuberculosa I 452.
 Periarthritis humeroscapularis II 370.
 Perichondritis laryngea I 485.
 Perikard, Hämö- I 431.
 —, Hydro- I 431.
 —, Pneumo- I 431.
 Perikardektomie I 351.
 Perikarditis I 425.
 — acuta I 426.
 — calculosa I 430.
 — bei Gelenkrheumatismus II 377.
 — bei Lobärpneumonie I 531.
 — bei Ruhr I 259.
 —, Therapie I 429.
 — tuberculosa I 426.
 Perikardpunktion II 851.
 Perikardschwielen I 429.
 Periostitis hyperplastica II 422.
 Peritonealverwachsungen I 842.
 Peritoneum, Anatomie und Physiologie I 830.
 —, Geschwülste I 844.
 — Pneumo- I 843.
 Peritonitis, akute I 834.
 —, —, Ätiologie I 834.
 —, —, circumscripte I 837.
 —, carcinomatöse I 841.
 —, chronische I 840.
 Peritonitis und dynamischer Ileus I 804.
 —, Singultus bei I 856.
 —, tuberculosa und Lebercirrhose I 908.
 —, tuberkulöse I 840.
 — bei Typhus abdominalis I 237.
 — bei Ulcusperforation I 722.
 Perityphlitis I 787.
 — bei Ruhr I 259.
 Peroneuslähmung II 480.
 Perseveration II 514, 522.
 Persuasion II 713.
 PERTHESSche Krankheit II 405.
 Perthusal I 177.
 Pertussis s. Keuchhusten I 219.
 Pest I 301.
 —, Ätiologie I 301.
 —, aktive Immunisierung I 146.
 —, Bubonen- I 301.
 — und Immunität I 140, 144.
 —, Lungen- I 302.
 —, lymphogene Ausbreitung I 106.
 PFEIFFERSches Drüsenfieber II 317.
 Pfortaderstauung I 900.
 Pfortaderthrombose I 955, II 355.
 Phänotypus und Genotypus I 14, 47.
 Phandormvergiftung II 751.
 Pharyngitis acuta I 680.
 —, chronische I 681.
 Pharynxcarcinom I 683.
 Phenacetin I 179.
 Phenolentgiftung und Leber I 862.
 Phenolvergiftung II 734, 735.
 Phenylhydrazinvergiftung II 746.
 Phlebotomenfieber I 140, 318.
 Phlogetan I 177.
 Phlorrhizinvergiftung und Glycosurie II 150.
 Phosgenvergiftung, Lungenödem bei I 514.
 Phosphaturie II 30, 182.
 Phosphorvergiftung II 743.
 —, Leberatrophie bei I 898.
 Phrenicusneuralgie II 611.
 PIERRE MARIE-STRÜMPPELLSche Erkrankung II 392.
 Pigmentierungen bei ADDISONscher Krankheit II 241.
 — nach Röntgenstrahlen II 778.
 Pigmentleber I 913.
 Pilzvergiftung II 756.

- Pilzvergiftung, Leberatrophie bei I 898.
 Pituitrin II 224.
 Placentahormon II 252.
 Plantarfluchtreflex II 462, 525.
 Plasmazellen II 272.
 Plasmochin bei Malaria I 316.
 PLAUT-VINCENT-Stomatitis I 663, 664.
 Plethora II 256.
 Pleuradruck I 470.
 Pleuraempyem I 646.
 —, abgesacktes I 647.
 —, Beschaffenheit I 642.
 — bei Grippe I 214.
 —, interlobäres I 648.
 — bei Lobarpneumonie I 535.
 Pleuraerguß, Atelektase bei I 513.
 —, Beschaffenheit I 641.
 — bei Bronchialcarcinom I 634.
 —, chylöser I 651.
 —, interlobärer I 648.
 — bei Mediastinaltumoren I 466.
 — bei Pleuratumoren I 657.
 —, spezifisches Gewicht I 641.
 —, sympathischer I 640.
 Pleurapunktion II 815, 850.
 — bei Herzinsuffizienz I 350.
 —, Lungenödem bei I 514.
 Pleurareiben I 640.
 Pleuraschwarte I 651.
 Pleuratumoren I 657.
 Pleuritis, Ätiologie I 639.
 — und Cholelithiasis I 942.
 — diaphragmatica I 647.
 —, interlobäre I 648.
 — bei Leberabseß I 917.
 — bei Lobarpneumonie I 535.
 — bei Lungeninfarkt I 521.
 — bei Lungentuberkulose I 585.
 — mediastinalis I 467, 647.
 —, rheumatische I 640.
 — bei Ruhr I 259.
 — serosa I 641, 644.
 — —, physikalische Symptome I 642.
 — —, Röntgenbild I 642.
 — sicca I 640.
 — tuberculosa I 639.
 Plexus brachialis II 476.
 — —, Läsion II 545.
 — —, Neuralgie II 610.
 — cardiacus I 333.
 — lumbalis II 479.
 — sacralis II 479.
 Pneumococcen I 524.
 Pneumomykose I 625.
 Pneumonia alba I 625.
 Pneumonie, Asthma bronchiale nach I 504.
 —, chronische und Zwerchfellhochstand I 851.
 Pneumonie bei Diphtherie I 228.
 —, FRIEDLÄNDER- I 536.
 —, Grippe- I 214.
 — und Immunität I 141.
 —, karnifizierte I 533.
 —, lobäre I 523.
 —, —, Ätiologie I 542.
 —, — und Appendicitis I 791.
 —, —, Behandlung I 536.
 —, —, Chinin bei I 538.
 —, —, Chlorausscheidung bei I 133.
 —, —, Digitalisbehandlung bei I 536.
 —, —, Erreger I 524.
 —, —, bei Kindern I 535.
 —, —, Komplikationen I 532.
 —, —, Kreislauf I 530.
 —, —, Krise bei I 533.
 —, —, Lungenabsceß nach I 534.
 —, —, Meningitis I 532.
 —, —, pathologische Anatomie I 525.
 —, —, Pleuritis bei I 535.
 —, —, Röntgenbild I 527.
 —, —, Serumbehandlung I 537.
 —, —, Symptomatik I 526.
 —, —, Transmineralisation bei II 32.
 —, —, Typendifferenzierung I 538.
 —, Mittellappen I 528.
 — bei Psittacosis I 305.
 —, tuberkulöse I 534.
 — bei Typhus abdominalis I 241.
 —, zentrale I 532.
 Pneumonokoniosen I 551.
 Pneumonose I 328, 344.
 — und Lungenstauung I 340.
 Pneumoperitoneum I 843.
 Pneumothorax, doppelseitiger I 654.
 — bei Lungentuberkulose I 613.
 —, physikalische Symptome I 654.
 —, Spontan- I 653.
 —, — bei Lungentuberkulose I 613, 620.
 —, Therapie I 656.
 —, Ventil- I 653.
 —, Zwerchfelltieftand bei I 852.
 Pneumotyphus I 241.
 Pocken I 200.
 —, Agglutination I 151.
 —, aktive Immunisierung I 146.
 —, Diagnose I 205.
 — und Immunität I 140.
 —, Komplikationen I 203.
 —, Schutzimpfung I 207.
 Pocken, Therapie I 207.
 —, weiße I 205.
 — und Windpocken I 210.
 Poikilopikrie II 49.
 Polioencephalitis haemorrhagica sup. II 616.
 Poliomyelitis anterior acuta II 584.
 — — —, aktive Immunisierung I 147.
 — — —, Epidemiologie I 165.
 — — — und Immunität I 140.
 — — —, Infektionsausbreitung I 109.
 Pollakisurie II 84.
 Polyarthritus acuta s. a. Gelenkrheumatismus.
 — — und Chorea minor I 603.
 —, primär chronische II 391.
 — bei Ruhr I 259.
 —, sekundär chronische II 388.
 Polycythaemia vera II 256, 313.
 Polycythämie II 268.
 —, Blutdruck I 432.
 — bei CUSHINGScher Krankheit II 237.
 — bei maligner Sklerose II 79.
 — bei Pulmonalstenose I 407.
 — symptomatische II 313.
 Polydipsie II 23, 26.
 — bei Diabetes mellitus II 156.
 Polyglobulie s. a. Polycythämie II 268.
 Polymyositis II 366.
 Polyneuritis II 598.
 — alcoholica II 615.
 — arsenicosa II 618.
 —, Augenmuskellähmung bei II 488.
 — bei Diphtherie I 229, II 600.
 — luica II 632.
 — saturnina II 617.
 —, Schwangerschafts- II 621.
 Polyurie bei Diabetes mellitus II 156.
 — bei Hirnbasisverletzungen II 237.
 — bei Nierenkranken II 47.
 —, symptomatische II 26.
 Pons, Läsion des, Symptome II 511.
 —, Tumoren II 556.
 Porphyrie II 180.
 Porphyrinopathica II 179.
 Porphyrurie bei Bleivergiftung II 738.
 Präcipitation als Serodiagnostik I 150.
 Preßdruckprobe als Herzfunktionsprüfung I 348.
 Pressoreceptoren I 336.
 Proerythroblast II 265.
 Prognose, Allgemeines I 36.

- Proktitis I 795.
 — gonorrhoeica I 797.
 — syphilitica I 797.
 Promyelozyten II 273.
 Prontosil I 178, 385.
 Prophylaxe II 803.
 Propulsion II 497.
 Prostatacarcinom II 95.
 Prostatahypertrophie II 94.
 —, Miktionsstörungen bei II 84.
 Prostatitis II 95.
 Protoplasmaaktivierung I 175, II 809.
 Protusio bulbi II 201.
 Pseudobulbärparalyse II 466.
 —, spastische II 537.
 Pseudocroup I 482.
 Pseudohämophilie II 344.
 Pseudolebercirrhose I 899.
 — bei Perikarditis I 343, 430.
 Pseudosklerose II 665.
 Pseudotabes II 450.
 Pseudotyphus von DELI I 298.
 Pseudourämie II 51.
 Psittacosis I 305.
 — und Bronchopneumonie I 543.
 Psychasthenie II 689.
 Psychoanalyse II 684.
 Psychologie und innere Medizin I 6.
 Psychopathie II 688.
 — und vegetative Stigmatisation II 700.
 Psychotherapie II 712, 795.
 Ptyalismus I 659, 670.
 Pubertas praecox II 244.
 Pulmonalinsuffizienz I 407.
 Pulmonalsklerose I 341, 446, 518.
 Pulmonalstenose I 407.
 Pulmonalton, Akzentuation I 348, 403.
 Puls, arterieller I 393.
 Pulsfrequenz nach Kniebeuge I 348.
 Pulsus alternans I 372.
 — celer I 394, 399.
 — irregularis perpetuus I 363.
 — paradoxus bei Concretio pericardii I 430.
 — tardus I 394, 400.
 Pupille, Innervation II 488.
 Pupillenstarre, reflektorische II 488, 633, 639.
 Purpura s. a. Thrombopenie.
 — abdominalis II 340.
 — fulminans II 337.
 — majocchi II 341.
 — rheumatica II 340.
 — simplex II 340.
 Pustula maligna I 269.
 Pyelitis, akute II 85.
 — und Appendicitis I 791.
 Pyelitis und Cholecystopathie I 930.
 — und Sepsis I 286.
 Pyelographie II 82.
 Pyelonephritis II 86.
 Pylephlebitis I 955.
 Pylorus, Funktion I 701.
 Pyloruscarcinom I 744, 750.
 Pylorusspasmus I 750.
 Pylorusstenose I 749.
 — und Hypochlorämie II 29.
 Pyonephrose II 85, 88.
 Pyopneumothorax I 656.
 — subphrenicus I 837.
 Pyramidenbahn II 460.
 Pyramidon I 179.
 Pyramidonvergiftung II 755.
 Quecksilbervergiftung II 739.
 —, Colitis bei I 798.
 —, Gastroenteritis bei I 777.
 — und Niere II 75.
 —, Stomatitis bei I 665.
 —, Transmineralisation bei II 32.
 QUINCKESCHES Ödem I 460.
 Quotient, respiratorischer II 97.
 Rachendiphtherie I 226.
 Rachenhöhle, Anatomie und Physiologie I 658.
 Rachenkatarrh s. Pharyngitis.
 Rachentumoren I 683.
 Rachitis II 126, 413.
 —, renale II 416.
 — und Tetanie II 214.
 — und Vitamin D II 109.
 Radialislähmung II 478.
 — bei Bleivergiftung II 617.
 —, Periostreflex II 525.
 Radiumschädigungen II 775.
 —, Therapie II 790.
 Rasse und Epidemiologie I 160.
 — und Immunität I 141.
 — und Infektionsresistenz I 75.
 Rattenbißkrankheit I 321.
 RAYNAUDSche Krankheit I 460.
 Rechtsneurosen II 721.
 RECKLINGHAUSENSche Krankheit II 137, 649.
 Rectalgonorrhöe I 797.
 Rectaltuberkulose I 797.
 Rectum, vegetative Innervation II 504.
 Rectumcarcinom I 814, 815.
 — und Obstipation I 811.
 Recurrenslähmung I 486.
 Reflexe II 444.
 —, bedingte I 6.
 —, motorische, Schema II 469.
 Reflexe, Untersuchungstechnik II 525.
 —, vegetative II 502.
 Regurgitation I 661, 694.
 Reizkörpertherapie I 176.
 Reizmagen und Magensaft I 738.
 Rektoskopie, Technik II 854.
 Relaxatio diaphragmatica I 854.
 Rentenneurosen II 720.
 Reserveluft I 470.
 Residualluft I 470.
 Respirationsluft I 470.
 Reststickstoff im Blut II 48.
 Reticulozyten II 266.
 Reticuloendothel II 261.
 — und Immunität I 145.
 —, Morphologie II 283.
 Reticuloendothelsarkom II 334.
 Reticulose, akute II 324.
 Retinitis diabetica II 160.
 — pigmentosa und Hypophyse II 233.
 — bei Urämie II 52.
 Retrokardialraum I 376.
 Retropharyngealabsceß I 682.
 Retropulsion II 497.
 Rheumatismus der Arterien I 452.
 —, Herz und I 378.
 —, Muskel- II 370.
 —, Ruhr- I 259.
 Rhinitis atopicans I 480.
 — vasomotorica I 479.
 Rhinosklerom I 480.
 Rhythmusstörungen des Herzens I 357.
 — bei Mediastinaltumoren I 464.
 Rickettsia Prowazecki I 295.
 — quintana I 308.
 Rickettsiosen I 298.
 Riesenwuchs II 229.
 Rift-Valley-Fieber und Immunität I 140.
 Rigor II 496.
 Rocky Mountains fever I 298.
 ROEMHELDScher Symptomenkomplex I 414.
 Röntgenbestrahlung, Allgemeinschädigungen II 775, 785.
 Röntgencarcinom II 780.
 Röntgenkater II 787.
 Röntgenschädigungen, Therapie II 790.
 —, Ursachen II 787.
 Röntgentiefenbestrahlungen, Schädigungen II 780.
 Röteln I 199.
 — und Immunität I 140.
 Rose I 286.
 Roseola bei Miliartuberkulose I 602.

- Roseola bei Sepsis I 280.
— bei Trichinosis I 322.
— bei Typhus abdominalis I 235.
ROSSOLIMOScher Reflex II 525.
Rotz I 270.
—, Bronchopneumonie bei I 544.
Rubeola scarlatinosa I 200.
Rubeolen s. Röteln I 199.
—, Encephalitis bei II 597.
Rückenmark, Anatomie II 438.
—, Halbseitenlähmung II 507.
—, Hinterstrangsymptome II 455.
—, Kompressionssymptome II 508, 562.
—, Querschnittsläsion II 506, 545.
—, motorische Zentren II 467.
—, Pyramidenbahnläsion II 466.
—, sensible Bahnen II 453.
—, traumatische Läsion II 545.
—, Tumoren des II 560.
—, Vorderhornsymptome II 467.
—, Vorderseitenstrangsymptome II 455.
—, Wurzelläsion II 451, 508.
Rückenmarksabszeß II 568, 570.
Rückenmarkskompression bei Wirbeltuberkulose II 643.
Rückenmarkstumoren, Lokalisation II 564.
Rückfallfieber I 306.
Ruhr I 257.
—, Agglutination bei I 151.
—, Amöben- I 263.
—, — und Leberabszeß I 264, 266, 917.
—, Arthritis bei II 383.
—, Bacillen- I 257.
—, —, Bakteriologie I 261.
—, —, chronische I 260.
—, —, Komplikationen I 259.
—, —, Therapie I 262.
— und Colitis gravis I 785.
Ruminatio I 695.
RUMPE-LEDESCHES Phänomen bei Skorbut II 125.
Sackniere s. Hydronephrose II 88.
Säurebasengleichgewicht des Blutes II 14.
— bei chronischer Nephritis II 69.
—, diätetische Beeinflussung II 34.
— und Fieber I 133.
— und Nierenfunktion II 5, 49.
Säurevergiftung II 734.
Salicylsäure I 179.
Salicylsäurevergiftung II 754.
Salvarsan, Encephalopathie nach II 618.
— bei Rattenbißkrankheit I 321.
Salvarsanvergiftung II 742.
Salyrgan I 350.
Sanarthritis I 177.
Sandfly- fever I 318.
Sanokrysin I 178.
Saprovitan I 177.
Sauerstoffatmung bei Herzinsuffizienz I 350.
Sauerstoffkapazität des Blutes I 328.
Sauerstoffverbrauch in Ruhe und Arbeit I 329.
Scarlatina s. Scharlach.
Scharlach I 190.
—, abortiver I 193.
—, Arthritis bei II 383.
—, Auslöschphänomen I 152.
— und Diphtherie I 195.
— und Endokarditis I 195.
— und Immunität I 140.
—, Komplikationen I 194.
— und Masern I 188.
— und Myokarditis I 195.
—, Therapie I 198.
—, toxischer I 194.
Scharlachnephritis I 196.
Scharlachsepsis I 274.
Scheintod, elektrischer II 771.
Schenkelblock I 371.
Schickprobe bei Diphtherie I 226.
Schilddrüse bei BASEDOWScher Krankheit II 200.
—, Entfernung bei Kreislaufinsuffizienz I 351.
— und Fettsucht II 129.
— und Hypophyse II 189, 225.
— und Magersucht II 145.
—, Physiologie II 191.
— und Vitamin A II 113.
— und Wärmeregulation I 130.
— und Wasserhaushalt II 20.
— und Zwergwuchs II 235.
Schilddrüsenkarzinom II 206.
Schilddrüsenexstirpation, Ausfallserscheinungen II 193.
Schilddrüsenfütterung, Stoffwechselwirkung II 194.
Schistosomiasis intestinalis I 324.
— urogenitalis I 323.
Schizoide II 690.
Schizotrypanum cruzi I 320.
Schlafkrankheit, afrikanische I 320.
Schlafmittelvergiftung II 749.
Schlafstörungen, Behandlung II 841.
Schlafsucht II 523.
Schlangenbiß II 758.
Schlingkrämpfe I 660.
Schluckakt I 658.
Schluckbeschwerden I 464.
Schmerzreceptoren II 447.
SCHMIDTSche Probekost I 772.
Schnupfen I 476.
—, angioneurotischer I 479.
—, chronischer I 480.
—, Heu- I 478.
Schonung und Übung I 44.
Schreibkrampf II 664.
Schrothkuren II 826.
Schrumpfniere, sekundäre II 67.
SCHÜLLER-CHRISTIANSche Erkrankung II 146.
Schwangerschaft, Glykosurie bei II 154.
— und Herzklappenfehler I 390.
Schwangerschaftsniere II 71.
— und eklamptische Urämie II 51.
Schwangerschaftstetanie II 217.
SCHWARZMANNSches Phänomen I 129.
Schwarzwasserfieber I 317.
Schwefel zur Reizkörpertherapie I 177.
Schwefelkohlenstoffvergiftung II 744.
Schwefelwasserstoffvergiftung II 745.
Schweinerotlauf I 289.
Schweißfriesel I 211.
Scopolaminvergiftung II 752.
Seekrankheit II 762.
Seelenblindheit II 513.
Sehbahn, Schema II 482.
Sehprüfung II 527.
Seifendyspepsie I 781.
Sekretion, innere II 186.
Senilität I 15.
Sensibilität der Haut, Schema II 449, 452.
—, Physiologie II 447.
—, Tiefen- II 448, 454, 527.
—, zentrale II 451.
Sensibilitätslähmung, dissoziierte II 455.
Sensibilitätsprüfung II 526.
Sepsis I 273.
— und Angina I 676, 678.
— und Bakteriämie I 104.
—, chronische I 285.
—, Embolie bei I 106.
— und Endocarditis ulcerosa I 382.
—, Erreger I 275, 282.

- Sepsis, Krankheitsbild I 277.
 —, Milzbrand- I 270.
 —, orale I 101.
 — bei Ruhr I 259.
 —, Staphylokokken, Metastasen bei I 105.
 —, subakute I 285.
 —, Therapie I 284.
 — tuberculosa acutissima I 604.
 Septineuritis I 109.
 Serodiagnostik I 150.
 Seropneumothorax I 656.
 — bei Lungentuberkulose I 613.
 Serum, normales II 257.
 Serumkrankheit I 171.
 — und normierte Inkubation I 118.
 — und Vererbung I 65.
 Serumtherapie I 171, II 808.
 — bei Botulismus I 253.
 — bei Diphtherie I 229.
 — bei Erysipel I 290.
 — bei Meningitis epidemica II 575.
 — bei Pneumonie I 537.
 — bei Poliomyelitis II 588.
 — bei Ruhr I 262.
 — bei Scharlach I 198.
 — bei Sepsis I 284.
 — bei Tetanus II 602.
 — bei Tularämie I 304.
 Sexualhormone II 251.
 Shock, Behandlung II 837.
 Sialorrhöe I 659, 670.
 Siderosis bei Lebercirrhose I 913.
 — der Lunge I 553.
 Sigmoiditis I 795.
 Silicosis der Lunge I 552.
 SIMMONDSche Krankheit II 233.
 Simulation, Beurteilung II 722.
 — und Hysterie II 719.
 Singultus I 856, II 535.
 Sinusbradykardie I 360.
 Sinustachykardie I 360.
 Sinusthrombose II 540.
 Sklerodermie, Fieber bei I 138.
 Sklerose, multiple II 621.
 Skorbut II 125.
 —, Hämatothorax bei I 651.
 —, Stomatitis bei I 664.
 Sodoku I 321.
 Solaninvergiftung II 757.
 Solganal I 178.
 Solvochin I 385.
 Somnolenz II 523.
 Sonnenbrand II 769.
 Sonnenstich II 767.
 Soor der Lunge I 625.
 — der Mundschleimhaut I 665.
 Soor bei Typhus abdominalis I 236.
 Soziologie, medizinische I 20.
 Speichelsekretion I 658.
 Speichelstein, Parotitis bei I 669.
 Speiseröhre s. Oesophagus.
 Spitzenstoß, hebender I 340.
 Spina bifida II 647.
 Spinalparalyse spastische II, 629, 654.
 Spirochaeta icterogenes I 266.
 — recurrentis I 307.
 Splenomegalia infantum I 319.
 Splenomegalie s. a. Milztumor.
 —, ägyptische I 320.
 Spondylarthritis ankylopoetica I 476, II 392.
 Spondylitis tuberculosa II 642.
 Spondylosis deformans II 400.
 Sporozoen des Darmes I 818.
 Sportherz I 331.
 Spotted fever I 298.
 Sprachstörungen II 516.
 Sprachzentrum II 517.
 Sprue I 782, II 126.
 —, Anämie bei II 303.
 — und Gastroenteritis I 781.
 —, symptomatische I 783.
 —, Stomatitis bei I 663.
 Sputum, CHARCOT-LEYDENsche Kristalle im I 502.
 —, CURSCHMANNsche Spiralen im I 502.
 — bei Lobärpneumonie I 529.
 — bei Lungengangrän I 549.
 — bei Lungentuberkulose I 593.
 Status thymico-lymphaticus II 247.
 Staubkrankheiten der Lunge I 551.
 Stauungsbronchitis I 340.
 Stauungsleber I 342.
 Stauungslunge I 339, 340, 516.
 Stauungsniere II 81.
 Stauungspapille II 483, 548.
 — bei Hirntumoren II 548.
 Steinbildung, Allgemeines II 183.
 Steinhauerlunge I 553.
 STELLWAGSches Symptom II 201.
 Sternalpunktion II 275.
 Stigmatisation, vegetative II 699.
 —, — und Magen neurosen I 763.
 —, — und Psychopathie II 700.
 STILLsche Krankheit II 394.
 Stirnhöhle, Empyem I 477.
 STOCKESScher Kragen I 464.
 Stoffwechsel, Allgemeines II 97.
 Stoffwechsel, Arbeits- II 99.
 — bei BASEDOWScher Krankheit II 204.
 — bei Fettsucht II 128.
 — und Fieber I 132, II 122.
 — bei Gicht II 173.
 — bei Myxödem II 198.
 — bei Schilddrüsenexstirpation II 193.
 —, spezifisch-dynamische Wirkung II 99.
 Stomatitis und Alveolarpyorrhöe I 664.
 — catarrhalis I 662.
 — gangraenosa I 666.
 — mercurialis I 665.
 — PLAUT-VINCENT I 663, 664.
 — bei Sprue I 782.
 — ulcerosa I 663.
 — — und Maul- und Klauenseuche I 269.
 — aphthosa I 663.
 Strabismus, paralytischer II 486.
 Strahlenbehandlung II 828.
 Streptococcus viridans I 282, 386.
 Streptokokken, hämolytische bei Scharlach I 190.
 Streptotrichose der Lunge I 625.
 Striatum II 494.
 —, Läsion des II 499.
 Stridor bei Mediastinaltumoren I 464.
 Strophanthin und Coronarinsuffizienz I 417.
 —, klinische Anwendung I 353.
 Struma s. a. Kropf, BASEDOWSche Krankheit II 210.
 —, Pubertäts- II 210.
 Strychnin I 181, 355.
 Strychninvergiftung II 754.
 Stuhluntersuchung bei Infektionskrankheiten I 120.
 — auf Wurmeier I 819.
 Subarachnoidealblutung II 539.
 Sublimatvergiftung II 739.
 Suboccipitalpunktion II 530, 849.
 Substantia nigra, Läsion II 499.
 Succusio Hippocratis I 656.
 Sufrogel I 177.
 Suggestivtherapie II 713.
 Superinfektion und Infektionsimmunität I 149.
 Sympathicotonie II 699.
 — und Vagotonie I 15.
 Sympatol I 181, 355.
 Symptomenkomplex, gastrokardialer I 414.

- Synkinesien II 462.
 Synthalin bei Diabetes mellitus II 166.
 Syringobulbie II 653.
 Syringomyelie II 146, 563, 651.
 —, Arthropathie bei II 403.
- Tabes dorsalis II 633.
 — —, Arthropathie bei II 402.
 — —, familiäre Disposition I 64.
 — —, Liquorreaktionen II 531.
 — —, Ptyalismus bei I 670.
 —, Pseudo- II 450.
 Tachykardie I 333.
 — bei BASEDOWscher Krankheit II 202.
 —, paroxysmale I 364, 366.
 —, — bei BASEDOWscher Krankheit I 420.
 —, — und Polyurie II 26.
 —, Sinus- I 360.
 Taenia nana I 825.
 — saginata I 820, 821.
 — solium I 822.
 TAKATA-Reaktion bei Lebercirrhose I 904.
 TALMASche Operation I 843.
 Tarbadillofieber I 298.
 Teerstuhl bei Magencarcinom I 745.
 Teilbäder, HAUFFESche I 357.
 Telatuten I 177.
 Teleangiectasia annularis II 341.
 Temperatursinn I 447.
 Terpentinsabsceß zur Reizkörpertherapie I 177.
 Terpentingiftung II 755.
 Tetanie II 215.
 —, parathyreooprive II 213.
 Tetanus II 601.
 —, Immunisierung I 143.
 —, Infektionsmodus I 87.
 —, latenter I 111.
 —, Toxinausbreitung auf dem Nervenwege I 110.
 Tetrachloräthanvergiftung II 745.
 Tetrachlorkohlenstoffvergiftung II 745.
 Thalamus, Läsion II 499.
 —, sensible Bahnen II 456.
 Thalamussyndrom II 458.
 Thalliumvergiftung II 740.
 Theophyllin I 350.
 Therapie, ableitende II 810.
 —, ätiotrope II 801.
 —, allgemeine I 40, II 792.
 —, — bei Vergiftungen II 731.
 —, Ernährungs- II 816.
- Therapie, Konstitutions- II 805.
 —, Mechano- II 831.
 —, medikamentöse II 842.
 —, physikalische II 825.
 —, soziale II 796.
 —, spezielle und allgemeine II 797.
 —, spezifische der Infektionskrankheiten I 170.
 —, Strahlen- II 828.
 —, Substitutions- II 801.
 —, Übungs- II 831.
 —, umstimmende II 808.
 —, unspezifische I 174.
 —, vorbeugende II 803.
 Thorakoplastik bei Lungentuberkulose I 621.
 Thoraxstarre und Lungenemphysem I 507.
 Thrombangiitis obliterans I 379, 453.
 Thrombendarteriitis pulmonalis I 341.
 Thrombocyten II 271.
 —, Bildung im Knochenmark II 279.
 Thrombopathie, hereditäre II 339.
 —, konstitutionelle II 339.
 Thrombopenie, essentielle II 336.
 —, symptomatische II 335.
 Thrombophlebitis I 457.
 — bei BANGScher Krankheit I 255.
 — bei Sepsis I 280.
 Thrombose, Arterien- I 456.
 Thymus II 246.
 — bei BASEDOWscher Krankheit II 203.
 Thymustod II 247.
 Thyroxin II 192.
 Tibialisphänomen II 462.
 Tic-Krankheit II 662.
 Tiefenperson II 697.
 Toluolvergiftung II 745.
 Tonsillarabsceß I 674, 679.
 Tonsillen, Hyperplasie I 679.
 Tonsillitis, chronische I 676.
 Torticollis spasticus II 475, 663.
 Totalkapazität der Lunge I 470.
 Toxikologie, allgemeine II 725.
 Toxinneutralisation, Serodiagnostik und I 150.
 Trachealstenose I 499.
 Tracheitis, akute I 489.
 Transmineralisation II 32.
 Traubenzucker, intravenöse Injektion I 355, 418.
 Traumdeutung und Neurose II 706.
 Tremor, essentieller II 662.
- Tremor, extrapyramidaler II 498.
 —, Intentions- II 624.
 —, Schüttel- II 582.
 Trichinose, Muskelschmerzen bei II 372.
 Trichinosis I 321.
 Trichloräthylenvergiftung II 745.
 Trichocephalus dispar I 829.
 Trichomonas intestinalis I 817.
 Tricuspidalinsuffizienz I 405.
 Tricuspidalstenose I 407.
 Trigemminusneuralgie II 473, 605.
 Trinitrotoluolvergiftung II 746.
 Triphal I 178.
 Trommelschlegelfinger II 422.
 — bei Bronchiektasen I 498.
 — bei Endocarditis lenta I 386.
 — bei Pulmonalstenose I 406.
 Tropfklystier I 182.
 TROUSSEAU'sches Phänomen bei Tetanie II 216.
 Trypaflavin I 178.
 Trypanosoma gambiense I 320.
 Tuberkelbacillen im Blut bei Gelenkrheumatismus I 102.
 Tuberkelbacillus I 561.
 Tuberkulin bei Asthma bronchiale I 506.
 Tuberkulinreaktionen I 154.
 Tuberkulinüberempfindlichkeit und Allergie I 154.
 Tuberkulose und chronische Sepsis I 286.
 —, Infektionsimmunität I 149.
 — und Zwillingforschung I 64.
 Tularämie I 303.
 —, Agglutination bei I 151.
 — und Immunität I 140.
 —, lymphogene Ausbreitung I 106.
 Typhlatonie I 795, 810.
 Typhlitis stercoralis I 794.
 Typhobacillose I 604.
 Typhus abdominalis I 232.
 — —, Ätiologie I 232.
 — —, Agglutination bei I 151, 245.
 — —, aktive Immunisierung I 146.
 — — ambulatorius I 243.
 — — und Appendicitis I 791.
 — —, Arthritis bei II 383.
 — —, Bacillennachweis I 240, 241, 244.
 — — und BANGSche Krankheit I 245, 256.

- Typhus abdominalis, Blutbild I 240.
 — — und Bronchitis I 241.
 — —, Bronchopneumonie bei I 543.
 — — und Cholera I 293.
 — —, Dauerausscheider I 238.
 — —, Diazoreaktion im Harn I 241.
 — —, Fieber I 234.
 — — und Fleckfieber I 245.
 — — und Grippe I 245.
 — — und Immunität I 140.
 — —, Kehlkopflähmung bei I 486.
 — —, Komplikationen I 243.
 — —, Kreislaufveränderungen bei I 239.
 — —, Magendarmsymptome I 236.
 — — und Miliartuberkulose I 245.
 — —, nervöse Symptome I 239.
 — —, Ostitis bei II 423.
 — —, Pneumonie bei I 241, 534.
 — —, Prognose I 243.
 — —, Prophylaxe I 245.
 — —, Rezidive I 242.
 — —, Roseola bei I 235.
 — — und Sepsis I 283.
 — —, Symptomatologie I 233.
 — —, Therapie I 246.
 — — exanthematicus I 295.
 — — recurrens I 306.
 Tyrosin im Harn bei akuter Leberatrophie I 896.
- Überarbeitung II 715.
 Übung und Schonung I 44.
 Ulcus duodeni s. a. Ulcus ventriculi.
 — — und Cholecystopathie I 930.
 — —, Diät bei I 709, 710.
 — —, duodenale Motilität bei I 721.
 — — und Pankreatitis I 966.
 — —, Pathogenese I 714.
 — —, Röntgenuntersuchung I 720.
 — — jejuni pepticum I 711, 714, 730.
 — — pepticum oesophagi I 684.
 — — ventriculi I 710.
 — —, Ätiologie I 710.
 — —, Alkalibehandlung I 727.
 — —, Avitaminosen bei I 724.
 — —, Blutung, große I 721, 726.
 — —, callöses I 722.
- Ulcus ventriculi, Diät bei I 709, 710, 725, 728.
 — —, Druckpunkte bei I 718.
 — — und Duodenalstenose I 752.
 — —, Erosion und I 712.
 — —, Gastritis und I 713, 721.
 — —, Hämatemesis bei I 717.
 — —, Magensaft und I 711, 716, 718, 724.
 — —, Operation I 729.
 — —, penetrierendes I 715, 722.
 — —, perforiertes I 715, 722.
 — —, Prognose I 723.
 — — und Pylorusstenose I 750.
 — —, Röntgenuntersuchung I 719.
 — —, Schmerzen bei I 716.
 — —, Sodbrennen bei I 716.
 — —, Sondenernährung bei I 729.
 — —, Symptome I 717.
 — —, Therapie I 724, 728.
 — —, traumatisches I 714.
 — —, Trinkkuren bei I 727.
 — —, Zunge bei I 716.
 Ulnarislähmung II 477.
 Umgebungsuntersuchungen I 31.
 Umstimmungstherapie I 175.
 Unbewußtes I 7.
 — — und Neurose II 706.
 Unternahrung II 120.
 Untersuchungsbefund, Allgemeines I 28.
 Untertemperatur s. Hypothermie I 138.
 Urämie II 49.
 — —, Anämie bei II 292.
 — —, Colitis bei I 798.
 — —, eklamptische II 51.
 — —, — bei Glomerulonephritis II 64.
 — —, — bei Lipoidnephrose II 73.
 — —, hypochlorämische bei Gastroenteritis I 778.
 — —, Lungenödem bei I 514.
 — —, bei Nephritis II 65.
 — —, Pseudo- II 51.
 Uraturie II 182.
 Ureterkatheterismus II 82.
 Urina spastica II 26.
 Urobilin, Stoffwechsel I 864.
 Urobilinogen im Harn bei Cholecystopathie I 937.
 — —, Stoffwechsel des I 864.
 Ursolasthma I 503.
- Vaccination gegen Pocken I 207.
 Vaccinetherapie I 173.
 Vaccinetherapie bei BANG-scher Krankheit I 257.
 — — bei Keuchhusten I 222.
 Vaccineurin I 177.
 Vagotonie II 699.
 — — und Sympathikotonie I 15.
 Vaguslähmung I 487.
 VALSALVAScher Versuch I 473.
 Varicellen s. Windpocken I 208.
 Variola s. Pocken I 200.
 Variolois I 206.
 Vasomotorenzentrum I 336.
 Vasoneurosen I 459.
 Venendruck bei Mediastinaltumoren I 463.
 — —, Messung I 334.
 — — bei Perikarditis I 429.
 Venenpuls I 334, 394.
 — —, positiver bei Tricuspidalinsuffizienz I 405.
 Venenpunktion II 847.
 Venenthrombose I 457.
 — — bei Typhus abdominalis I 240.
 Ventilationsäquivalent I 327.
 Ventrikulographie II 559.
 Venülen I 121.
 Veramonvergiftung II 751.
 Veratrinvergiftung II 755.
 Verbrennungen II 766.
 Vererbungsgesetze I 48.
 Vergiftungen II 725.
 — —, allgemeine Therapie II 731.
 — — und Entgiftung II 727.
 — —, Erkennung II 729.
 — —, gewerbliche II 733.
 — —, Verhütung von II 733.
 Veritol I 181, 355.
 Veronalvergiftung II 750.
 Verruga peruviana I 321.
 Verstopfung s. Obstipation I 807.
 Verzweigungsblock I 372.
 Vierte Krankheit I 200.
 Virulenz I 69.
 — —, Abschwächung der I 80.
 Viruskrankheiten I 84.
 Vitalkapazität I 470.
 — — zur Herzfunktionsprüfung I 348.
 — — und Lungenstauung I 340.
 Vitamine s. a. Avitaminose.
 Vitamin A II 104.
 — — A und Vitamin D II 112.
 — — — und Leber I 868.
 — — — und Schilddrüse II 113.
 — — B₁ II 105.
 — — — und Leber I 868.
 — — — und Magensaftsekretion II 112.
 — — B₂-Komplex II 106.
 — — B₆ II 107.
 — — C II 107.
 — — — und Leber I 869.

- Vitamin C und Nebenniere II 241.
 — —, Resorption im Darm I 768.
 — D II 108.
 — — und Kalkstoffwechsel II 215.
 — — und Vitamin H II 112.
 — E II 110.
 — — und Hypophyse II 113.
 — H II 111.
 — K II 111.
 — (Faktor) T II 111.
 Vitamine, Diät und II 824.
 — und Enzyme II 112.
 — und Hormone II 111.
 —, Synergismus und Antagonismus II 111.
 —, Übersicht II 102.
 VOLHARDScher Wasserversuch II 55.
 Vorhofflattern I 363.
 Vorhofflimmern I 363.
 —, Digitalis bei I 354.
 Vorhofpropfung I 369.
 Vorniere II 17.
 Vuzin I 178.
- Wachstum und Hypophyse II 223, 226, 229.
 — bei Schilddrüsenexstirpation II 193.
 — und Thymus II 246.
 Wärmebehandlung II 826.
 Wärmeregulation und Fieber I 129.
 Wärmeregulationszentrum I 130.
 Wärmestich I 135.
 Wanderniere II 89.
 Wasser im Blut und im Gewebe II 9.
 Wasserbedarf, täglicher II 10.
 Wasserbehandlung II 825.
 Wasserhaushalt II 1, 9.
 — bei Diabetes mellitus II 156.
 — und Diät II 823.
 — und Durst II 17.
 — und Fettsucht II 130.
 — und Fieber I 133.
 — bei Herzschwäche I 343.
 —, hormonale Regulation II 19.
 — und Leber I 862.
 —, zentrale Regulation II 21.
 WASSERMANNsche Reaktion I 150.
 — — bei Lungentuberkulose I 614.
- Wasserstich II 20.
 Wasserstoß bei Glomerulonephritis II 64, 65.
 Wasserverarmung II 28.
 Wasservergiftung II 27.
 Wasserverlust bei Cholera asiatica I 292, 294.
 Wasserversuch zur Nierenfunktionsprobe II 55.
 WEIL-FELIXsche Reaktion bei Fleckfieber I 297.
 WEILsche Krankheit I 266.
 — —, Leberatrophie bei I 898.
 WENCKEBACHsche Periode I 369.
 WERLHOFSche Krankheit, Hämatothorax bei I 651.
 WILSONsche Krankheit II 665.
 — —, Lebercirrhose bei I 906.
 Windpocken I 208.
 —, Encephalitis bei II 597.
 — und Immunität I 140.
 — und Pocken I 205.
 Wirbeltuberkulose, Rückenmark bei II 642.
 Wismutvergiftung, Stomatitis bei I 665, II 741.
 WOHLGEMUTHsche Probe bei Pankreaserkrankungen I 961.
 Wundrose I 286.
 Wurmmittel, Vergiftungen durch II 755.
- Xanthomatosen II 357.
 —, essentielle II 146.
 —, generalisierte II 359.
 Xanthose bei Diabetes mellitus II 158.
 Xerophthalmie II 124.
 Xerostomie I 659, 670.
 Xylolvergiftung II 745.
- Yatren bei Amöbenruhr I 266.
- Zähne, Granulome I 672.
 —, Stellungs- und Formanomalien I 671.
 Zahncaries I 671.
 Zahnveränderungen bei Tetanie II 216.
 Zentralnervensystem, allgemeine Reaktionen II 441.
 —, Anatomie II 434, 439.
 —, Durchblutungsstörungen II 531.
- Zentralnervensystem, entzündliche Erkrankungen II 566.
 —, Erbkrankheiten II 649.
 —, Physiologie II 443.
 Ziegenpeter s. Parotitis epidemica I 222.
 Zinkvergiftung II 740.
 Zirbeldrüse II 245.
 Zuckerkrankheit s. Diabetes mellitus II 147.
 Zunge bei achylischer Chloranämie II 290.
 — bei Anaemia perniciosa II 297.
 —, Haar- I 668.
 —, Leukoplakie der I 666.
 — bei Peritonitis I 836.
 — bei Scharlach I 192.
 — bei Sprue I 782.
 —, Syphilis der I 669.
 —, Tuberkulose der I 669.
 — bei Typhus abdominalis I 236.
 — bei Ulcus ventriculi I 716.
 Zungenbändchen, Geschwür am I 660.
 Zungenlähmung I 660.
 Zungenmandel, Erkrankungen der I 680.
 Zwangsneurosen II 691.
 Zwerchfell, Anatomie I 846.
 — und Concretio pericardii I 852.
 — und Herz I 421.
 — und Herzlage I 376.
 — und Kreislauf I 852.
 —, Physiologie I 847.
 —, Röntgenuntersuchung I 849.
 Zwerchfellhernien I 853.
 Zwerchfellhochstand I 850.
 —, Extrasystolen bei I 363.
 — bei Peritonitis I 836.
 Zwerchfellkrampf I 856.
 Zwerchfelllähmung I 855.
 Zwerchfellstand I 847, 849.
 Zwerchfelltiefstand I 851.
 — bei Pneumothorax I 655.
 Zwerchwuchs, chondrodystrophischer II 236.
 — hypophysärer II 234.
 —, primordiales II 235.
 —, renaler II 416.
 Zwillingforschung und Erbgene I 56.
 — und Infektionskrankheiten I 63.
 Zwischenhirn, vegetative Zentren II 21.

Grundriß der inneren Medizin. Von Dr. **A. von Domarus**, a. o. Professor an der Universität Berlin, ärztlicher Direktor am Horst-Wessel-Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin. Zwölfte, verbesserte Auflage. Mit 63 zum Teil farbigen Abbildungen. XV, 697 Seiten. 1938. Gebunden RM 16 80

Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Von Dr. **Ludolf Krehl**, Professor in Heidelberg.

Erster Band: **Die Entstehung innerer Krankheiten: Pathologische Physiologie.** Vierzehnte Auflage. XII, 716 Seiten. 1932. RM 39.60; geb. RM 42.—

Zweiter Band: **Die Erkennung innerer Krankheiten.** Zweite Auflage. X, 197 Seiten. 1932. RM 12.80; gebunden RM 14.80

Dritter Band: **Die Behandlung innerer Krankheiten.** Zweite, unveränderte Auflage. X, 289 Seiten. 1934. RM 18.—; gebunden RM 20.—

Strümpell-Seyfarth, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten für Studierende und Ärzte. 31./32., völlig neu bearbeitete Auflage von Dr. med. et phil. **C. Seyfarth**, a. o. Professor (für Innere Medizin) an der Universität Leipzig, Leitender Arzt (Med. Abt.) des Städt. Krankenhauses zu St. Georg in Leipzig. 2 Bände. Mit 399 Abbildungen und 17 Tafeln. XX, 1860 Seiten. 1934. RM 48.—; gebunden RM 54.—

Einführung in die pathologische Physiologie. Von Professor Dr. **Max Bürger**, Direktor der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Bonn a. Rh. Zweite Auflage der „Pathologisch-physiologischen Propädeutik“. Mit 43 Abbildungen. VIII, 454 Seiten. 1936. RM 24.—; gebunden RM 25 80

Grundzüge der pathologischen Physiologie. Von Dr. med. **Hans Lucke**, a. o. Professor für Innere Medizin in Göttingen. Vierte Auflage. VII, 218 Seiten. 1939. RM 6 60

Funktionelle Pathologie. Eine klinische Sammlung von Ergebnissen und Anschauungen einer Arbeitsrichtung. Von Dr. **Gustav von Bergmann**, ordentl. Professor der Inneren Medizin und Direktor der II. Medizinischen Universitätsklinik Berlin. Zweite, umgearbeitete Auflage. Mit 73 Abbildungen. VII, 547 Seiten. 1936. RM 25.—; gebunden RM 26 60

Müller-Seifert, Taschenbuch der medizinisch - klinischen Diagnostik. Bearbeitet von Dr. **Friedrich Müller**, Professor der Medizin in München. Einundvierzigste, neubearbeitete Auflage. Mit 159 zum Teil farbigen Abbildungen im Text und 5 farbigen Tafeln. VI, 547 Seiten. 1939. Gebunden RM 14 80

Herm. Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. Elfte Auflage, bearbeitet von **A. v. Domarus**, Berlin, und **R. Seyderhelm**, Frankfurt a. M. Mit 180 zum Teil farbigen Abbildungen und 2 farbigen Tafeln. X, 370 Seiten. 1934. RM 18.60; gebunden RM 19.80

Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten.

Von Professor Dr. **M. Matthes** †. Fortgeführt von Professor Dr. **Hans Curschmann**, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik in Rostock i. M. Achte, neubearbeitete Auflage. Mit 132 Abbildungen. VII, 806 Seiten. 1937. Gebunden RM 30.—

Die klinische Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen.

Von Dr. **Herbert Assmann**, o. Professor und Direktor der Medizinischen Klinik an der Universität Königsberg i. Pr. Fünfte Auflage. Zwei Teile. Mit 1216 Abbildungen und 10 Tafeln. VII, III, 1248 Seiten. 1934. RM 87.—, gebunden RM 95.—

Über Beurteilung und Behandlung von Kranken.

Vorträge von Professor Dr. **Richard Siebeck**, Direktor der Medizinischen Poliklinik in Bonn. V, 116 Seiten. 1928. RM 3.24

Die unmittelbare Kranken-Untersuchung.

Ärztliches Sehen, Hören und Fühlen. Von **Paul Martini**, Professor der Medizin, Direktor der Medizinischen Klinik der Universität Bonn. Mit 35 Abbildungen im Text. VIII, 246 Seiten. 1927. Gebunden RM 7.83

Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung.

Von **Paul Martini**, Professor der Medizin, Direktor der Medizinischen Klinik der Universität Bonn. Mit 9 Abbildungen. VII, 69 Seiten. 1932. RM 4.50

Einführung in die Physiologie des Menschen.

Von Professor Dr. **Hermann Rein**, Direktor des Physiologischen Instituts der Universität Göttingen. Zweite Auflage. Mit 381 Abbildungen. XI, 482 Seiten. 1938. RM 18.—, gebunden RM 19.60

Einführung in die chemische Physiologie.

Von Dr. **E. Lehnartz**, a. o. Professor an der Universität Göttingen. Zweite Auflage. Mit 70 Abbildungen. IX, 434 Seiten. 1938. RM 18.—, gebunden RM 19.60

Ernährungslehre.

Grundlagen und Anwendung. Bearbeitet von B. Bleyer, W. Diemair, O. Flössner, H. Glatzel, J. Kühnau, E. Lehnartz, W. Mollowt, A. Pillat, H. Rudy, A. Schittenhelm, H. Schönfeld, H. Schroeder, W. Schöffner, W. Stepp, P. Vogt-Møller, H. Wendt, F. Wirz. Herausgegeben von Professor Dr. **Wilhelm Stepp**, Direktor der I. Medizinischen Klinik der Universität München. Mit 34 Abbildungen. VIII, 622 Seiten. 1939. Gebunden RM 36.—

Lehrbuch der Mikrobiologie und Immunbiologie.

Von Dr. Dr. **Max Gundel**, Professor an der Medizinischen Akademie Düsseldorf, Direktor des Hygienischen Instituts des Ruhrgebiets zu Gelsenkirchen, und Dr. **Walter Schürmann**, Honorarprofessor an der Universität Münster, Ärztlicher Direktor der Reichsknappschaft zu Berlin. Zugleich zweite Auflage des „Leitfadens der Mikroparasitologie und Serologie“ von E. Gotschlich und W. Schürmann. Mit 85 zum größten Teil farbigen Abbildungen. VIII, 456 Seiten. 1939. RM 22.50, gebunden RM 24.60
